



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.**

***“ DISPLASIA RENAL ASOCIADO A MALFORMACIONES CONGÉNITAS. 39  
CASOS, EN 19 AÑOS DE AUTOPSIAS PEDIÁTRICAS EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE MÉXICO, O.D.”***

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN:  
ANATOMÍA PATOLÓGICA  
P R E S E N T A  
DRA. NUBIA MIROSLAVA FIGUEROA LÓPEZ.**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. MARCO ANTONIO DURÁN PADILLA.  
UNIDAD DE PATOLOGÍA POSMORTEM.**

**MÉXICO, D. F. 2010.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

DRA. MÓNICA BELINDA ROMERO GUARDARRAMA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.

---

DR. MARCO ANTONIO DURÁN PADILLA  
TUTOR DE TESIS.

## **TABLA DE CONTENIDOS.**

Agradecimientos .....	1
Marco teórico.....	2
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
Material y métodos.....	17
Resultados.....	19
Discusión.....	23
Figuras.....	25
Bibliografía.....	31

## **AGRADECIMIENTOS**

A MI FAMILIA QUE ES EL MOVIL PRINCIPAL DE MI VIDA.

A MI AMOR POR ALEX, POR DARME EL VALOR Y LA FUERZA DE  
DESPERTARME CADA DÍA.

A DAVID POR SUS CONSEJOS DE SIEMPRE.

## MARCO TEORICO

El desarrollo embrionario y fetal del riñón y de las vías urinarias es un proceso biológico de extraordinaria complejidad; diversos factores pueden afectar su desarrollo normal, lo cual explica que las más frecuentes de las malformaciones, sean las renales asociadas casi siempre a otras malformaciones extraurogenitales.

Aunque es difícil establecer la frecuencia exacta de dichas malformaciones, una idea de su ocurrencia se puede obtener a partir del estudio de Bakarat y Drougas <sup>(49)</sup>. En 13775 necropsias consecutivas realizadas en un hospital pediátrico, que muestra el descubrimiento de 636 anomalías encontradas en 427 casos. <sup>(17,49)</sup> La frecuencia total de anomalías fue de 4.6 y de 9.5% en varones menores de 18 años. <sup>(7,8)</sup> En este estudio, el riñón estuvo afectado en 54.1% de casos; los uréteres en 29.1%, los vasos renales en 12.4%, la uretra en 5.3%, la vejiga en 4.8% y fístulas en 3.3%.

Se encontró mayor tasa de ocurrencia en las niñas más pequeñas, lo cual es indicativo de la elevada mortalidad que conllevan muchas de estas anomalías. Más del 85% de las malformaciones se encontraban en el riñón y en la porción superior de las vías urinarias, las cuales conllevan más fácilmente a la insuficiencia renal crónica y a mayor mortalidad. <sup>(5,49)</sup>

La displasia renal es la malformación más común; afecta a 1 en 1000 de la población en general, son parte del espectro de anomalías congénitas de los riñones y el tracto urinario y un número creciente de niños son diagnosticados por ecografía prenatal. <sup>(7,26)</sup>

Las malformaciones congénitas son un tema de extraordinaria importancia por la frecuencia, gravedad, y mortalidad que ocasionan estos defectos; en otros tiempos eran pocos importantes por ausencia de tratamiento, desde el punto de vista de salud pública, son hoy en día una de las principales causas de mortalidad y morbilidad infantil. <sup>(16)</sup>

Se puede decir que en la actualidad, en nuestro medio al igual que países desarrollados, son responsables del 25% de las muertes producidas durante el primer año de vida. <sup>(4)</sup>

Las malformaciones congénitas del sistema urinario, ocupan un importante lugar en el estudio, de las enfermedades renales, por diversas razones, por el complicado desarrollo ontogénico de los riñones y el tracto urogenital favorecen su frecuencia.

A pesar de ello, su incidencia real, es difícil de precisar ya que muchos son clínicamente asintomáticos y no se descubren hasta edades tardías e incluso de forma casual, con estudios radiológicos o estudios de necropsia. <sup>(3)</sup>

Se calcula que alrededor del 10%, de la población general, presentan anomalías del desarrollo del riñón, y del tracto urinario, constituye la tercera parte de todas las anomalías congénitas.

No se puede establecer una etiología de las alteraciones de desarrollo y en su mayor parte aparecen esporádicamente, algunas de ellas tienen condicionamiento genético, que obliga a dar un adecuado consejo. En el recién nacido existirá una incidencia del 5%, aunque para algunos autores aparecen en un nacido de cada diez, constituyendo la tercera parte de todas las anomalías congénitas. <sup>(2,6)</sup> Dichas alteraciones son puestas en evidencia en el 10% de las autopsias del recién nacidos. <sup>(3,15)</sup>

## DISPLASIA RENAL

### **CONCEPTO:**

Consiste en diversas anomalías de la estructura histológica renal ocasionada por detención del desarrollo embriológico, por trastornos en el proceso de diferenciación y por la persistencia de las estructuras mesonefricas.

Existe una alteración en la diferenciación celular de los componentes del tejido metanefrico que condiciona una notable desorganización estructural. Implica que el esbozo renal, ureteral, y el blasto metanefrico que se han desarrollado embriologicamente, no se interrelacionan ni se desarrollarán luego en forma normal.

En la practica designa cualquier anomalía del desarrollo, por alteración metanefrica en consecuencia la displasia abarca un espectro de defectos renales con ciertos rasgos comunes.<sup>(3)</sup>

El riñón multiquístico displásico es por lo general de tipo esporádico, pero rara vez puede ser familiar.<sup>(16)</sup>

Según lo anteriormente expuesto, Bernstein clasifica la displasia renal en cuatro grupos:

- 1.- Displasia multiquística, asociada con oclusión ureteropielica y atresia pieloinfundibular.
- 2.-Displasia quística focal y segmentaria originada por obstrucción con ureterocele ectópico y duplicación ureteral.
- 3.-Displasia quística asociada con obstrucción del tracto urinario inferior.
- 4.- Displasia quística heredo familiar.

Ratliff, en una publicación de 1958 proponen un origen desconocido, pero admiten la posibilidad de una falta de estímulos metanefricos.

Ericsson en 1958, considera el tipo multiquístico como una variedad de displasia hipoplásica.

Ivermark, en 1958 propone una forma de displasia renal en la que predominan las formaciones quísticas.

Arey en 1959, es de la opinión que la displasia es un grado avanzado de hipoplasia renal que se combina imperceptiblemente con el riñón multiquístico.

Parkuleinen y cols, en 1959, proponen que la displasia renal es una malformación originada en los primeras etapas de la vida embrionaria como resultado de una alteración del desarrollo del blastema renal, que impide la unión de túbulo uriníferos y colectores.

Vellios, en 1961, piensa en un mal desarrollo de la yemas ureterales y es poco probable el defecto en la unión entre brote ureteral y blastema.

Weyeneth y Baezner, en 1962, enfatizan en los vestigios mesonefricos dada la presencia de túbulo que en todo recuerdan a los epididimarios. Estos autores aducen razones contra un posible origen pronefrotico basados en el que el pronefos nunca sobrepasa el primer segmento dorsal y todas las formaciones quísticas se desarrollan a partir del segundo segmento lumbar y en dirección caudal.<sup>(16)</sup>

## REVISION HISTORICA.

El concepto de displasia renal fue utilizado en un principio por Olive en 1960 como desarrollo defectuoso del riñón .

El riñón multiquístico es una malformación congénita no hereditaria que se caracteriza por la presencia de múltiples quistes y de displasia tisular embrionaria que sustituye el parénquima normal coexistente con una atresia del uréter.

La primera descripción en la literatura fue llevada a cabo por Cruveilhier en 1836, con el hallazgo de un riñón quístico en la necropsia de un niño de tres años de edad.

No obstante otros autores consideran como primer caso el de Hildebrant en 1894, seguido de los Rosenov en 1911 y Hollander en 1923, todos los casos fueron reportados en niños hombres<sup>(21)</sup>

Schwartz en 1956 fue el primero que utilizo el termino de riñón multiquístico para esta entidad, al tiempo que hizo una descripción más detallada de la misma y definió a esta lesión, sustancialmente diferente al riñón poliquistico.<sup>(42)</sup>

Finalmente los trabajos de Osathanonde y Potter incluyen al riñón multiquístico en el tipo II de su clasificación de enfermedad quística renal.

Los numerosos nombres recibidos por esta afección han dificultado su investigación<sup>(27)</sup> de todos los apelativos, el mas apropiado es el de displasia renal multiquistica, anatomopatologicamente como veremos mas adelante reúne las condiciones precisas que definen el término displasia, aunque hay que destacar que todos los riñones displasicos no son multiquisticos.

Por ultimo hay que señalar, que no presenta ningun parentesco con otros procesos renales , en los que existen tambien numerosos quistes como son: quistes simples, quiste multilocular o poliquistosis.

La forma unilateral aparece con una frecuencia del 84% en niños, la mayor parte de los autores creen que el proceso se presenta mas frecuentemente en el lado izquierdo que en el derecho a pesar de esto no esta clara la relación que pueda existir con la preferencia de la lesion por un lado y existe diversa discrepancia con varias publicaciones.<sup>(16,26)</sup>

### EMBRIOLOGÍA DEL RIÑÓN DEFINITIVO:

El riñón definitivo (metanefros) tiene un origen dual, a partir del mesodermo intermedio en su porción caudal en el blastema metanefrico que se origina del cordón nefrógeno y la yema ureteral que se origina del conducto mesonefrico en su porción distal.

La yema ureteral (epitelio) induce la diferenciación tubular (nefrona) sobre un mesenquima predefinido (blastema metanefrico). El blastema metanefrico origina la porción excretora o nefrona (glomérulo, capsula de Bowman y túbulo secretor) y la yema ureteral, que es la porción colectora (uréter, pelvis, cálices mayores y menores y túbulos colectores).

