

ORIGINALES

Riñón multiquístico. Nuestra experiencia

C Catalán Muñoz, AI Jiménez Lorente*, M Santano Gallinato, F Camacho González,
C Sáenz Reguera, LE Durán Vargas

Sección de Neonatología, Servicio de Pediatría. *Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

RESUMEN

El riñón multiquístico (RM) es la causa más frecuente de enfermedad quística renal en lactantes. Con el uso sistemático de la ecografía prenatal se diagnostica con mayor frecuencia. Es destacable su tendencia a la involución espontánea. El objetivo de este artículo es conocer la historia natural de los casos de RM en nuestro Centro y qué seguimiento y tratamiento son los más apropiados. Realizamos un análisis retrospectivo de los casos de RM diagnosticados entre enero de 1993 y Marzo del 2000. Encontramos un total de seis casos todos unilaterales. El diagnóstico fue por ecografía prenatal en todos los casos entre las semanas 24 y 36 de gestación. No encontramos malformaciones congénitas asociadas. En un caso aparece reflujo vesicoureteral grado I y estenosis pieloureteral contralateral. En todos los casos los estudios de medicina nuclear muestran ausencia de función del lado afecto. 2 casos han involucionado por completo (1 en el periodo prenatal y el otro a los 11 meses de vida); 2 han precisado nefrectomía a los dos años de vida al haber crecido; y los dos restantes aún están en seguimiento. Ningún caso ha desarrollado hipertensión, infecciones urinarias ni degeneración maligna. La regresión espontánea de un buen número de RM hacen razonable un seguimiento conservador durante al menos dos años con controles clínicos, ecográficos y de función renal. De este modo se pueden reconocer los pacientes que presentan involución y aquellos otros que se benefician de la nefrectomía.

MULTICYSTIC KIDNEY. REVIEW OF OUR EXPERIENCE

ABSTRACT

Multicystic kidney (MK) is the most common cystic disorder in infants. Since prenatal ultrasound has become common practice MK and its remarkable tendency towards involution has been better recognized. The objective of this paper is to examine the natural history of MK in our Center and to know what kind of follow up and treatment are appropriate. A retrospective analysis of cases of MK from 1st January 1993 to 31 March 2000 was performed. We found 6 unilateral cases. Prenatal ecografic diagnosis is made between 24 and 36 weeks of pregnancy. No associated congenital anomalies are found. Vesicoureteral reflux (grade I) and ureteropelvic junction stenosis are found in the other kidney in one case. Nuclear medicine studies are indicative of no function of all MK in our study. Regression and disappearance of MK is observed in 2 cases (1 prenatally, the other at 11 months of age); 2 other MK were removed because of increase in size; and 2 are still under conservative follow up. No hypertension, urinary infection or malignant degeneration is observed. Regression and disappearance of some MK permits a conservative approach with clinical and

sonographic controls for a period of at least 2 years. In this way cases than would undergo regression may be differentiate from those that require nephrectomy.

I. INTRODUCCIÓN

El riñón multiquístico (RM) es una forma de displasia renal severa en la que el riñón afecto está constituido por formaciones quísticas «en racimo de uvas» sin ningún desarrollo regular del sistema calicial ni de la pelvis renal y con muy escaso estroma entre los quistes.

Es importante la distinción conceptual del RM con la enfermedad poliquística renal (tanto autosómica recesiva como autosómica dominante).

Se estima la incidencia del RM de 1/4.300 recién nacidos vivos, y se considera de presentación esporádica.

Su tamaño es variable desde masas de gran tamaño que cruzan la línea media y producen sintomatología por compresión de otros órganos abdominales e incluso torácicos, hasta otros más pequeños que el riñón normal^(1,2).

Es unilateral en la mayoría de los casos, siendo la afectación bilateral incompatible con la vida por la ausencia de función renal. Los fetos con afectación bilateral tienen los rasgos del síndrome de Potter.

En los casos unilaterales el riñón contralateral tiene un riesgo elevado de sufrir anomalías (18 %) fundamentalmente reflujo vesico ureteral y estenosis pieloureteral⁽³⁾.

Este riñón contralateral mantiene la función renal dentro de lo normal y se produce una hipertrofia compensadora progresiva (en el 30% de los casos el riñón es de un tamaño 2 desviaciones estándar superior a la media) que a veces es ya aparente al nacimiento y que es independiente de las posibles anomalías asociadas en éste⁽⁴⁾.

