

Enfermedad renal quística adquirida y su relación con variables clínicas, demográficas y antropométricas en pacientes dialíticos

Acquired renal cystic disease and its relationship to clinical, demographic and anthropometric variables in patients on hemodialysis

Dr. Raymed Antonio Bacallao Méndez, Dr. Arturo Ávila Guzmán, Dra. Jennie Salgado López, Dr. Francisco Gutiérrez García, Dra. Betsy Llerena Ferrer

Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) se asocia frecuentemente con enfermedad renal quística adquirida (ERQA). En el orden clínico, esta última suele ser asintomática, pero puede complicarse con carcinoma renal.

Objetivo: identificar la frecuencia de presentación de ERQA y la posible relación de la longitud renal, el número y tamaño de los quistes, con características de pacientes en hemodiálisis.

Métodos: se realizó un estudio analítico, transversal, en el cual se incluyó a todos los pacientes del Servicio de Hemodiálisis del Instituto de Nefrología, en tratamiento en junio de 2012. Fueron excluidos los que tenían enfermedad quística como causa de ERC, los nefrectomizados y aquellos con mala ventana ecográfica. La ecografía renal se realizó con equipo Toshiba Nemio XG de alta resolución y transductor convexo de 3,5 MHz. La información fue procesada de forma automatizada mediante el paquete estadístico SPSS, versión 15.0. Para identificar las posibles relaciones entre las variables fueron utilizados los *test* de Wilcoxon-Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis. También se empleó el coeficiente de correlación lineal de Pearson (*r*).

Resultados: el 38,4 % de los pacientes presentó ERQA. Se encontró asociación del número de quistes con el tiempo en hemodiálisis, la dosis de eritropoyetina utilizada y las cifras de hemoglobina ($p < 0,05$ en los 3 casos). Entre tiempo en hemodiálisis y número de quistes, la relación fue directa y moderada ($r = 0,60$).

Conclusiones: la frecuencia de ERQA es elevada en pacientes en hemodiálisis. El número de quistes aumenta con el tiempo en tratamiento y los pacientes con mayor número de quistes poseen valores más elevados de hemoglobina y requieren de dosis más bajas de eritropoyetina.

Palabras clave: enfermedad renal quística adquirida, quistes renales, ecografía, hemodiálisis.

ABSTRACT

Introduction: chronic kidney disease (CKD) is frequently associated with acquired renal cystic disease (ARCD). The latter condition is usually clinically asymptomatic, but it may complicate with renal carcinoma.

Objective: identify the frequency of presentation of ARCD and the possible relationship of renal length and the number and size of cysts, to characteristics of patients on hemodialysis.

Methods: an analytical cross-sectional study was conducted of all the patients on hemodialysis at the Institute of Nephrology in June 2012. Patients with cystic disease as the cause of CKD, nephrectomized patients and those with a poor echographic window were not included. Renal echography was performed with high resolution Toshiba Nemio XG equipment and a 3.5 MHz convex transducer. Data was processed with the statistical software SPSS version 15.0. The Wilcoxon-Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were used for identification of the possible relationships between variables. The Pearson linear correlation coefficient (r) was also used.

Results: 38.4 % of the patients had ARCD. An association was found between the number of cysts and the time on hemodialysis, the doses of erythropoietin used, and hemoglobin values ($p < 0.05$ in the three cases). The relationship between time on hemodialysis and number of cysts was direct and moderate ($r = 0.60$).

Conclusions: the frequency of ARCD was high among patients on hemodialysis. The number of cysts increased with treatment time. Patients with a greater number of cysts have higher hemoglobin values and require smaller doses of erythropoietin.

Key words: acquired renal cystic disease, renal cysts, echography, hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia frecuentemente al desarrollo de múltiples quistes renales bilaterales, especialmente en aquellos pacientes que se hallan en hemodiálisis o diálisis peritoneal. Así, ha aparecido el concepto de enfermedad renal quística adquirida (ERQA), la cual se define por la presencia de 4 o más quistes en ambos riñones, o un área con quistes mayor de 25 % del parénquima, en pacientes con deterioro funcional renal.¹ Aunque se puede presentar en pacientes con tasas de filtración glomerular (TFG) tan altas como 70 mL/min, la inmensa mayoría de los casos tienen TFG por debajo de 50 mL/min. El diagnóstico puede ser hecho por ecografía, tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN).²

