

## Estudio de la enfermedad renal quística adquirida, en diálisis

J. J. Cubero, F. Caravaca, J. L. Ramos, J. F. Espárrago, D. Delgado, J. A. Torrado, R. González Carpio, M. Arrobas, J. L. Pizarro, E. Sánchez Casado\*

### Resumen

La degeneración renal quística es una complicación conocida en pacientes en diálisis. Su trascendencia clínica es debatida.

Mediante ecografía, hemos estudiado los 61 pacientes de nuestro programa, que llevaban más de 3 años en diálisis, excluyendo a los portadores de poliquistosis.

De ellos, 49 (80,3 %) tienen quistes: 35 pacientes tenían menos de 5 quistes (grado I) y 14 más de 5 quistes (grado II). Un paciente del grupo I tiene también un tumor.

Existe un predominio significativo de varones en el grado II, que también llevan más tiempo en programa. No existe correlación entre la aparición de quistes, la edad o el hematocrito. Tampoco presentan estos enfermos mayor incidencia de infecciones, litiasis o hemorragias.

Concluimos que esta enfermedad es muy frecuente en pacientes que llevan varios años en programa, su morbilidad es escasa. No obstante, el hallazgo de un tumor obliga a vigilar estrechamente a estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Diálisis. Enfermedad quística adquirida.

### Study of cystic renal disease acquired in dialysis

Cystic renal disease is a well known complication in patients on dialysis. Its clinical importance is discussed.

Through ecography, we have studied the 61 patients of your programme who had been on dialysis for more than 3 years, excluding the carriers of polykystosis.

Of these patients, 49 (80.3 %) had cysts: 35 had fewer than 5 cysts (grade I) and 14 had more than 5 cysts (grade II). One patient of group I also had a tumour.

There is a significant predominance of males in grade II, who have also been on the programme longer. There is no correlation between the appearance of the cysts, age or hematocrite. Nor do these patients show a greater incidence of infections, lithiasis or haemorrhages.

\* Servicios de Nefrología y Radiología. Hospital "Infanta Cristina", Badajoz.

We conclude that this illness is very frequent in patients who have been on the programme for several years, their morbidity is scarce. Nevertheless, the finding of a tumour means a close control of these patients.

**KEY WORDS:** Dialysis. Acquired cystic disease.

### **Introducción**

La aparición de quistes en la uremia es un hecho conocido desde antiguo. Sin embargo, es en 1977 cuando Dunnill y cols. (1) describieron lo que hoy se conoce como Enfermedad Renal Quística Adquirida (ERQA). Desde entonces, con incidencia variable, esta degeneración quística ha sido ampliamente documentada (2, 3, 4, 5). Su presencia aumenta con el tiempo de estancia en programa de diálisis, aunque también se describe en pacientes con uremia terminal no sometidos a tratamiento sustitutivo (6, 7).

Existe controversia sobre la trascendencia clínica de la ERQA. En la serie original y en algunas posteriores, un número notable de pacientes presentaron hematuria (8), hematomas retroperitoneales graves (9), infecciones, etc., y lo que es más trascendente, estos pacientes sufren una alta incidencia de tumores (10). En trabajos más recientes (11), no se objetivan estas complicaciones y los pacientes con ERQA no tienen mayor morbilidad.

Hemos desarrollado el presente trabajo, para documentar la incidencia de ERQA en nuestro programa, correlacionar su existencia con diversos parámetros clínicos y analíticos e intentar aportar nuevos datos sobre su repercusión clínica.

## Material y métodos

Para el presente trabajo, hemos incluido los pacientes que llevaban más de 3 años en programa, salvo los portadores de poliquistosis.

Han sido estudiados 61 pacientes: 36 varones y 25 mujeres. La edad media era de  $47,32 \pm 14,61$  años. La estancia media en programa es de  $79,47 \pm 33,07$  meses.

De éstos, 48 pacientes estaban siendo tratados con hemodiálisis, en esquema de 9 a 15 horas semanales, la mayoría con dializadores capilares de cuprofan y algunos con placas de poliacrilonitrilo; 4 pacientes estaban en CAPD, realizándose de 3 a 4 intercambios diarios, con líquidos Travenol o Fresenius; 9 pacientes habían estado en hemodiálisis y CAPD (tabla I).