II. EMBRIOLOGÍA

La etiología del RM no es bien conocida. Existen dos líneas de hipótesis distintas:

Fallo en la conexión e inducción adecuada entre la yema ureteral y el blastema metanefrogénico. El desarrollo inadecuado de la yema ureteral daría lugar a túbulo colectores quísticos incapaces de inducir una diferenciación metanefrica normal. Recientemente se ha identificado el gen PAX2 que codifica un factor de transcripción necesario para la diferenciación epitelial en el tracto urogenital y que la sobreexpresión de este gen produce dilatación tubular microquística en ratones. En humanos se han identificado fenotipos del gen PAX2 asociados con la sobreexpresión de éste que dan lugar a riñón multiquístico⁽⁵⁾.

Hipótesis basada en la obstrucción de las vías urinarias. Se ha demostrado experimentalmente que al ligar el ureter de fetos de cordero entre los días 50 y 70 de gestación se produce displasia renal, mientras que si se realiza después de los 80 días de gestación aparece hidronefrosis severa (gestación completa en la oveja 140 días).

Se puede concluir de los estudios de Glick y cols. que la obstrucción completa del drenaje renal que se produce en el 21 tercio de la gestación en fetos de cordero da lugar a displasia renal. En general la obstrucción temprana da lugar a displasia mientras la obstrucción tardía da lugar a hidronefrosis.

Por tanto el RM de desarrollaría a partir de de una obstrucción temprana (21 trimestre) y completa del ureter^(6,7).

III. RASGOS CLÍNICOS

El RM es la causa más frecuente de quistes renales en recién nacidos y en lactantes. En la mayoría de los casos (50%) es por completo asintomático. Cuando presenta síntomas, la forma de presentación habitual es como masa abdominal en el recién nacido (segunda causa de masa abdominal en esta edad después de las hidronefrosis). En ocasiones la presentación clínica cuando no hay masa palpable es en forma de infecciones urinarias en el lactante o por ausencia de riñón cuando ha ocurrido regresión intraútero⁽⁸⁾.

La incidencia es mayor en varones y aparece más frecuentemente en el lado izquierdo. Se han descrito riñones en herradura con afectación de un solo lado.

En la actualidad se diagnostica con mayor frecuencia por la realización sistemática de ecografía pre-



Figura 1. Aspecto ecográfico del riñón multiquístico: múltiples quistes renales no comunicantes sin pelvis renal identificable.

natal, detectándose a partir de las 20 semanas de gestación (media 28 semanas).

Es característica del RM su tendencia a la involución que puede ocurrir tanto antes como después del nacimiento, en algunos casos hasta el punto de hacerse indetectable.

IV. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Macroscópicamente se diferencian dos tipos de riñones multiquísticos:

- La variedad «clásica» con una distribución aleatoria de quistes no comunicados entre sí de distintos tamaños, sin pelvis renal identificable y con ureter pequeño o inexistente.
- La variedad hidronefrótica (mucho más rara) en la que los quistes rodean una pelvis de apariencia hidronefrótica y con frecuencia se comunican. Se puede demostrar mínima captación de radioisótopo cuando se practica gammagrafía con ^{99m}Tc DMSA en alguno de estos riñones. Ecográficamente pueden ser confundidos con hidronefrosis severa debida a estenosis pieloureteral, pero su histología es idéntica a la variedad clásica.

Microscópicamente los quistes están revestidos de un epitelio cuboidal y separados por tabiques de tejido fibroso y elementos primitivos.

V. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

La ecografía, tanto prenatal como postnatal, es diagnóstica en la mayoría de los casos de RM. La imá-

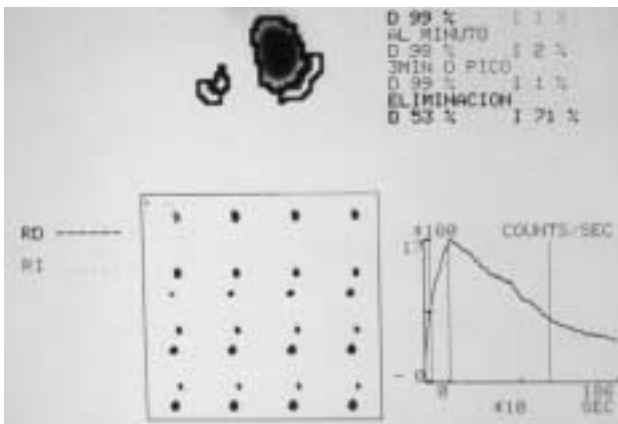


Figura 2. Gammagrafía y renograma isotópico con MAG-3. Ausencia de captación del trazador en el lado afecto. Hipertrofia y discreto ensanchamiento de la curva renográfica del lado sano por sobrecarga funcional.