La temprana aparición del blastema estimula la formación de la yema (epitelio), la cual induce la formación del blastema y estimula la formación de la yema, en ausencia de la yema ureteral dichos túbulos no se forman, a su vez, el blastema actúa sobre la yema e induce la ramificación del sistema ductal, esta acción reciproca se conoce como interacción epitelio-mesenquima y se mantiene durante todo el proceso de formación tubular del riñón en desarrollo<sup>(16,42)</sup>

También ocurre transición entre mesenquima y epitelio (las células mesenquimáticas del blastema se diferencian en células epiteliales de las nefronas)

El uréter (porción proximal de la yema ureteral) primeramente es permeable, luego temporalmente se hace macizo y después se recanaliza por apoptosis. El extremo de la yema se expande y divide dicotómicamente 15 veces aproximadamente, donde el uréter se une al riñón, se expande la pelvis embrionaria y a partir de esta ocurre la ramificación de la yema.

Los cálices mayores y menores se forman cuando coalescen las ramas previamente formadas.

Cerca de las porciones distales de las ramas terminales del sistema ductal colector surgen túbulos nefricos individuales. Las células del blastema metanefrico comienzan a formar pequeñas masas vesiculares, las cuales se cierran y se unen a la porción final del conducto colector.

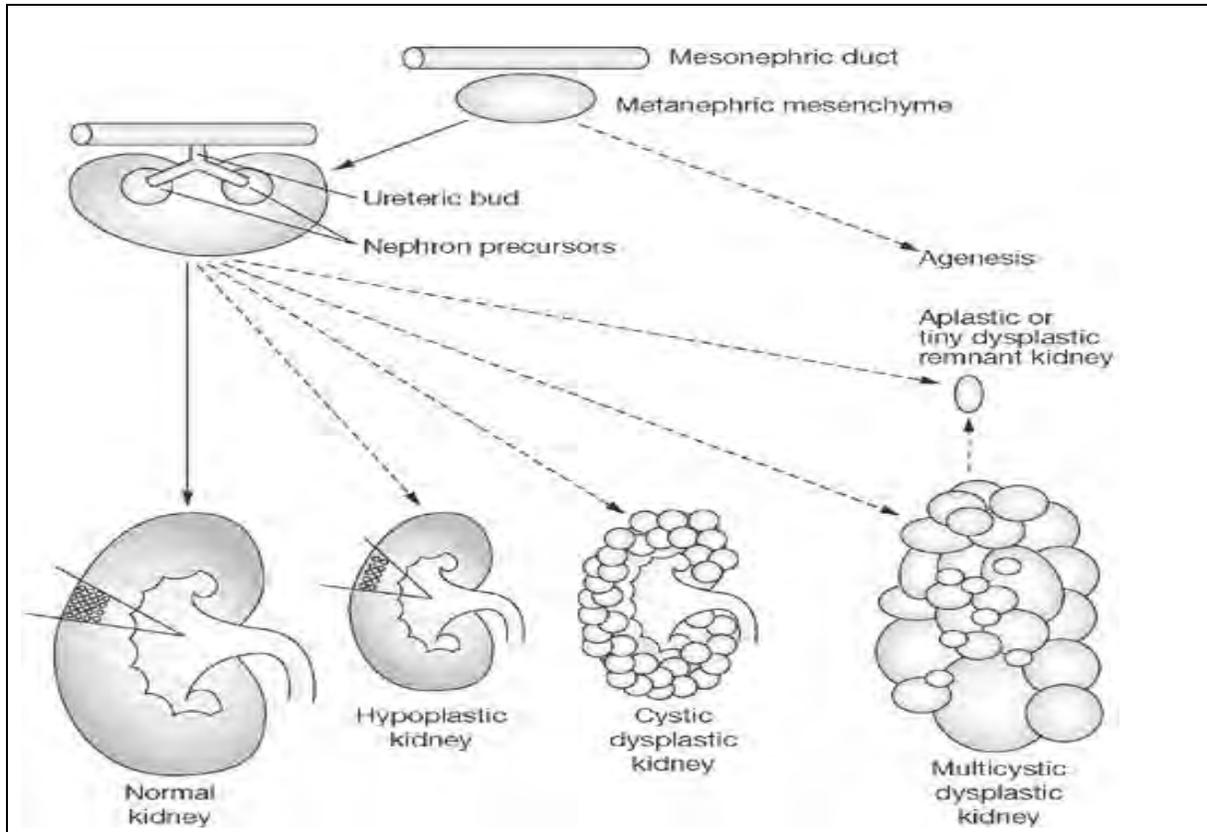
Cada uno de estas masas se convierte en un túbulo contorneado, se une a los conductos colectores en el sitio correspondiente a la unión entre túbulo contorneado distal y el colector en el riñón definitivo, el otro extremo se asocia a vasos sanguíneos.

Estos vasos sanguíneos, los cuales son convertidos en rama de la arteria renal, forman un pequeño glomérulo y el túbulo contorneado se expande alrededor de este, formando la capsula glomerular. Una porción del tubo se engrosa en forma de horquilla y da lugar al asa de Henle, la cual se extiende hacia la médula renal, la capsula más el glomérulo forman el corpúsculo renal.

La cavidad intracapsular del corpúsculo se diferencia en el epitelio de la nefrona en desarrollo (podocitos). Los capilares del glomérulo se desarrollan a partir de un vaso propio. Los glomérulos se continúan formando hasta parte del tercer trimestre de gestación y su crecimiento persiste durante la infancia, formando la cápsula glomerular. Una porción del tubo se engrosa (crece) en forma de horquilla y da lugar al asa de Henle, la cual se extiende hacia la médula renal. La cápsula más el glomérulo forman el corpúsculo renal.

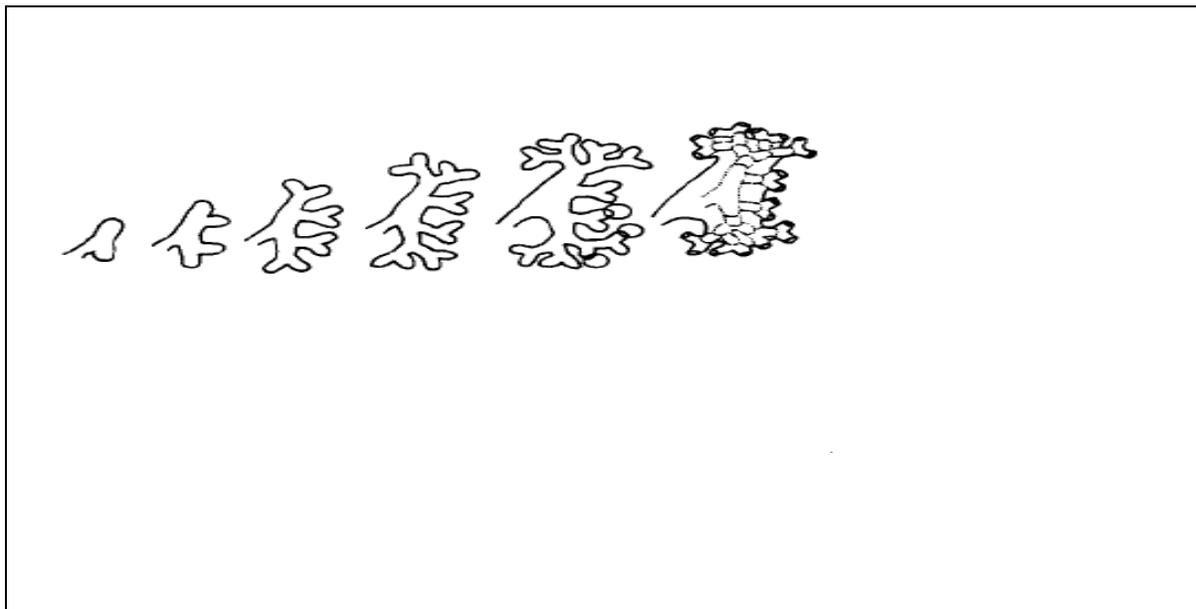
Como parte del complejo proceso de morfogénesis que ocurre en la vida prenatal, durante la nefrogenesis hay participación activa de genes (Bf-2, Pax-2, WT-1, genes HOX, SHH, entre otros) que codifican para la formación de factores de transcripción y moléculas de señales, los cuales son responsables de la regulación de cada uno de los eventos que suceden en la formación del riñón.

Las nefronas que regulan el flujo de sangre y la función secretora, se originan de las células de las crestas neurales y migran hacia el metanefros en etapas tempranas del desarrollo, estas se pueden encontrar a nivel de los extremos del metanefros. <sup>(3, 4, 8)</sup>



**EMBRIOLOGIA DE LA FORMACION RENAL.**

Fuente: Kaplan Fay Y COLS. Autosomal recessive polycystic kidney disease. Pediatric Nephrol 1989; 3: 43.



**DIAGRAMA QUE MUESTRA LAS DIVISIONES TEMPRANAS DE LA YEMA URETERAL (POTTER)** Fuente: Kaplan Fay Y COLS. Autosomal recessive polycystic kidney disease. Pediatric Nephrol 1989; 3: 43.