TABLA I

Pacientes	61
Varones	36
Hembras	25
Edad media (años)	$47,32 \pm 14,61$
Estancia en diálisis (meses)	$79,47 \pm 33,07$
Modalidad terapéutica:	
HD	48
CAPD	4
HD + CAPD	9

Los diagnósticos de su enfermedad de base eran por grupos, los siguientes: Glomerulonefritis crónica (9), nefropatías intersticiales (10), nefropatías vasculares (6), nefropatía diabética (1), otras enfermedades sistémicas (5), síndrome de Alport (1), riñones hipoplásicos (2), no filiada (27).

A todos se les practicó una ecografía renal por tres exploradores diferentes, que sólo conocían del paciente que tenía una insuficiencia renal crónica. Se utilizó un Ecógrafo Philips con traductor sensorial de 5 y 3,5 MHZ. De cada riñón se estudiaron sus dimensiones, existencia de quistes, tamaño y localización de los mismos, existencia de tumores y de litiasis y/o nefrocalcinosis. De esta manera, los enfermos se clasificaron en tres grados: 0: sin quistes; I: de 1 a 5 quistes; II: más de 5 quistes.

Posteriormente, se correlacionaron estos grupos con la edad, sexo, tiempo en diálisis, hematocrito (media de las tres últimas determinaciones). Se analizaron también las complicaciones (episodios de hematuria, infecciones y litiasis).

### Métodos estadísticos

Los valores se expresan en  $\bar{x} \pm SD$ . Se utilizan: Test de la t de Student para datos no apareados

(two tailed), Test no paramétrico de Wilcoxon (rank sum test), Test exacto de Fisher (variables dicotomas). Definición de significación estadística:  $p < 0,05$ .

## Resultados

Después de efectuado el estudio, resultó que 12 pacientes (19,7 %) no tenían quistes y fueron clasificados como grado 0. Por contra, 49 pacientes (80,3 %) presentaban quistes. De ellos, 35 (57,3 %) tenían entre 1 y 5 quistes, éstos forman el grado I. Finalmente, 14 pacientes (22,9 %) tenían más de 5 quistes, constituyendo el grado II.

El tamaño de los quistes variaba de pocos milímetros a 3 cm. y se localizaban en la cortical o en la unión córtico-medular (figura 1).

Un paciente perteneciente al grupo I tenía un tumor en el riñón izquierdo, que se confirma por TAC (figura 2) y arteriografía. En el pulmón, presentaba múltiples imágenes nodulares sugestivas de metástasis.

El tamaño de los riñones fue en la mayoría de los casos pequeño, algunos normales y sólo el que era asiento del tumor era de tamaño marcadamente grande.

En 5 casos se encontró litiasis y en 6 nefrocalcinosis.

### Estudios estadísticos

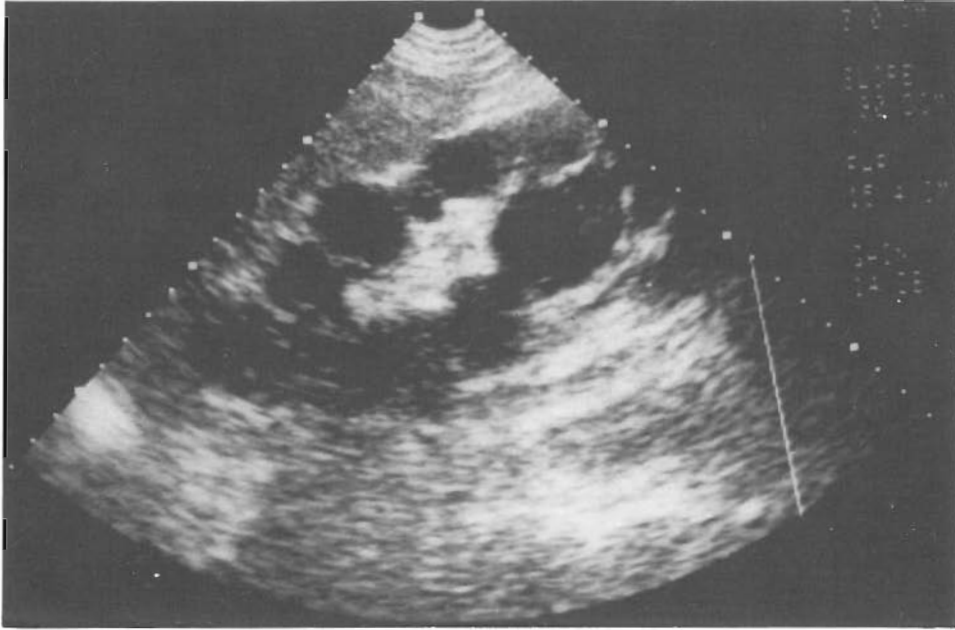
**Edad:** No encontramos diferencias significativas entre la media de edad de los tres grupos que fue:  $46,5 \pm 13,45$  años;  $48,5 \pm 16,30$ ;  $44,6 \pm 11$ , respectivamente.