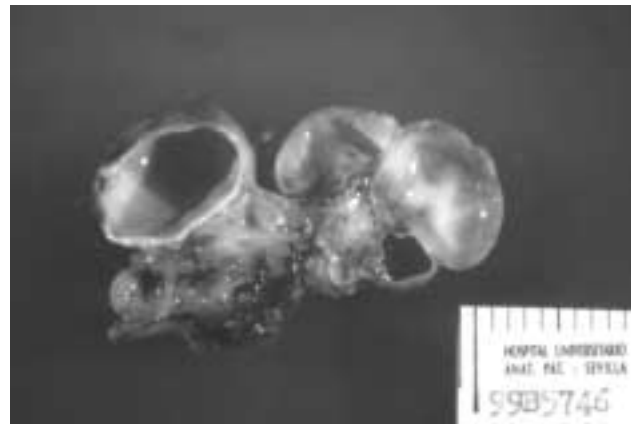


Figura 3. Pieza operatoria seccionada mostrando quistes, así como ausencia de parénquima y de pelvis renal.

gen ecográfica muestra quistes múltiples, no comunicantes, dispuestos de forma aleatoria y de distinto tamaño. Los quistes más grandes suelen ser de localización periférica. No se identifica parénquima renal, ni pelvis ni ureter.

El diagnóstico diferencial a realizar es con la hidronefrosis severa en la que la pelvis y los cálices dilatados pueden recordar los múltiples quistes del RM. Sin embargo en el RM «clásico» existen tabiques bien definidos entre los quistes y cuando se visualizan quistes periféricos que se comunican con un quiste medial de mayor tamaño hay que pensar en hidronefrosis. La gammagrafía renal demuestra la falta de función del riñón afecto. Sólomente en un pequeño porcentaje de RM el ^{99m}Tc DMSA detecta mínima captación del trazador en las imágenes más tardías⁽⁹⁾. En estos casos la función se detecta en localización medial, lo que lo distingue de la estenosis pieloureteral.

La urografía intravenosa no se emplea de forma rutinaria en la evaluación de estos pacientes.

En casos de diagnóstico dudoso la TAC y la RMN pueden tener indicación.

En todos los casos es preciso realizar cistouretrografía convencional o isotópica (de elección) para valorar la presencia de reflujo vesicoureteral en el riñón contralateral.

VI. EVOLUCIÓN Y ACTITUD TERAPÉUTICA

Cuando se diagnostica prenatalmente el RM, debe hacerse una cuidadosa búsqueda ecográfica de otras malformaciones congénitas como defectos del tabique

interventricular, corazón derecho hipoplásico y onfalocelo. El seguimiento ecográfico prenatal del RM permite conocer si está creciendo, su tamaño se mantiene o si ya ha comenzado a regresar en el feto.

Los exámenes complementarios a realizar son: ecografía de confirmación, gammagrafía renal, renograma isotópico y cistouretrografía miccional seriada. Hasta descartar reflujo vesico ureteral contralateral se administrará profilaxis antibiótica.

En cuanto a la actitud terapéutica existen dos opciones: la nefrectomía y el seguimiento conservador.

Los argumentos a favor de la nefrectomía serían la posibilidad de error diagnóstico, el hipotético riesgo de degeneración maligna del RM, así como el riesgo de hipertensión arterial, infecciones urinarias o incumplimiento del seguimiento conservador^(10, 11).

A favor de la actitud expectante está la tendencia a la regresión espontánea⁽¹²⁾ y los riesgos de la nefrectomía.

En la serie más amplia de niños intervenidos por RM, de 98 niños en los que se diagnosticó RM por ecografía y gammagrafía renal concordante sólo se erró el diagnóstico en 1 en el que se encontró una hidronefrosis severa sin parénquima funcional. Por ello no parece justificada la nefrectomía por el riesgo de errar el diagnóstico.

No existe evidencia de mayor riesgo de infección urinaria dependiente del RM (sí del contralateral con reflujo) ni de formación de abscesos.

Está descrita la hipertensión mediada por renina en un número muy limitado de casos de RM⁽¹¹⁾ de los cuales menos del 30% respondieron a la nefrectomía. No

hay evidencia con los datos actuales de mayor incidencia de hipertensión en portadores de RM que en la población general. De cualquier modo es importante el seguimiento de la tensión arterial en estos pacientes.