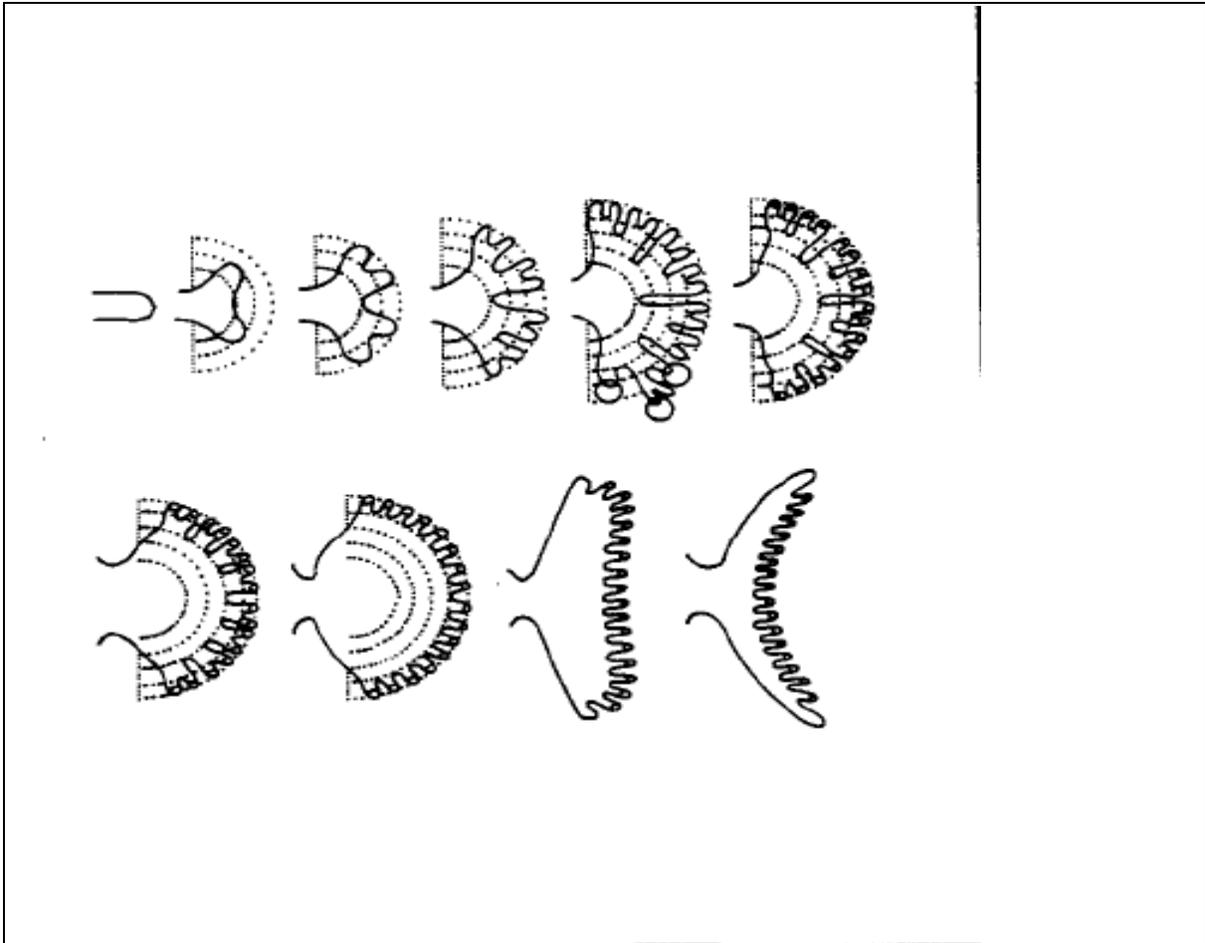


DIAGRAMA QUE ILUSTRAS LAS DIVISIONES ULTERIORES DE LA YEMA URETERAL Y LA FORMACIONES DE CALICES MENORES (POTTER)

Fuente: Kaplan Fay Y COLS. Autosomal recessive polycystic kidney disease. Pediatric Nephrol 1989; 3: 43.

## **CLASIFICACIÓN DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS RENALES.**

### **A. Anomalías en la cantidad de tejido renal**

1. Deficiente.
  - a) Agenesia renal uni o bilateral.
  - b) Hipoplasia simple uni o bilateral.
  - c) Hipoplasia oligomeganefrónica.
  - d) Hipoplasia segmentaria.
  - e) Displasia.
2. Excesivo.
  - a) Riñones supernumerarios.
  - b) Nefromegalia.

### **B. Anomalías de posición, forma y orientación.**

1. Ectopia.
2. Fusión renal.

### **C. Malformaciones quísticas.**

1. Riñón poliquístico.
  - a) Riñón en herradura.
  - b) Riñón anular.
    - a) Tipo adulto.
    - b) Tipo infantil.
2. Riñón multiquístico.
3. Riñón microquístico( síndrome nefrótico congénito)
4. Nefronoptisis (enfermedad quística medular).
5. Otras malformaciones quísticas: quistes solitarios simples y multiloculados, corticales, medulares, pielocaliceales o perinefríticos (pseudo-quistes).

### **C. Malformaciones quísticas.**

1. Riñón poliquístico.
  - a) Tipo adulto.
  - b) Tipo infantil.
2. Riñón multiquístico.
3. Riñón microquístico( síndrome nefrótico congénito)
4. Nefroptisis (enfermedad quística medular).
5. Otras malformaciones quísticas: quistes solitarios simples y multiloculados, corticales, medulares, pielocaliceales o perinefríticos (pseudo-quistes).

### **D. Malformaciones vasculares.**

1. Arterias renales múltiples.
2. Otras anomalías vasculares.

### **E. Malformaciones urológicas.**

1. Hidronefrosis congénita.
2. Duplicación ureteral.
3. Reflujo vesicoureteral (RVU).
4. Valvas uretrales.

## HISTOPATOLOGIA.

El termino de displasia renal es un concepto puramente histológico que se caracterizan por diferenciación y organización metanefrica desordenada, a la vez que diferencia el riñón multiquistico de otras lesiones renales quísticas como la enfermedad poliquistica renal y el quiste multilocular.

La lesión histológica típica es la existencia de estructuras metanéfricas primitivas , la presencia de conductos primitivos es el factor histológico mas especifico de la displasia renal.<sup>(16,3,47)</sup>

Al microscopio, el parenquima se encuentra desorganizado, con una falta practicamente absoluta de estructuras normales. En su lugar hay una masa de tejido fibroso colagenoso , en cuyo seno aparecen glomerulos atroficos y tubulos colectores primitivos, con un revestimiento epitelial cuboide bajo el origen wolfiano.<sup>(42)</sup>

Los quistes estan cubiertos de una lámina de epitelio cuboidal o aplanado y en la pared aparecen bandas de musculo liso junto con tejido conectivo embrionario.

Frecuentemente aparecen focos de tejido metaplasico, habitualmente , islotes cartilagosos asi como vasos sanguineos , fibras nerviosas y en niños mayores proliferación fibroblastica de algunas paredes quísticas, con calcificación que se presenta en forma de concentrados esferoidales multiples dentro de las paredes y luz de los tubulos displasicos. La disposición esta asociada a una minima necrosis intra y peritubular, fibrosis e inflamacion crónica.<sup>(4,47,28)</sup>

Aproximadamente el 30% de los casos neonatales son descubiertos por síntomas derivados de anomalías congénitas asociadas.<sup>(16)</sup>

Las malformaciones de otros órganos son relativamente frecuentes en esta alteración, no solo las urinarias.

## DISTRIBUCIÓN DE SEXO.

Aunque distintos autores refieren la existencia de un predominio masculino e incluso establecen una proporción 2:1, parece que esto no es significativa, ya que otros muchos estudios no muestran ninguna diferencia al respecto.<sup>(2, 3,42)</sup>

Krull y Cols, recogen en su estudio 48 casos distribuidos en 27 varones y 21 mujeres, en nuestro estudio se inclinan a una mayor proporción en hombres.<sup>(18)</sup>

## LOCALIZACION:

El riñón multiquistico aparece de forma bilateral en un 4% de los casos, en la estadística de Potter 60 casos sobre 85, lo que representa un porcentaje muy apreciable.<sup>(42)</sup> Aunque Bartley pone en duda la unilateralidad y opina con Barnet que casos unilaterales han desarrollado el proceso en el otro riñón mucho años más tarde , hay que pensar que quizás estos fueran poliquistosis con riñones en diferentes estadios evolutivos.<sup>(16)</sup>

En el Departamento de Anatomía Patológica , Post Instituto Universitario de educación Médica e investigación de Chamdigarh , La India, se realizó un análisis retrospectivo de las

autopsias pediátricas de los últimos 18 años, con el objetivo de estudiar la histomorfología de displasia renal, compuesta por 150 casos ( 3.66%) de 4099 autopsias pediátricas de 20 semanas de gestación al primer año de vida, con hallazgo de conductos primitivos e inmaduros, con islas de tejido fibromuscular, la condición sine qua non fue la displasia renal que se observo en todos los casos. La desorganización lobar y los quistes se observaron en todos los casos, excepto para los 7 casos de hipoplasia pulmonar. Otros elementos fueron vistos en proporciones variables como: cartílago en el 33,7%, hueso en el 1.08%, engrosamiento de la membrana basal, conductos primitivos en el 64,13%, hematopoyesis extramedular en el 98,9%, vestigios de nervios en el 72.8% y blastema nodular renal en el 2,17% de los casos. En la displasia multiquística unilateral y agenesia renal el riñón contralateral mostro anormalidades en el 44,45% y 47.37% de los casos respectivamente. <sup>(49,50)</sup>

## ASPECTOS CLINICOS.

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

### ENFERMEDAD UNILATERAL

El riñón multiquístico unilateral es diagnosticado por frecuencia en el periodo prenatal, por ecografía, siendo la anomalía quística más frecuente detectada en dicho periodo por este método. <sup>(17,16)</sup>

La presentación clínica en la forma unilateral depende del tamaño de la masa renal, presencia de anomalías asociadas o desarrollo de síntomas relacionados. Cuando un solo riñón se afecta generalmente es silencioso a menos que el tamaño renal este significativamente aumentado y llegue a provocar distocia fetal.

La displasia renal multiquística es la causa más frecuente de masa congénita abdominal, constituyendo aproximadamente el 23-35% de todas las masas abdominales en el neonato.