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD), la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, los quistes simples renales, los cambios quísticos de la nefropatía hipopotasémica, la esclerosis tuberosa, la enfermedad de Von Hippel-Lindau, la enfermedad quística medular y el riñón esponjoso medular.³

La incidencia de ERQA, según reportes previos, se incrementa con el tiempo en diálisis, tanto en niños como en adultos,^{4,5} además de haberse encontrado una mayor incidencia en pacientes masculinos y en sujetos de raza negra, aunque con respecto a la influencia racial, los reportes son contradictorios.^{6,7} No se han encontrado diferencias notorias en la incidencia de ERQA entre las diferentes causas de ERC.¹

La anatomía patológica de los quistes revela que suelen medir entre 3 mm y 5cm, están llenos de líquido claro y recubiertos de epitelio tubular cuboideo y provienen, en su mayoría, de los túbulos proximales.⁸

La patogenia de la ERQA no se conoce con exactitud, aunque todo parece indicar que hay 3 factores involucrados: proliferación epitelial incrementada (con obstrucción intratubular), aumento de la secreción líquida transepitelial y anomalías de la matriz extracelular.⁹

En el orden clínico, la ERQA suele ser asintomática, aunque en ocasiones pueden aparecer dolor en los flancos, en caso de infección o hemorragia intraquistica, o palpase el quiste como una tumoración abdominal. Un elemento distintivo en los pacientes dialíticos suele ser la mejoría de la anemia o la disminución de las necesidades de eritropoyetina (EPO), como consecuencia de la producción endógena de EPO resultante de la isquemia e hipoxia hística causada por la compresión por los quistes.^{2,10} La complicación más importante de la ERQA es el desarrollo de carcinoma renal, lo cual parece deberse a que la hiperplasia epitelial deviene en la formación de adenomas y estos en adenocarcinomas.⁹

En Cuba no se dispone de datos respecto a la incidencia de ERQA en pacientes con ERC en diálisis ni en etapa predialítica, por lo que se realiza la presente investigación en pacientes en hemodiálisis con el objetivo de identificar la frecuencia de presentación de la ERQA, así como la posible relación de la longitud renal, número y tamaño de los quistes con algunas características antropométricas y demográficas, así como el tiempo en hemodiálisis, la causa de la ERC, la dosis de EPO y los niveles de hemoglobina.

MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Fueron incluidos todos los pacientes (adultos) del Servicio de Hemodiálisis del Instituto de Nefrología, que dieron su anuencia de participación en el estudio, no padecían ninguna enfermedad quística como causa de ERC, que no estaban nefrectomizados ni tenían mala ventana ecográfica.

De las variables utilizadas, fueron tomadas de las historias clínicas: edad, sexo, color de la piel, causa de ERC, tiempo en hemodiálisis (HD), concentración de hemoglobina y dosis de EPO. El peso pos-hemodiálisis y la talla fueron medidos en una balanza SECA®, adecuadamente calibrada. El índice de masa corporal (IMC) se calculó por la fórmula de Quetelet y la superficie corporal (SC) por la fórmula de Dubois-Dubois.^{11,12} El estudio se desarrolló durante el mes de junio de 2012.

A todos los pacientes que dieron su anuencia de participación, luego de verificarse que no cumplían ningún criterio de exclusión, el mismo observador les practicó una ecografía renal (RABM) con un equipo Toshiba Nemio XG de alta resolución utilizando un transductor convexo de 3.5 MHz, con el paciente en 3 posiciones (supina, supina lateral y prono). Para cada riñón se realizaron 3 mediciones de la longitud renal y del mayor de los quistes, se tomaron las longitudes mayores en términos absolutos, además se recogió el número de quistes por víscera.

Toda la información fue procesada de forma automatizada. Se empleó el paquete estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versión 15.0.