El riesgo de degeneración maligna sería el argumento de mayor peso para indicar la nefrectomía⁽¹⁰⁾. Han sido descritos en la bibliografía un total de 6 pacientes en los que se asoció un tumor maligno en el riñón afecto, tres en la infancia y tres en la edad adulta. Se describen casos de nefroblastomatosis en los riñones multiquísticos extirpados en el periodo neonatal pero es conocido que en riñones normales de neonatos este hallazgo se encuentra en 1 de cada 700 riñones normales extirpados. Se cree que la nefroblastomatosis es una lesión frecuente en riñones normales de recién nacidos que desaparece espontáneamente en la mayoría de los casos y que sólo en unos pocos progresa hacia tumor de Wilms. Es preciso hacer estudios prospectivos para poder valorar la incidencia de tumores en los pacientes portadores de un riñón multiquístico⁽¹³⁾.

Por tanto con los datos del Registro Nacional del RM (USA) se considera que hay que extirpar 8.000 riñones multiquísticos para prevenir un tumor y que habría que extirpar 20.000 RM para salvar una vida dado el relativo buen pronóstico del tumor de Wilms.

Como norma general es preciso intervenir aquellos raros casos de RM que producen obstrucción a nivel de otros órganos o compromiso respiratorio. También se considera indicada la nefrectomía en los RM que durante su seguimiento ecográfico aumentan de tamaño o no involucionan por completo en el periodo de seguimiento conservador⁽¹⁴⁾. La regresión es más probable en los dos primeros años de la vida (entre las 20 y 120 semanas de vida extrauterina con una media de 84 semanas). En la serie de Rottemberg⁽¹⁴⁾ el 40% de los riñones seguidos desaparecieron ecográficamente, el 32,7% redujo su tamaño, el 9,1% permaneció estable, aumentando su tamaño el 18,1% restante.

Se considera adecuado un seguimiento ecográfico cada 3-6 meses durante el primer año y cada 6 meses desde el año, con controles periódicos de presión arterial y urocultivo. Aún no hay grandes series con este manejo conservador pero se espera que con esta actitud en los próximos años se puedan identificar los pocos pacientes en riesgo de complicaciones por conservar un riñón multiquístico.

No existe acuerdo por el momento sobre si existe correlación entre el tamaño del RM al diagnóstico y su evolución posterior. Rottemberg no encuentra correlación entre el tamaño del RM al nacimiento y la evo-

lución de éste. Otros grupos encuentran poco probable la regresión cuando el tamaño del RM al nacimiento es mayor de seis centímetros.

VI. REVISIÓN DE CASUÍSTICA

1. Material y métodos

Realizamos un análisis retrospectivo de todos los casos diagnosticados de displasia renal multiquística en la Sección de Neonatología del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla en el periodo comprendido entre enero de 1993 y Marzo del 2000.

Recogemos datos de las historias clínicas en relación a las siguientes variables: edad gestacional, peso al nacimiento, antecedentes familiares de enfermedad renal, diagnóstico prenatal, presentación clínica, resultados de ecografías renales, cistouretrografía miccional seriada, pruebas de medicina nuclear y urografía en su caso, así como evolución y presentación de complicaciones.

2. Resultados

Se diagnosticaron en este periodo un total de 6 casos de RM lo que supone una incidencia de 1/3700 nacidos vivos. De los 6 casos, 4 son varones y 2 son mujeres. Todos los casos son unilaterales (4 izquierdos y 2 derechos).

En uno de los casos existen antecedentes de patología quística renal por línea materna diagnosticándose enfermedad poliúística autosómica dominante en bisabuela y abuela materna en edades avanzadas de la vida.

En cinco de los casos el embarazo fue a término, siendo el restante de 35 semanas de duración. El parto vaginal se produjo en cinco de los casos y el restante fue cesárea por no progresión.

El diagnóstico ecográfico se realizó entre las semanas 24 y 36 de embarazo en todos los casos, encontrando en la ecografía imágenes quísticas renales unilaterales. En uno de los casos se comprobó la involución parcial de RM entre las semanas 33 y 37 de embarazo. Ningún caso se asocia a otras malformaciones congénitas.

En dos de los casos se puede palpar masa abdominal al nacer correspondiéndose con los RM de mayor tamaño (71 y 92 mm de diámetro máximo). El resto de los casos son asintomáticos.

La ecografía en el periodo neonatal mostró imágenes quísticas múltiples de tamaño variable sin pelvis renal ni parénquima aparente en 4 de los casos. En

un caso múltiples quistes de localización periférica con uno de mayor tamaño de localización antero medial (variedad «hidronefrótica»). En el caso restante, que corresponde al que había involucionado parcialmente en el periodo prenatal, no se identifica riñón alguno en fosa renal derecha.

En ecografías sucesivas se demuestra hipertrofia compensadora contralateral (tamaño del riñón 2 desviaciones estándar superior a la media para su edad) en 4 de los seis casos.