Lo más frecuente es que se palpe en la fosa renal, pero no es raro encontrarlo en hipocondrio fosa iliaca e incluso en lado contralateral.

Es raro que por el gran tamaño produzca dificultad respiratoria, aunque en el recién nacido se ha descrito distres respiratorio severo, pero siempre como situación excepcional. <sup>(1,5,43)</sup>

### ENFERMEDAD BILATERAL

Algunos autores mencionan que solo muy raramente la displasia bilateral afecte a ambos riñones en cuyo caso se asocia invariablemente a oligohidramnios por Stiler y cols en la semana 15 de gestación; esto puede establecer el diagnóstico diferencial , con el riñón poliústico, donde generalmene no se observa oligohidramnios .

Hasta el tercer trimestre de gestación, se asocia a hipoplasia pulmonar y facies Potter manifestándose con la sintomatología del fracaso renal al no existir por definición parénquima funcionante.<sup>(5)</sup>

Esta situación es totalmente incompatible con la vida en un periodo muy breve debido a hipoplasia pulmonar, fracaso renal o ambos procesos.<sup>(5)</sup>

## ALTERACIONES ASOCIADAS.

Las malformaciones de otros órganos son relativamente frecuentes en esta enfermedad, no solo las urinarias, si no también de otros sistemas. De hecho se considera que el riñón multiquístico con riñón contralateral normal y sin ninguna otra anomalía congénita extaurologica, representa la minoría de los casos, su importancia es tal, que llegan a condicionar el pronóstico.

Las alteraciones en el riñón contralateral, aparecen como se ha señalado anteriormente en el 40% de los casos, siendo los hallazgos más elevados en las series de autopsia (con una incidencia del 80% de alteraciones bilaterales), aproximadamente existen anomalías del tracto urinario en el 90% de los casos. Se ha comprobado la existencia de quistes en el hígado, bazo, y páncreas, también es posible encontrar hiperplasia de los bronquios pie zambo estenosis de la arteria pulmonar, anencefalia, malformaciones cardiacas, atresia esofágica estenosis duodenal, ano imperforado, espina bífida y hernia inguinal.

Emeddleton y Meler describieron un caso de riñón multiquístico asociado a micrognatia e hipoplasia de clítoris, tórax en tonel con hipoplasia de pezones, distres respiratorio por hipoplasia pulmonar con dilatación del uréter contralateral y alteración de la capacidad gástrica.<sup>(6,18)</sup>

Hiraoka y Cols describieron un recién nacido con displasia renal bilateral con fibrosis pancreática grave que simula una fibrosis quística con disgenesia biliar intrahepatica, situs inverso y distres respiratorio por hipoplasia pulmonar.<sup>(3,12)</sup>

La displasia renal ha sido informado en varios síndromes, incluidos los siguientes:

- Síndrome de Braquio-oto-renal, (BOR): El síndrome BOR es una condición autosómica dominante, los pacientes suelen presentar perdida auditiva, incluyendo malformación del oído preauricular, hendidura branquial, fistulas o quistes y displasia renal o agenesia renal, esta última es más rara.
- El Síndrome de Joubert: Este síndrome es una condición autosómica recesiva caracterizada por hipoplasia del vermis cerebeloso, hipotonía problemas del desarrollo psicomotor junto con patrón respiratorio anormal, movimientos oculares anormales con mala visión o ambas cosas.
- Trisomía 18, los pacientes tiene un occipucio prominente, micronagtia, implantación baja de pabellón auricular, deformidad en la flexión de los dedos, cardiopatía congénita y retraso mental

- Asociación VACTERL, Se refiere a la combinación de Defectos Vertebrales (V), Atresia anal (A), Anormalidades cardiovasculares(C), fistula traqueoesofagicas (TE), Anomalías renales y defectos de las extremidades (L).En un estudio multicentrico de 50 pacientes con la asociación VACTERL en 11 casos (22%) tenían enfermedad renal quística. <sup>(4, 5, 8,10)</sup>

## SINDROMES GENETICOS ASOCIADOS A DISPLASIA RENAL

Por último existen varios síndromes genéticos en los que aparecen asociados el riñón multiquistico, los más frecuentemente son las Trisomía 13, y el síndrome de Meckel.

En el útero ambas entidades son indistinguibles con riñón multiquistico bilateral, oligohidramnios, labio hendido, microcefalia y encefalocele.

Hiraoka y Cols, describieron un recién nacido con displasia renal bilateral, fibrosis pancreática grave, que simula una fibrosis quística, con disgenesia biliar intrahepática, situs inverso y distres respiratorio con hipoplasia pulmonar <sup>(49)</sup>

### SINDROME DE MECKEL

SINDROME DE PATAU ( TRISOMIA 13)

SINDROME EDWARD ( TRISOMIA 18)

DISTROFIA TORACICA ASFIXIANTE DE JEUNE

SINDROME DE ZELLWEGER

SINDROME OCULO-RENAL

SINDROME ORAL-FACIAL-DIGITAL

SINDROME SMITH LEMLI OPITZ

DISPLASIA RENAL FAMILIAR ( SINDROME DE IVERMARK)

SINDROME DE ROBERTS

SINDROME DE COSTILLA CORTA-POLIDACTILIA

También existen casos descritos, asociados al síndrome de Goldston o a la esclerosis tuberosa e incluso al hepatoblastoma en una niña. <sup>(1, 18,23)</sup>

La displasia renal-hepática-pancreática o Ivemark (Descrita por Ivemark en 1959), presenta riñones multi o poliquísticos grandes., páncreas grande, con fibrosis nodular y quístico, conductos dilatados, hígado, que histológicamente presenta fibrosis portal con proliferación de conductos biliares, dilatados o disgenéticos, Pueden presentar

poliesplenía, sin ausencia o hipoplasia del bazo o alteraciones cardíacas. Es fatal, mueren poco después del nacimiento. <sup>(16)</sup>

### PATOGENIA:

Puede ser una entidad aislada o una vía final común en respuesta a una variedad de alteraciones en el desarrollo. No se encuentra aún una causa bien establecida, Las teorías propuestas son las siguientes:

- Falla del mecanismo común en el desarrollo ductal; se ha observado el desarrollo de la enfermedad en ratas a las que se les administra bloqueador de Na/K ATPasa.

- Ausencia de factor similar 3 ribosilación-ADP se asocia con anomalías en la proliferación celular y formación de quistes en el epitelio tubular de riñón, páncreas e hígado.

Los factores de ribosilación de ADP y proteínas similares son pequeñas proteínas de unión a GTP que regulan una amplia variedad de señalizaciones intracelulares y vías de tráfico vesicular<sup>(49)</sup>

#### HERENCIA:

Autosómico recesivo. Hay informes de variante de Síndromes de Ivemark, reportados por Strayer DS, Kissane JM, en 1979, se trata de una niña recién nacida, con distres respiratorio debido a neumotórax bilateral, falleció a las 18 horas de edad. La autopsia reveló un gran quiste de páncreas, múltiples quistes hepáticos grandes, fibrosis hepática congénita, y displasia renal bilateral y displasia del páncreas. Estos resultados constituyen una variante del síndrome de Ivemark.<sup>(8,16)</sup>

También se ha encontrado el Síndrome de Ivemark con agenesia del cuerpo caloso, reporte de un caso por Noack Sayk, Ressel A, Berg c, Gembruch, del departamento de patología de la Facultad de Medicina de Alemania<sup>(42,47)</sup>

En el Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Semmelweis, Budapest, Hungría, Cesko I, Tóth T, se describieron dos hermanos con síndrome de Ivemark. En ambos casos, no existió el bazo, el hígado fue simétrico, y los pulmones con tres lóbulos con asociación con malformación cardíaca compleja. El síndrome fue diagnosticado prenatalmente en el segundo caso de la ecocardiografía fetal en la vigésima semana de embarazo. El modo autosómico recesivo de la herencia del síndrome de Ivemark es respaldada por estos casos.<sup>(16, 42,47)</sup>

Mahesha Vankalakuti, Kirti Gupta, en el Departamento de Histopatología de la India, reportan dos casos de Síndrome de Ivemark tipo II, estos niños murieron por insuficiencia renal varias semanas después del nacimiento, estos niños tenían displasia renal bilateral, fibrosis hepática y displasia de páncreas, sin quistes visibles macroscópicamente, en un caso había malformaciones óseas como pie zambo equino varo y en otro no se encontró malformación congénita. Ellos refieren que la displasia fibrosa era más grave en estos casos que los casos reportados por Ivemark.<sup>49)</sup>

Los cambios quísticos de estos tres órganos pueden ser una entidad aislada o se pueden presentar como vía final común de la respuesta a una variedad de trastornos del desarrollo en diferentes síndromes.

El síndrome de Ivemark se hace evidente a las 16 semanas y progresa con gran severidad, hay informes en la literatura que este síndrome ha sido recogido por ecografía prenatal a las 18 semanas de gestación, este síndrome es mortal, los que sobreviven al período posnatal desarrollan insuficiencia renal, ictericia crónica y diabetes mellitus insulín dependiente.

En el Departamento de Patología y Oncología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salud Ocupacional y Ambiental, Kitakyushu, Japón, Hiraoka K, Haratake J, se describió un caso clínico con displasia renal bilateral con fibrosis pancreática, disgenesia biliar intrahepática y situs inversus total en un niño. Se trató de un recién nacido Japonés que mostro displasia renal bilateral, fibrosis pancreática grave simular la fibrosis quística, disgenesia biliar intrahepática y situs inversus total. El análisis cromosómico fue normal. Una revisión de la literatura mostró que no había otro caso semejante al mismo. Estos dos casos raros no tenían pruebas definitivas de la relación de sangre, pero se produjo en la misma ciudad.

El Síndrome de Meckel, es una enfermedad recesiva caracterizada por una combinación de quistes renales y las características asociadas, tales como anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (generalmente onfalocele) displasia ductal hepática, quistes y polidactilia.