A las variables cuantitativas les fue calculada la media, desviación estándar, máximo y mínimo. Para identificar las posibles relaciones entre las variables fueron utilizadas 3 pruebas. Entre variables cuantitativas y cualitativas de 2 categorías, se utilizó el *test* no paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney. Entre variables cuantitativas y cualitativas de más de 2 categorías, el *test* de Kruskal-Wallis. En el caso que las 2 variables fueran cuantitativas, se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson y se le hizo la prueba de hipótesis de que el mismo fuese diferente de cero. Para todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Al analizar las características de los pacientes estudiados (tablas 1 y 2) se evidencia que el 54,4 % de ellos fueron del sexo masculino, con predominio de aquellos con color de la piel blanco. Como causas fundamentales de ERC se hallaron por orden de frecuencia, la HTA, las glomerulopatías primarias, las causas desconocidas y la diabetes mellitus. Los pacientes presentaban una edad media por encima de los 50 años, con IMC normal y tenían como promedio más de 89 meses (7,4 años) en hemodiálisis. Los valores de hemoglobina medios fueron de 12,2 g/dL, y 9 de los pacientes no utilizaban EPO en su tratamiento.

Tabla 1. Distribución de pacientes por sexo, color de la piel y causa de ERC

Variabes	Categorías	No.	%
Sexo	Masculino	37	54,4
	Femenino	31	45,6
Color de la piel	Blanco	42	61,8
	Mestizo	9	13,2
	Negro	17	25
Causa de ERC	Desconocida	10	14,7
	Diabetes mellitus	7	10,3
	HTA	30	44,1
	Glomerulopatías primarias	12	17,6
	Nefropatía obstructiva	5	7,4
	Lupus eritematoso sistémico	1	1,5
	Nefropatía tubulointersticial	3	4,4

Tabla 2. Medidas de resumen de las variables analizadas en los pacientes estudiados

Variables (n= 68)	Media \pm DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	53,5 \pm 15,4	23	82
Peso (kg)	65,2 \pm 14,5	37	105
Talla (cm)	165,3 \pm 8,8	147	189
IMC (kg/m ²)	23,7 \pm 4,3	16,2	36,4
SC (m ²)	1,71 \pm 0,2	1,25	2,16
Tiempo en HD(meses)	89,2 \pm 80,6	4	324
Hemoglobina (g/dL)	12,2 \pm 1,7	7,9	16,9

IMC: índice de masa corporal. SC: superficie corporal.
HD: hemodiálisis.

El 38,4 % de los pacientes presentaron ERQA, incluidos todos aquellos (9 sujetos) que no utilizaban EPO. El análisis de las longitudes renales, así como del tamaño y número de los quistes (tabla 3) develó que la longitud media de ambos riñones era algo inferior a los 81 mm, el número medio de quistes excedía ligeramente los 4; el tamaño medio del mayor de los quistes del riñón derecho fue de 14,3 mm y de 13,4 mm, en el riñón izquierdo.

Tabla 3. Medidas de resumen de la longitud renal, número de quistes y tamaño del mayor de los quistes de ambos riñones

Variable	Riñón	Media \pm DE	Mínimo	Máximo
Longitud renal (mm)	Derecho	80,1 \pm 17,7	22,3	135
	Izquierdo	80,8 \pm 16,9	46	131
Número de quistes	Derecho	4,26 \pm 5,4	0	30
	Izquierdo	4,15 \pm 5,1	0	23
Tamaño del mayor de los quistes (mm)	Derecho	14,3 \pm 10,3	2,6	42,7
	Izquierdo	13,4 \pm 10,2	3,1	48,1

El análisis de la posible relación de las diferentes variables, tanto demográficas, antropométricas como clínicas de los pacientes con el número de quistes de cada riñón demostró que las variables relacionadas fueron, el tiempo en HD, la dosis de EPO utilizada y los niveles de hemoglobina, tal como se puede apreciar en la tabla 4. Obsérvese que en el caso de la dosis de EPO, la relación es inversa (nótese el signo negativo de R) de modo que mayores dosis de EPO fueron necesarias en los pacientes que tenían menos quistes. Debe destacarse que la relación fue particularmente intensa entre el tiempo en HD y el número de quistes, lo que queda demostrado por un R que supera el valor de 0,5 para ambos riñones. Otras variables como la causa de la ERC, el sexo, el color de la piel, la edad, el peso, la talla, la SC y el IMC de los sujetos no demostraron estar relacionadas con el número de quistes renales.

Tabla 4. Correlación de cada variable con el número de quistes de cada riñón

Variables	Riñón derecho		Riñón izquierdo	
	R	p	R	p
Tiempo en HD	0,596	0,00	0,647	0,00
Dosis de EPO	-0,353	0,00	-0,331	0,01
Hemoglobina	0,239	0,04	0,271	0,03

HD: hemodiálisis. EPO: eritropoyetina. R: coeficiente de correlación lineal de Pearson. P: valor de la probabilidad.