**Sexo:** Encontramos un predominio del sexo masculino, estadísticamente significativo, en los pacientes del grupo II, comparado a los otros dos grupos ( $p = 0,02$ ,  $p = 0,003$ ). Test exacto de Fisher.

**Tiempo en diálisis:** Existe un mayor tiempo de permanencia en programa, estadísticamente significativo, en los pacientes del grupo II;  $113 \pm 37$  meses, frente a  $72,57 \pm 26,42$  en los del grupo I y  $63,4 \pm 20,7$  en los del grupo 0 (rank sum test,  $p < 0,001$ ) (figura 3).

**Valor hematocrito:** Las medias en los hematocritos en los tres grupos fue de  $25,6 \pm 3,6$ ,  $24,28 \pm 5,6$ ,  $27,28 \pm 7,18$ . No existen diferencias significativas.  $p = 0,10$ .

**Existencia de complicaciones:** No hubo mayor incidencia de infecciones en ninguno de los pacientes de los grupos con quistes. Presentaban infecciones 3 de 12 pacientes en el grupo 0 (25 %), 8 de 35 en el grupo I (22,8 %) y 2 de 14 en el grupo II (14,4 %).



**Fig. 1.** Ecografía que muestra un caso de enfermedad quística grado II.



**Fig. 2.** TAC que muestra el tumor sobre el riñón izquierdo.

No se objetivó ningún episodio de hematoma retroperitoneal y sólo el paciente portador del tumor tuvo episodios repetidos de hematuria macroscópica.

La presencia de litiasis y/o nefrocalcinosis se presentó en 6 pacientes del grupo 0 (50 %), en 3 del grupo I (8,5 %) y en 2 de 14 del grupo II (14,2 %). La incidencia es mayor en el grupo sin

## TIEMPO EN DIALISIS

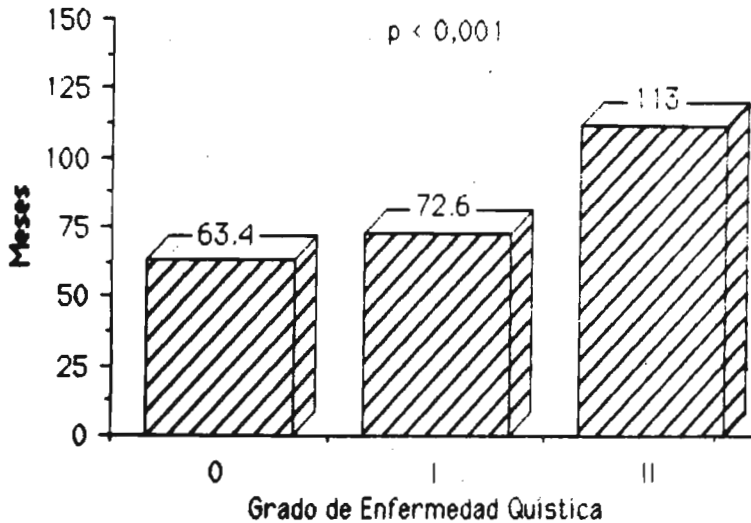


Fig. 3. Existe una correlación significativa con el tiempo en diálisis.

quistes, alcanzando significación estadística ( $p = 0,004$ ). No hay diferencia significativa entre los grados I y II ( $p = 0,44$ ). Test exacto de Fisher.

### Discusión

La incidencia de ERQA en nuestra serie es elevada (80,3 %), cuando se compara con otras de la literatura, que en su mayoría se sitúan entre un 30 y un 50 % (12, 13). Este hecho se debe con toda probabilidad a que hemos estudiado solamente pacientes que llevaban más de 3 años en programa. Como se comentará más adelante, está fuera de toda discusión que la incidencia de esta enfermedad aumenta con los años de tratamiento. Ahora bien, la mayoría de nuestros pacientes tienen un número reducido de quistes, a diferencia de otros estudios, en los que la mayoría tienen una enfermedad difusa bilateral (4).