ASOCIACION VACTERL-H describe un patrón aleatorio de malformaciones congénitas, y se forma al asociar Hidrocefalia con tres o más de los siguientes defectos graves: anomalías Vertebrales, atresia Anal, malformaciones Cardiacas, fistula Tráqueo Esofágica, anomalías Renales (displasia, agenesia, ectopia, persistencia del uraco), displasia radial y otros defectos de las extremidades (Limb) (secuencia sirenomelia, defectos costales).<sup>5</sup> Este síndrome se describió por primera vez en 1975,<sup>(5)</sup> y desde entonces son pocos los casos reportados, la gran mayoría son reportes basados en estudios de imagen. Nuestra revisión es esta basada en los hallazgos de estudios de autopsia. La serie de casos más grande reportada en la literatura es de 8 casos.<sup>(5, 16,18)</sup>

## JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos factores ecológicos en el macro o microambiente del embrión humano, pueden interferir en su correcto desarrollo y determinar la presencia de alteraciones en la estructura de diversos órganos, siendo los riñones y el aparato urinario excretor uno de los más susceptibles.

Los riñones displásicos son las malformaciones que afectan hasta a 1 en 10000 de la población en general <sup>(3, 5,28)</sup>. Aproximadamente un 0.65% presentan malformaciones congénitas del riñón o de vías urinarias. Algunas de ellas son de tal magnitud o se asocian con malformaciones importantes de otros órganos, que son incompatibles con la vida. <sup>(9)</sup>.

En el Departamento de Patología, De la India, Instituto de Ciencias Medicas, Ansari Nagar, Nueva Delhi, se hizo un análisis retrospectivo de las autopsias infantiles en los últimos 14 años con el objetivo de determinar la frecuencia de malformaciones asociadas a displasia renal. <sup>(49)</sup>. La displasia renal se presentó en 36 de 594 autopsias practicadas y fue la malformación congénitas más comunes (6,06% de todas las autopsias de lactantes). Se observaron malformaciones extrarrenales en todos los casos; las anomalías urológicas fueron las más comunes (28%), seguidas por los de los trastornos musculo esqueléticos (18%), gastrointestinales (13%), cardiovasculares (10%) y del sistema nervioso central (6%) asociación con otros síndromes se observó en 5 casos (14%) . Había 22% de los nacimientos y los 47% lactantes murieron al nacimiento <sup>(17,49)</sup>

No existen estudios en México que especifiquen la frecuencia real de estas malformaciones congénitas, y es el Hospital General de México, O.D; el lugar donde se realizan la mayor cantidad de autopsias a nivel nacional, por lo que nos propusimos estudiar la displasia renal, y las malformaciones asociadas y comparar los resultados con otros estudios.

## OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Conocer y describir la frecuencia de la displasia renal y malformaciones asociadas.

### **Objetivos específicos:**

1.1.- Conocer la frecuencia de displasia renal en las autopsias pediátricas realizadas en el Hospital General de México, O.D. en el período comprendido entre 1988 a 2007.

1.2.- Evaluar los hallazgos encontrados en la revisión de autopsias pediátricas que presentan malformaciones extrarrenales.

1.3.- Conocer cuales son las malformaciones mas importantes asociadas a displasia renal.

1.4.- Conocer los antecedentes maternos asociados a displasia renal.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de tipo serie de casos. Se revisaron los archivos de protocolos de autopsias pediátricas realizadas en la unidad de patología del Hospital General de México, O.D. en el período comprendido entre 1988 al 2007. Se encontró un total de 50 autopsias pediátricas con diagnóstico anatomopatológico de displasia renal. Se revisaron 50 autopsias pediátricas del archivo de óbitos y recién nacidos que vivieron un minuto hasta 40 días de vida extrauterina, que se realizaron en un periodo de 19 años, se incluyeron las variables cualitativas como sexo, edad gestacional, edad materna y antecedentes maternos, patologías asociadas, control prenatal, malformaciones renales y extrarenales.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Todos aquellos casos, que no cumplieron con estudio histomorfológico de displasia renal y presentaban mal estado de las laminillas.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Todos aquellos casos en lo que no hayan sido incluidos órganos vitales y no contar con bloques de parafina para su estudio.

### CRITERIOS DE REVISIÓN

Se realizó una búsqueda en PubMed de los artículos relevantes publicados en Inglés, usando combinaciones de los siguientes términos de búsqueda: "displasia renal", "hipoplasia renal", "hipoplasia renal", "agenesia renal", "nefropatía por reflujo", "hidronefrosis", "reflujo vesicoureteral", "obstrucción pelviureteral", "válvulas uretrales posteriores", "Además, los datos de los registros nacionales de displasia renal que se accedió a través de Google.

De los 50 casos, se excluyeron 11 casos por no contar con todos los criterios de inclusión, antes mencionados.

Se realizó, de cada caso revisión de protocolos de autopsia recopilando datos como diagnósticos clínicos finales, descripción macroscópica, descripción microscópica y diagnósticos anatomopatológicos finales.

De cada caso, se obtuvieron las laminillas teñidas mediante la técnica de hematoxilina y eosina para su revisión microscópica y comprobación del diagnóstico. Además se recopilaron las fotografías macroscópicas.

Se obtuvieron las siguientes variables cualitativas :

Genero

Antecedentes maternos.

De las variables cuantitativas fueron las siguientes:

Edad gestacional.

Edad materna

Malformaciones extrarrenales .

Se revisaron los casos de autopsia pediátrica con diagnóstico de displasia renal, obtenidos por muestreo no probabilístico, que reunieron los criterios de inclusión, hasta completar el tamaño de la muestra (39 casos). Los datos recolectados fueron resúmenes de protocolos de autopsia (antecedentes, diagnóstico clínico final, diagnóstico anatomopatológico, causas de muerte, hallazgos macroscópicos y microscópicos), Estos datos fueron capturados inicialmente en una hoja de cálculo, se ordenaron los datos, para posteriormente ser analizados.

De estos casos se efectuó una segunda revisión histopatológica, en busca intencionada de Displasia renal asociados a otras malformaciones extrarrenales.

## RESULTADOS

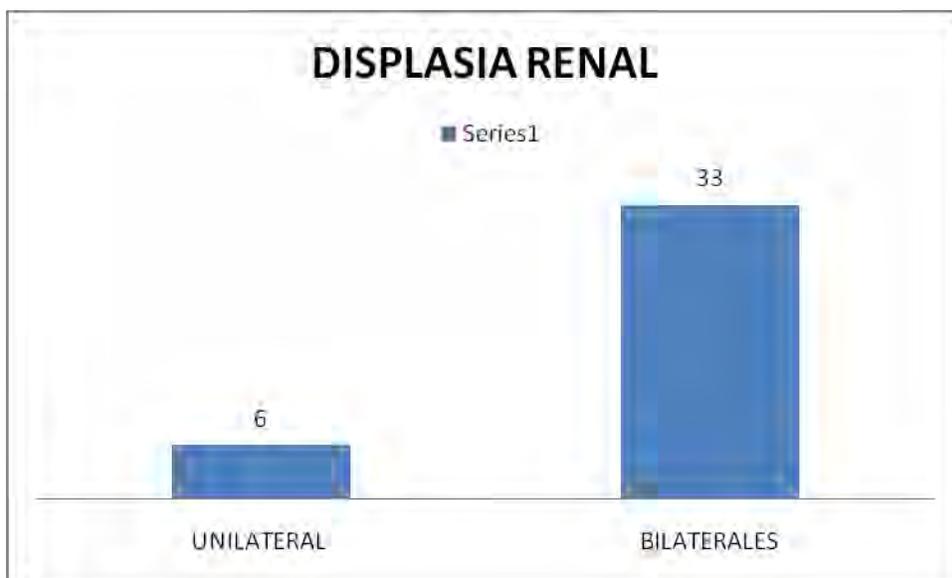
Se analizaron 2338 autopsias pediátricas y 39 casos fueron seleccionados con los criterios de displasia renal, 19 casos fueron del sexo masculino y 15 del sexo femenino, 05 casos de sexo indeterminado. GRAFICA 1.

**GRAFICA 1. DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS 39 CASOS CON DIAGNOSTICO DE DISPLASIA RENAL ASOCIADOS A OTRAS MALFORMACIONES EXTRARRENALES.**



De los 39 casos estudiados de displasia renal la forma unilateral es la menos frecuente ( 15%) y la bilateral que fue la mas frecuente tuvo 33 casos (85 %). GRAFICA 2.

**GRAFICA 2. NUMERO DE CASOS POR AFECCIÓN DE LADO.**



La edad materna fue de 14 años a 36 años.

La edad gestacional fue de 24sdg a 39.1sdg.

Las malformaciones extrarrenales más importantes fueron : 26 casos con Secuencia Potter, 03 casos con Síndrome de Ivemark (Displasia renal-pancreática-hepática), 01 caso con síndrome de Down, 01 caso con síndrome de Bandas amnióticas, 01 caso con síndrome Meckel, 01 caso con síndrome de Zellweger 01 caso con Trisomía 13, 01 caso con asociación MURCS, 01 caso de Asociación Vacterl . CUADRO 1 Y GRAFICA 3.