La cistouretrografía miccional retrógrada resultó normal en cinco de los casos apareciendo reflujo vesicoureteral contralateral al RM grado I en un caso que se resuelve espontáneamente a los 18 meses de vida.

La gammagrafía y el renograma muestran ausencia de parénquima renal funcional en el lado afecto en todos los casos con función conservada en el contralateral. Aparece en un caso dilatación pielocalicial con importante retraso en la eliminación del trazador (comprobandose en la urografía intravenosa estenosis pieloureteral). En este caso el renograma se normaliza a los 18 meses de vida.

No aparecieron infecciones urinarias ni hipertensión en el seguimiento de ninguno de los casos. Las cifras de urea y creatinina se han mantenido normales en todos los casos. El desarrollo pondero-estatural ha sido normal en todos los casos.

Dos de los casos han involucionado de forma completa. Uno de ellos en el periodo prenatal, no detectándose en la ecografía al nacer y el otro a los 11 meses de vida.

Otros dos casos han precisado nefrectomía a los dos años de vida al aumentar de tamaño.

Los dos restantes continúan en seguimiento. Uno de ellos mantiene el mismo tamaño que tenía al nacer, mientras el otro ha experimentado disminución de tamaño en el control ecográfico.

3. Discusión y conclusiones

El uso sistemático de la ecografía prenatal permite diagnosticar un número apreciable de RM que de otro modo pasarían desapercibidos. Cuatro de los seis casos expuestos han sido por completo asintomáticos.

Encontramos un caso de involución completa intraútero, lo que indica, como se refiere en la bibliografía, que un número indeterminado de agenesias renales unilaterales son en realidad riñones multiquísticos involucionados.

La involución completa de una proporción significativa de RM apoya el seguimiento conservador fren-

te a la nefrectomía sistemática. Los datos de las grandes series indican que la regresión es más probable en los dos primeros años de vida.

El seguimiento conservador con controles clínicos y ecográficos periódicos hasta los 2 ó 3 años de vida permite reconocer a los pacientes que presentan involución y aquellos otros que se benefician de la nefrectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avni EF, Thoua Y, Lalmand B, et al. Multicystic dysplastic kidney: natural history from in utero diagnosis and postnatal follow-up. *J Urol* 1987;**138**:1420.
2. Heymans C, Breysem L, Proesmans W. Multicystic kidney dysplasia: a prospective study on the natural history of the affected and the contralateral kidney. *Eur J Pediatr* 1998 Aug;**157**(8):673-5.
3. Atiyeh B. Contralateral renal abnormalities in multicystic dysplastic kidney disease. *J Pediatr* 1992 Jul;**121**(1):65-7.
4. Jonh U, Rudnik-Schoneborn S, Zerres K, Misselwitz J. Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1998 Sep;**12**(7): 567-71.
5. Eccles MR. The role of PAX2 in normal and abnormal development of the urinary tract. *Pediatr Nephrol* 1998 Nov;**12**(9):712-20.
6. Berman DJ, Maizaels M. Role of urinary obstruction upon development of the fetal kidney. *J Urol* 1982;**128**: 1091.
7. Lazebnik N, Bellinger MF, Ferguson JE2nd, Hogge JS: Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with multicystic dysplastic kidney disease. *Prenat Diagn* 1999 May;**19**(5):418-23.
8. Rudnik-Schoneborn S, Jonh U, Deget F. Clinical features of unilateral multicystic renal dysplasia in children. *Eur J Pediatr* 1998 Aug;**157**(8):666-72.
9. Roach PJ, Paltiel HJ, Perez-Atayde A. Renal dysplasia in infants: appearance on 99mTc DMSA scintigraphy. *Pediatr Radiol* 1995;**25**(6):472-5.
10. Minevich E, Wacksman J, Phipps L. The importance of accurate diagnosis and early close followup in patients with suspected multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 1997 Sep;**158**(3 Pt 2):1301-4.
11. Angermeier KW. Hypertension as a complication of multicystic dysplastic kidney. *Urology* 1992 Jan;**39**(1):55-8.
12. Kessler OJ, Ziv N, Livne PM, Merlov P: Involution rate of multicystic renal dysplasia. *Pediatrics* 1998 Dec;**102**(6):E73.
13. Gordon AC, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC. Multicystic dysplastic kidney; is nephrectomy still appropriate? *J Urol* 1988;**140**:1231.
14. Rottenberg GT, Gordon I, De Bruyn R.: The natural history of the multicystic dysplastic kidney in children. *Br J Radiol* 1997 Apr;**70**(832):347-50.