Desde su descripción (1), se conoce que algunos de los enfermos con ERQA presentan tumores (1, 3, 10, 12, 13); la prevalencia de éstos se sitúa entre el 7 y el 10 % de pacientes en diálisis y entre el 16 y el 25 % de los pacientes con quistes (12, 13, 14). Un número no despreciable de estos tumores pueden ser malignos, de tal manera que se ha confirmado que la incidencia de adenocarcinomas en pacientes con ERQA es 30 a 40 veces mayor que en la población general (14).

En nuestra serie, hemos encontrado sólo un tumor, lo que no es una incidencia alta. Quizás el que se trate de un estudio exclusivamente ecográfico sea la explicación; algunos autores han indicado la superioridad del TAC en detectar peque-

ños tumores (12). Sin embargo, es de destacar que este tumor, aun sin tener estudio histopatológico, se comporta como maligno, por sus características clínicas, ecográficas, de TAC y arteriográficas. Esto representa una incidencia notable del tumor maligno, muy superior a la de la población general y la de los pacientes en diálisis, señalada recientemente en 1,3 y 6 por mil, respectivamente (13).

Se han buscado insistentemente algunos marcadores clínicos que pudieran orientar a la existencia de ERQA. En nuestra serie, los datos más llamativos analizados son:

La edad es similar en los tres grupos, no encontrando diferencias significativas entre ellos.

Existe, sin embargo, un predominio de varones, estadísticamente significativo, en el grupo de pacientes con mayor grado de ERQA. Para explicar este hecho, ya constatado por otros autores (3, 15), no encontramos una justificación razonable.

Como en la gran mayoría de las series analizadas, hay una estrecha correlación estadísticamente significativa entre el grado de enfermedad quística y el tiempo de permanencia en diálisis.

Cuando analizamos el hematocrito, no existen diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos, lo que iría de acuerdo con la experiencia de otros autores (11). Algunos trabajos apuntan la posibilidad de que los enfermos con quistes podían desarrollar eritrocitosis (16).

Clásicamente, se ha dicho que estos pacientes presentan un mayor número de complicaciones, en forma de infecciones, hematuria, hematomas retroperitoneales graves (2, 6, 9). También se ha sugerido que esta enfermedad podría formar parte

como matriz de cálculos (6). Los datos de nuestro estudio no confirman estos hallazgos y están más de acuerdo con otras series (11, 15) en las cuales se refleja que estos pacientes no tienen mayor morbilidad. Incluso en nuestra experiencia, la litiasis es más frecuente en pacientes sin quistes y sólo el paciente con el tumor tiene brotes repetidos de hematuria macroscópica.

La patogenia de esta enfermedad no está bien aclarada hasta el momento presente. Se han implicado algunos mecanismos (3, 12): 1) Obstrucción intratubular, por fibrosis intersticial o cristales de oxalato. 2) Isquemia. 3) Tóxica, por acumulación de metabolitos urémicos no eliminados con la diálisis, o por componentes químicos del utillaje de ésta; a favor de que se trate de algún metabolito urémico está el hecho conocido de que la enfermedad desaparece tras el trasplante (17). Es poco probable que se trate del material de diálisis, puesto que también existe en pacientes con uremia terminal no dializados (6, 7); además, ninguno de los tóxicos químicos que se sabe pueden producir experimentalmente quistes, como el cisplatino, se usa en hemodiálisis (18). Parece que la pérdida de masa renal funcionante produce degeneración quística y, más tarde, tumores por producción de un factor renotrópico (12).

En resumen, la ERQA es muy frecuente, aunque la mayoría de pacientes tienen escaso número de quistes. Estos enfermos no tienen mayor morbilidad. Existe una correlación entre la existencia de quistes, el sexo masculino y el tiempo en diálisis. Sólo la probable mayor incidencia de tumores malignos hace que se deba considerar a estos pacientes de alto riesgo.