**CUADRO 1.  
DISTRIBUCION DE SINDROMES ASOCIADOS A DISPLASIA RENAL**

SINDROMES	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE (%)
SECUENCIA POTTER	26	71%
SINDROME DE IVERMARK	03	8%
SINDROME DE MECKEL	01	3%
SINDROME DE BANDAS AMNIOTICAS	01	3%
SINDROME DE DOWN	01	3%
SINDROME DE ZELLWEGER	01	3%
TRISOMIA 13	01	3%
ASOCIACION MURCS	01	3%
ASOCIACION VACTERL	01	3%

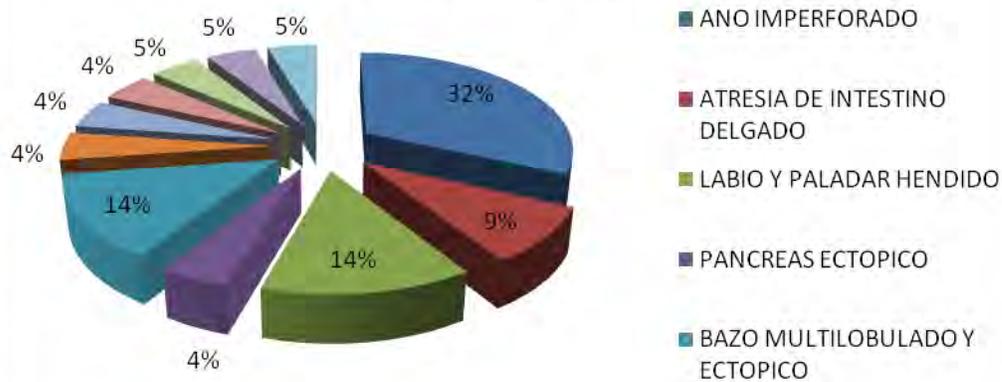
**GRAFICA 3. DISPLASIA RENAL ASOCIADO A MALFORMACIONES EXTRARRENALES.**



La hipoplasia pulmonar se presentó en 26 casos, fue la más frecuente de las alteraciones asociadas a displasia renal.

La segunda alteración en frecuencia, fueron las del tubo digestivo y abdominales: como paladar hendido, ano imperforado, bazo ectópico, quistes hepáticos, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica, quistes de conductos biliares, fibrosis hepática congénita, atresia de duodeno. GRAFICA 4.

## ALTERACIONES DIGESTIVAS Y ABDOMINALES



Las alteraciones cardíacas se presentaron en 10 casos, y estas fueron: Trasposición de grandes vasos, Comunicación Interventricular, Persistencia del conducto arterioso, Hipertrofia de ventrículo derecho.

Alteraciones óseas se presentaron en 08 casos y las más importantes fueron: pie equino varo,iringomielia, luxación congénita de la cadera.

Las alteraciones del Sistema Nervioso Central se presentaron en 04 casos y fueron: Leucoencefalomalacia, estenosis del acueducto de Silvio, microcefalia.

Las alteraciones de aparato genital se presentaron en 03 casos y fueron: agenesia de pene, agenesia de vagina y útero doble, quistes ováricos.

Las enfermedades maternas asociadas fueron un caso Diabetes mellitus tipo 2.

## DISCUSION

La displasia renal de predominio bilateral se presenta con más frecuencia, como lo descrito en la literatura (85%).

La relación al género fue similar a lo publicado en otras series siendo mayor en hombres que en mujeres probablemente por la longitud mayor de la uretra masculina.

Hubo malformaciones o alteraciones congénitas extrarrenales en el 100% de los casos estudiados.

La displasia renal bilateral es incompatible con la vida, de ahí su importancia de un adecuado control prenatal.

En comparación con otros estudios, como la serie de Singh ZN, Dinda AK, la frecuencia de malformaciones sistémicas asociadas a displasia renal, en 594 autopsias fue de 36 casos de displasia renal, y constituyó la malformación urológica más común lo que representa el 6.06% en nuestro casos el porcentaje es menor 1.66% sin embargo el número de autopsias es mayor (2338 casos).

En segundo lugar ellos encontraron las malformaciones musculoesqueléticas (18 casos), nosotros encontramos 8 casos, las malformaciones gastrointestinales (13 casos) nosotros reportamos 17 casos y las alteraciones cardiovasculares en 10 casos, y del sistema nervioso central en 6 casos y la asociación con síndromes fue de 5 casos (14%).

En este mismo estudio hubo un alto porcentaje de asociación de Síndromes en un 34%, muchos autores reportan que el síndrome con mayor frecuencia se asocia a displasia renal en orden de frecuencia es el Meckel, luego Asociación VACTER, y por último Trisomía 18, nosotros encontramos la secuencia Potter con un 72% de los casos.

**DISTRIBUCIÓN DE MALFORMACIONES EXTRARRENALES EN UNA REVISION DE 19 AÑOS DE AUTOPSIAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, OD.COMPARATIVA CON OTRA SERIE.**

<b>ALTERACION EXTRARRENAL</b>	<b>HOSPITAL GENERAL DE MEXICO ,OD</b>	<b>SERIE REPORTADA POR EL AUTOR: Singh ZN, Dinda AK</b>
ALTERACIONES PULMONARES	26	14
ALTERACIONES DIGESTIVAS Y ABDOMINALES	17	13
ALTERACIONES OSEAS	08	18
ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	04	05
ALTERACIONES CARDIACAS	10	10

El síndrome de Ivemark, que es un raro síndrome autosómico recesivo, reportado por primera vez en 1959, en esta serie hubo 3 casos, y en la literatura mundial; solo se han reportado un número no mayor de 17 casos. Se desconoce la etiología de esta entidad pero los cambios quísticos de estos tres órganos (páncreas, hígado y riñón) hablan que puede ser una entidad aislada o se puede presentar como vía final común de la respuesta a una variedad de trastornos del desarrollo en diferentes Síndromes.

Las alteraciones pulmonares como hipoplasia pulmonar fueron las más frecuentes en nuestro estudio seguidas de otras alteraciones digestivas. Los numerosos nombres recibidos por la displasia renal han dificultado su investigación, anatomopatológicamente reúne las condiciones precisas que definen el término displasia, aunque hay que destacar que todos los riñones displásicos no son multiquísticos.

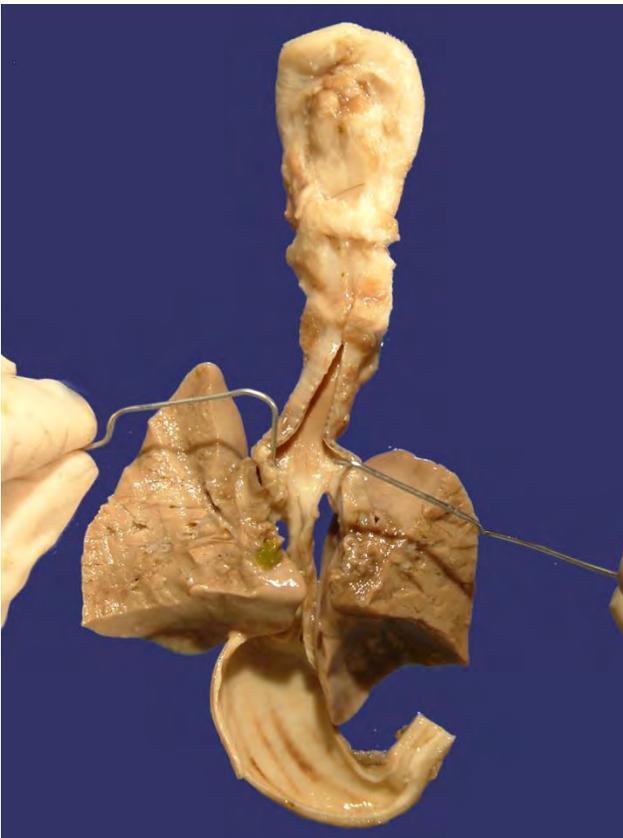
Con respecto a las alteraciones de la cantidad del líquido amniótico, no hubo datos confiables en los resultados, ya que la presencia de oligohidramnios solo se encontró en 33% y el 67% no presentaba alteración en líquido amniótico; estas cifras no son creíbles ya que no concuerda con ninguna bibliografía reportada. De igual modo encontramos datos discordantes en el control prenatal, ya que el 74% llevó un control prenatal y solo el 26% no acudió a un adecuado control prenatal. Un solo caso reportado con control prenatal con diagnóstico ultrasonográfico de riñones poliquísticos y presencia de malformaciones congénitas. Por lo anterior concluimos que estos datos no son fidedignos y se debe al mal manejo de la elaboración de la historia clínica.

# FIGURAS

## 1.-FOTOGRAFIAS MACROSCOPICAS



Alteración del sistema nervioso central asociada a displasia renal (Corte axial del mesencéfalo que muestra estenosis total del acueducto de Silvio.)



Alteración digestiva, asociada a displasia renal (Fístula traqueoesofágica tipo C con segmento superior en saco ciego y el segmento inferior se comunica con la tráquea).

## 2.- FOTOMICROGRAFIAS.

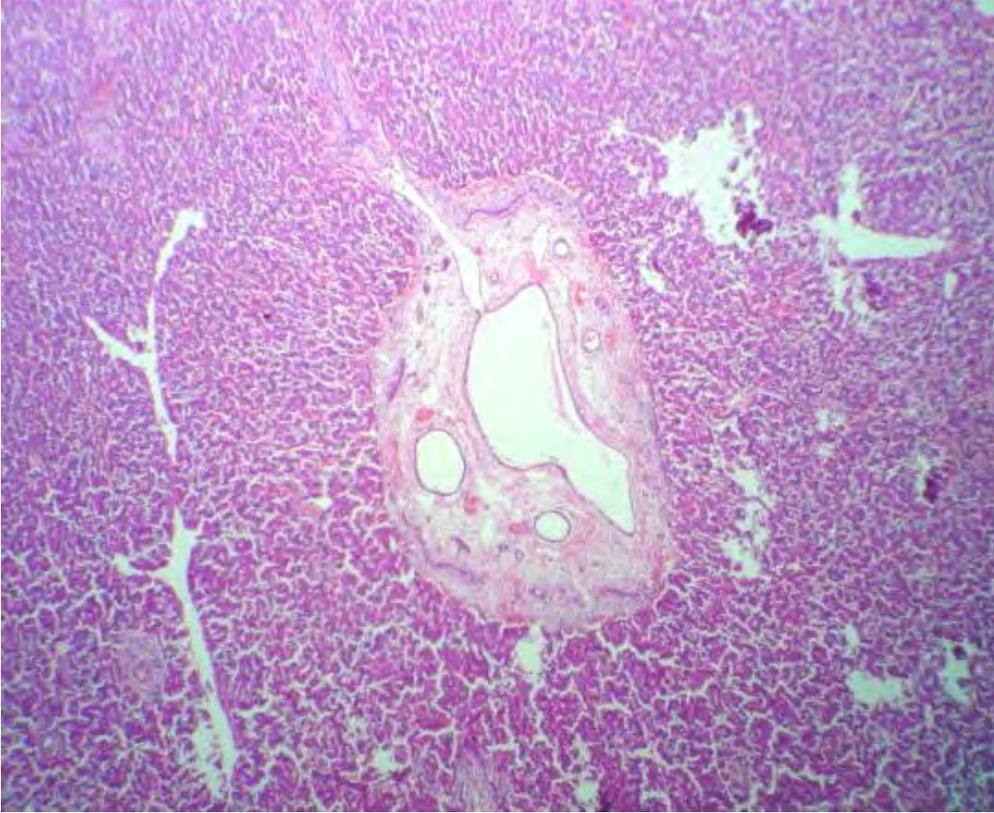


FIG. 2 SE OBSERVA FIBROSIS PERIPORTAL HEPÁTICA EN EL SÍNDROME DE IVEMARK.

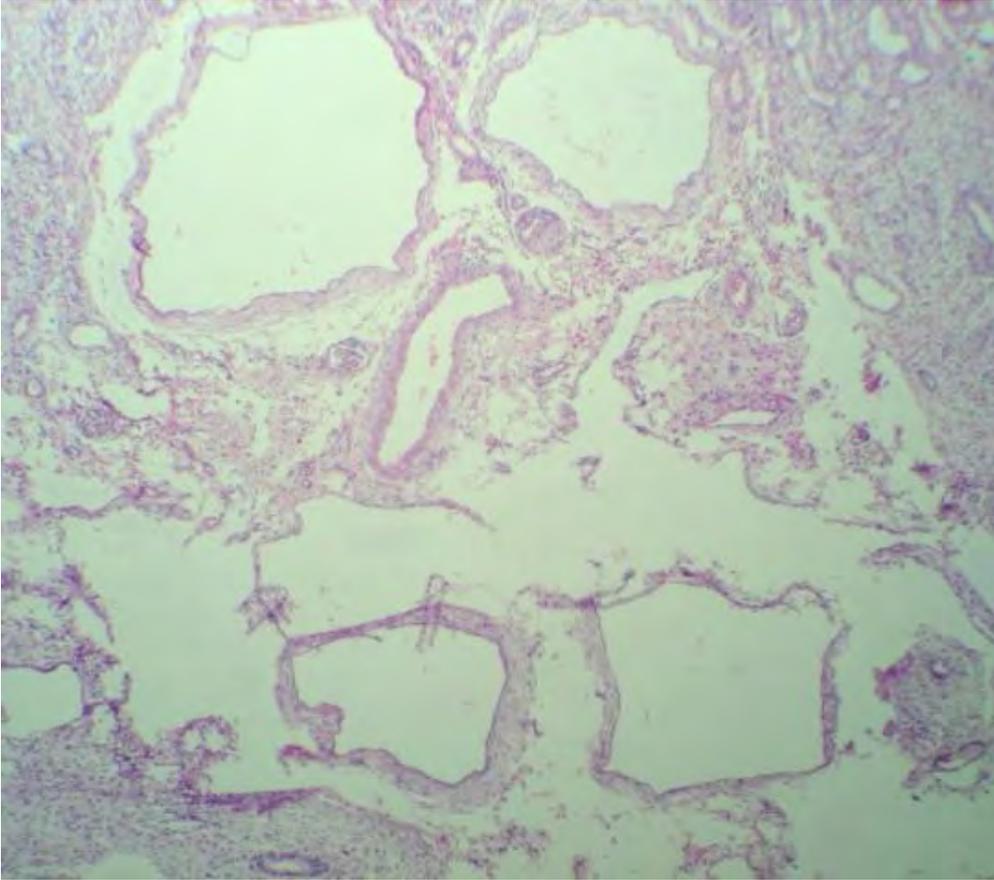


FIG.3 EL RIÑON, MUESTRA DILATACIONES QUISTICAS.

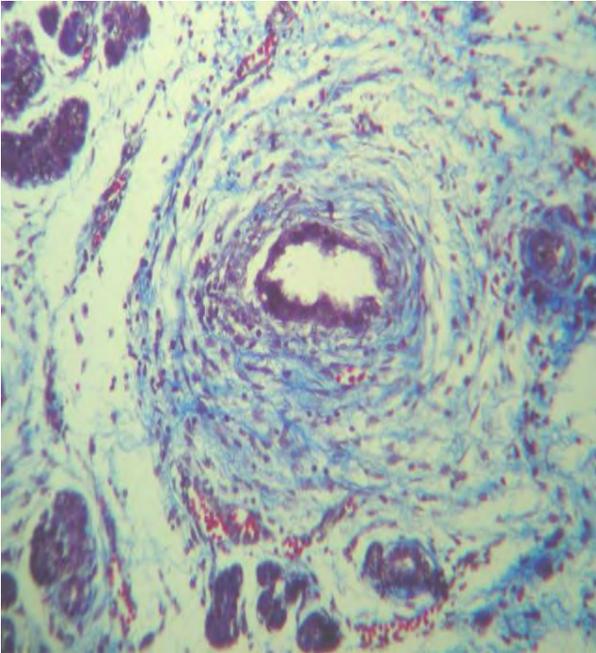


FIG. 4 EL PANCREAS PRESENTA GRAN FIBROSIS PERIDUCTAL CONCENTRICA EN UN CASO CON SINDROME DE IVERMARK.

FIG.5. HIGADO TEÑIDO CON MASSON QUE MUESTRA EXTENSA FIBROSIS PERIportal.

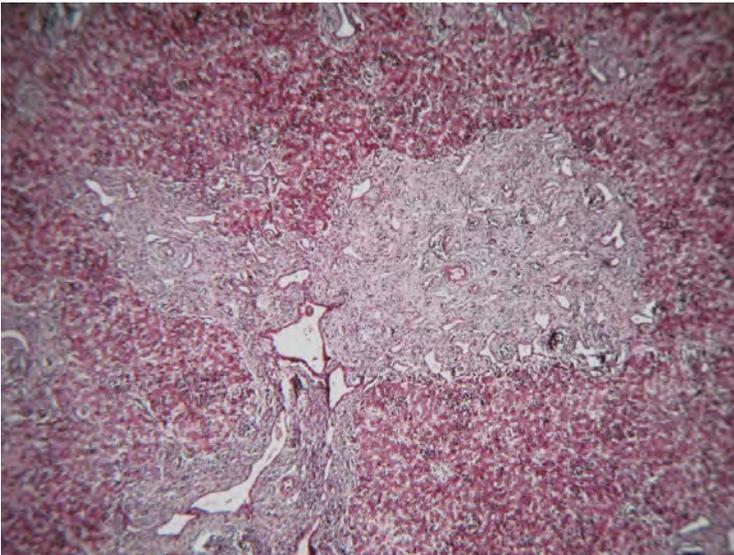
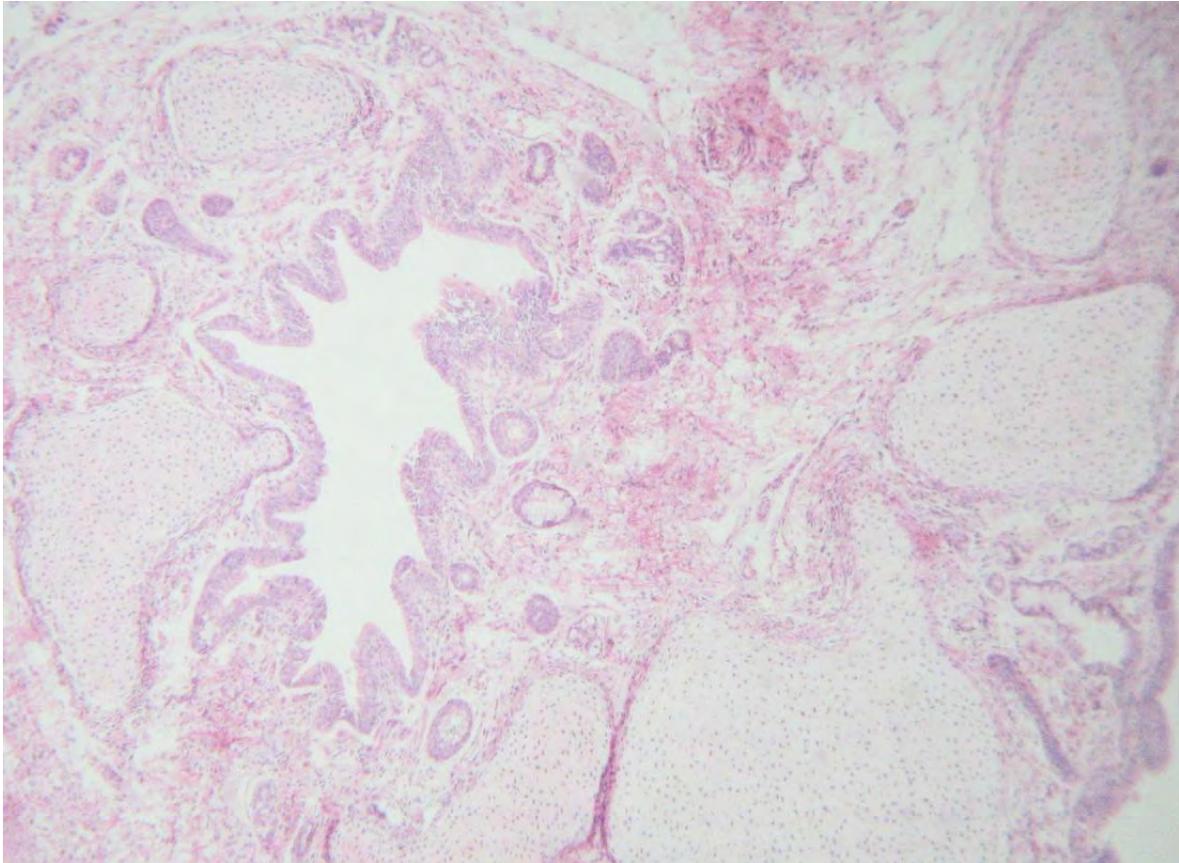


FIG.6. RIÑÓN CON DISPLASIA MULTIQUISTICA (MUESTRA LA PRESENCIA DE CARTILAGO INMADURO).