## Bibliografía

- Dunnill, M. S.; Millard, P. R.; Oliver, D.: Acquired cystic disease of the kidney, a hazard of long term intermittent maintenance haemodialysis. *J. Clin. Pathol.*, 30: 868-878, 1977.
- Miskisch, D.; Brommer, J.; Bachmann, S.; Waldher, R.; Mann, J. F. E.; Ritz, E.: Multicystic transformation of kidney in chronic renal failure. *Nephron*, 38: 93-99, 1984.
- Fayemy, A. O.; Ali, M.: Acquired renal cysts and tumors superimposed on chronic primary kidney diseases, *Pathol. Res. Pract.*, 168: 73-82, 1980.
- Levine, E.; Grantham, J. J.; Slusher, S. L.; Greathouse, J. L.; Krohn, B. P.: CT of acquired cystic kidney disease and renal tumors in long term dialysis patients. *Am. J. Radiol.*, 142: 125-132, 1984.
- Ishikawa, I.; Saito, Y.; Onouchi, H.; Kitada, H.; Suzuki, S.; Kurihara, S.: Development of acquired cystic disease an adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic haemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 14: 1-6, 1980.
- Brommer, J.; Waldher, R.; Van Kaick, G.; Strauss, L.; Ritz, E.: Acquired renal cysts in uremic patients- in vivo demonstration by computed tomography. *Clin. Nephrol.*, 14: 299-303, 1980.
- Narasimhan, N.; Golper, T. A.; Wolfson, M.; Bennet, W. M.: Chronic haemodialysis is not an absolute pre-requisite for acquired renal cystic disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 4: A16, 1984.
- Ratcliffe, P.J.; Dunnill, M.S.; Oliver, D. O.: Clinical importance of acquired cystic disease of the Kidney in patients undergoing dialysis. *Br. Med. J.*, 287: 1.955-1.958, 1983.
- Gigarran, S.; Pérez Pérez, A. J.; Sobrado, J. A.; Courel, M. A.; González Rodríguez, L.; Fernández Martín, R.: Enfermedad renal quística adquirida y hemorragia retroperitoneal masiva recidivante. *Nefrología*, 7: 309-313, 1987.
- Gardner, K. D.: Acquired renal cystic disease an renal adenocarcinoma in patients in long term haemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 310: 390, 1984.
- Thomson, B. J.; Jenkins D. A. S.; Allan, P. L.; Elton, R. A.; Winney, R. J.: Acquired Cystic Disease of the Kidney in patients with End-Stage Chronic renal failure: A study of Prevalence and Aetiology. *Nephrol. Dial. Transplant*, 1: 38-43, 1986.
- Grantham, J. J.; Levine, E.: Acquired cystic disease: Replacing one Kidney disease with another. *Kidney Intern.*, 28: 99-105, 1985.
- Ludmerer, K. M.; Kissane, J. M.: Clinicopathologic conference". *Am. J. Med.*, 84: 121-128, 1988.
- Gadner, K. D.; Evan, A. P.: Cystic Kidneys: an enigma evolves". *Am. Kidney Dis.*, 3: 403-413, 1986.
- Pérez Fontan, M.; Varela, J. R.; Adeva, M.; Saavedra, J.; Bouza, D.; Valdés, F.: Degeneración quística de los riñones en pacientes urémicos sometidos a diálisis. *Resúmenes XIX Reunión Sociedad Española de Nefrología*, pág. 72, Vigo, 1987.
- Shalkoub, R. J.; Rajan, U. R.; Kim, V. V.; Goldwasser, V.; Kark, J. A.; Antoniou, L. D.: Erythrocytosis in patients on long term haemodialysis. *Ann. Intern. Med.*, 97: 686-690, 1982.
- Ishikawa, I.; Yuri, T.; Kitada, H.; Shinoda, A.: Regression of Acquired Cystic Disease of The Kidney After Successful Renal Transplantation. *Am. J. Nephrol.*, 3: 310-314, 1983.
- Dobyan, D. C.; Hill, D.; Lewis, T.; Bulger, R. E.: Cyst formation in rat kidney induced by cis-platinum administration. *Lab. Invest.*, 45: 260-268, 1981.
- Hughson, M. D.; Henigar, G. R.; McManus, J. F. A.: Atypical cystis, acquired cystic disease and renal cell tumours en end stage dialysis Kidneys. *Lab. Invest.*, 42: 475-480, 1980.
- Kutcher, R.; Amodio, J. B.; Rosenblat, R.: Uremic renal cystic disease; value of sonographic screening. *Radiology*, 147: 833-835, 1983.
- Thomson, B. J.; Allan, P. L.; Widney, R. J.: Acquired cystic disease of the kidney, metastatic renal adenocarcinoma and hypercalcemia. *Lancet*, ii: 502-503, 1985.
- Elliot, H. L.; McDougal, A. L.; Buchanam, W. M.: Acquired cystic disease of the kidney. *Lancet*; ii: 1.063, 1977.
- Moorthy, A. V.; Beirne, G.: Acquired Cystic Disease of the Kidney. *Lancet*; i: 663, 1978.
- Chung Park, M.; Rinacati, E.; Lankerani, M.; Kedia, K.: Acquired renal cystic and multiple renal cell and urothelial tumors. *Am. J. Clin. Pathol.*, 79: 238-242, 1983.