## REFERENCIAS

1. Perinatology Clinics of North America. Edit. W.B. Saunders Company 1992; 19(1); 88-90, 111-113, 209-210.
2. Polycystic kidney research foundation NIDDK (home page). National Institute of Diabetes and digestive and kidney disease.
3. Dillon RS, Trompeter RS, Barratt TM. Autosomal recessive Polycystic kidney disease: long-term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrology* 1997; 11(3): 302-306.
4. Urologic Clinics of North America Copyright 1997 Edit W.B. Saunders Company. 1997; 24(3).
5. Nelson Tratado de pediatría 15ª edición. Edit McGraw-Hill Interamericana. Pág. 1864-1865.
6. Kaariainen H. Polycystic kidney disease in children: Differential Diagnosis between the dominantly and recessively inherited Forms. *Prog Clin Biol Res* 1989; 305: 55-59.
7. Kaariainen H. Polycystic kidney disease in children: a genetic And epidemiological study of 82 Finnish patients. *J Med Gen* 1987; 24: 474-481.
8. Zerres K. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Clin Invest* 1992; 70: 794-801.
9. Cohen H, Haller JO. Diagnostic sonography of the fetal genitourinary Tract. *Urol Radiol* 1987; 9: 88.
10. Patten RM, Mack LA, Wang KY et al. The fetal genitourinary Tract. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 115.
11. Zerres K, Rudnik-Schonebom S, Deget F, Holtkamp. Autosomal recessive polycystic kidney disease in 115 children: Clinical presentation course and influence of gender. *Acta Paediatr* 1996; 85(4): 437-45.
12. Roy S, Dillon MJ, Trompeter RS, Barratt. Autosomal recessive polycystic kidney disease: long-term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(3): 302-306.
13. Kaplan BS, Fay J, Dillon MJ et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatric Nephrol* 1989; 3: 43.
14. Garrett WJ, Wrunwald G, Robinson DE. Prenatal diagnosis of Fetal polycystic kidney disease by ultrasound. *Aust NZ J Obstetric Gynaecol* 1970; 10: 7.
15. Currarino G, Stannara MW, Rutledge JC. The sonolucent cortical Rim in infantile polycystic kidneys: histologic correlation. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 571.
16. Barth RA, Bednarev FJ, Primack WA. Prenatal diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease. Variable outcome within one family. *Am J Obstetric Gynecology* 1992; 166: 5690-561.
17. Reuss A, Wladimiroff JW, Niermeyer MF. Sonographic, clinical and genetic aspects of prenatal diagnosis of cystic kidney

- dis. *Ultrasound Med Biol* 17: 687-694.
18. Kogutt MS, Robichaux WH, Boineau FG et al. Asymmetric renal size in autosomal recessive polycystic kidney disease. *Am J Roentgenol* 1993; 160: 835-36.
19. Beans SA, Bednarek FJ, Primack WA. Respiratory support and unilateral nephrectomy for infants with severe perinatal autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr* 1995; 127: 311-313.
20. Kaplan BS, Kaplan P, de Chaverian JP et al. Variable expression within a family of autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis. *Am J Genet* 1998; 29: 639.
21. Guay-Woodford LM, Muecher G, Hopkins SD et al. The severe perinatal form of autosomal recessive polycystic kidney disease maps to chromosome. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 1101-1107.
22. Larson RS, Rudloff MA, Liapis H, Manes JL, Davila R, Kissane J: The Ivemark syndrome: prenatal diagnosis of an uncommon cystic renal lesion with heterogeneous associations. *Pediatr Nephrol* 1995, 9(5):594-8.
23. Strayer DS, Kissane JM: Dysplasia of the kidneys, liver, and pancreas; report of a variant of Ivemark's syndrome. *Hum Path* 1979, 10(2):228-234.
24. McGeoh JEM, Darmady EM: Polycystic disease of kidney, liver, and pancreas. A possible pathogenesis. *J Pathol* 1975, 119:221-28.
25. Bernstein J, Chandra M, Creswell J, Kahn E, Malouf NN, McVicar M, Weinberg AG, Wybel RE: Renal-hepatic-pancreatic dysplasia: a syndrome reconsidered. *Am J Med Genet* 1987, 26(2):391-403.
26. Blowey DL, Warady BA, Zwick DL, Ong C: Renal-pancreatichepatic dysplasia in siblings. *Pediatr Nephrol* 1995, 9:36-38.
27. Smith DW, Opitz JM, Inhorn SL: A syndrome of multiple developmental defects including polycystic kidneys and intrahepatic biliary dysgenesis in 2 siblings. *J Pediatr* 1965, 67:617.
28. Blankenberg TA, Ruebner BH, Ellis WG, Bernstein J, Dimmick JE: Pathology of renal and hepatic anomalies in Meckel syndrome. *Am J Med Genet* 1987:395-410.
29. Junter AGW, Jimenez C, Tagawi FREG: Familial renal-hepaticpancreatic dysplasia and Dandy-Walker cyst: a distinct syndrome *Am J Med Genet* 1991, 41:201-07.
30. Schedl A ( 2007 ) Renal abnormalities and their developmental origin . *Nat Rev Genet* 8 : 791–802 | Article.PUD MED.
31. Tryggvason K et al . ( 2006 ) Hereditary proteinuria syndromes and mechanisms of proteinuria . *N Engl J Med* 354 : 1387–1401 Article.PUD MED.
32. Adeva M et al . ( 2006 ) Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) . *Medicine (Baltimore)* 85 : 1–21 | Article.PUD MED.
33. Rossetti S et al . ( 2007 ) Comprehensive molecular diagnostics in autosomal dominant polycystic kidney disease . *J Am Soc Nephrol* 18 : 2143–2160 Article.PUD MED.

- 34.Hildebrandt F and Zhou W ( 2007 ) Nephronophthisis-associated ciliopathies . J Am Soc Nephrol 18 : 1855–1871 Article.PUD MED.
- 35.Potter EL ( 1972 ) Normal and Abnormal Development of the Kidney . Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc. Article.PUD MED.
- 36.Woolf AS and Jenkins D ( 2006 ) Development of the kidney . In Heptinstall's Pathology of the Kidney , edn 6, 71–95 (Eds Jennette JC et al .) Philadelphia–New York: Lippincott–Raven. Article.PUD MED.
- 37.Boyden EA ( 1932 ) Congenital absence of the kidney: an interpretation based on a 10-mm. human embryo exhibited unilateral renal agenesis . Anat Rec 52 : 325–349 Article.PUD MED.
- 38.Gruenwald P ( 1939 ) The mechanism of kidney development in human embryos as revealed by an early stage in the agenesis of the ureteric bud . Anat Rec 75 : 237–247 Article.PUD MED.
- 39.Mishra A ( 2007 ) Renal agenesis: report of an interesting case . Br J Radiol 80 : e167–e169. Article.PUD MED.
- 40.Deshpande SA and Watson H ( 2006 ) Renal ultrasonography not required in babies with isolated minor ear anomalies . Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 91 : F29–F30 | Article.PUD MED.
41. Vankalakunti M, Gupta K, Kakkar N, Das Al . ( 1995 ) Renal-hepatic-pancreatic dysplasia syndrome (Ivemark's syndrome). 609–661 (Eds Reed GB et al .) ARTICLE PUD MED.
- 42.Risdon RA ( 1971 ) Renal dysplasia . J Clin Pathol 24 : 57–71. Article.PUD MED. |
- 43.Matsell DG et al . ( 1996 ) The pathogenesis of multicystic dysplastic kidney disease: insights from the study of fetal kidneys . Lab Invest 74 : 883–893. Article.PUD MED.
- 44.Shibata S et al . ( 2001 ) Initial pathological events in renal dysplasia with urinary tract obstruction in utero . Virchows Arch 439 : 560–570 . Article.PUD MED.
- 45.WINYARG P.Chitty Ls (2007 )Jun;13(3):1. Epub De Dysplastic kidneycys. .Urol 13(3):142 . Article.PUD MED.
46. Hiraoka M et al . ( 2002 ) Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys . Kidney Int 61 : 1840–1844.Article.PUD MED.
- 47.Kumari N. PRADHAN M.(2008) Post-mortem examination of prenatally diagnosed fatal renal malformation.23:192-196. Article.PUD MED.
48. Carles D.Seville F,Richir C.(2006)Anatomo-pathologic diagnosis of neonatal alformations of the urinary tract. 1: Malformations of the kidney parenchyma. ;25(1):35-49. Article.PUD MED.
49. Singh ZN,Dinda AK (1998) Renal dysplasia: an autopsy study of associated congenital malformations. 65 (2) :311-8. Article.PUD MED.
50. Kakkar N, Menon S, Radotra BD. (2006).Histomorphology of renal dysplasia--an autopsy study. 25 (2) :73-86. Article.PUD MED.