Cuando se analiza detalladamente la relación entre el número de quistes de forma global, o sea la sumatoria de los quistes de ambos riñones y el tiempo en hemodiálisis a través de un gráfico de dispersión (Fig.), se puede evidenciar la relación directa entre ambas variables y resulta notorio el hecho que el 68 % de los pacientes con más de 5 años en HD, presentaran un número de quistes que los hacen ser catalogados como portadores de una ERQA.

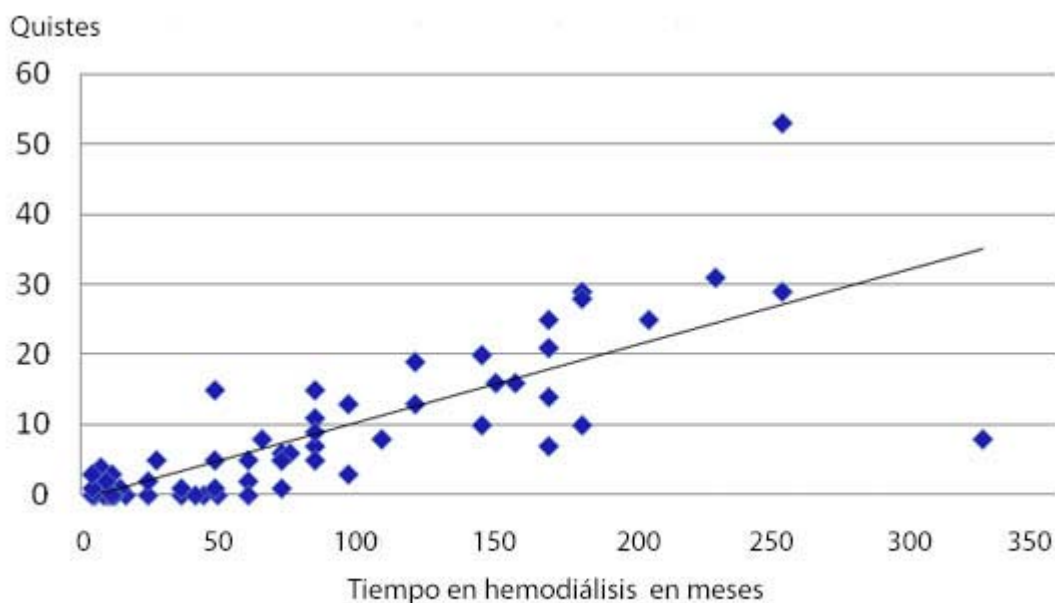


Fig. Número de quistes y tiempo en hemodiálisis.

DISCUSIÓN

Las características de la población estudiada se corresponden en líneas generales, con las de la población de pacientes en hemodiálisis en el país, aunque las enfermedades quísticas, fundamentalmente la ERPAD que constituye una de las causas principales de ERC, no se registran en este estudio, por constituir un criterio de exclusión. A ello se suma que la población estudiada tiene un tiempo en hemodiálisis superior a la media del país.¹³

Las longitudes renales encontradas en este estudio son muy inferiores a las de los sujetos sin ERC, pero este era un hallazgo esperado, pues es bien conocida la disminución del tamaño renal que experimentan los riñones, con el deterioro funcional avanzado, pues en la población en diálisis la única causa importante de riñones grandes es la ERPAD, que como ya sabemos no fueron incluidos en este trabajo.¹⁴

Desde las primeras descripciones realizadas a finales de la década de los 70 del pasado siglo, en estudios necrópsicos de pacientes con larga data en hemodiálisis que llevó a la descripción de la ERQA, se han realizado múltiples estudios destinados a caracterizar la epidemiología, las manifestaciones clínicas de la enfermedad y sus complicaciones.^{1,15,16} La frecuencia de presentación de la ERQA encontrada en este trabajo es semejante a la reportada por *Gnionsahe*, en África occidental, aunque superior a reportes de Pakistán e Irán, e inferior a reportes norteamericanos.^{5-7,17} Debe tenerse presente que estas diferencias pueden estar condicionadas por factores como el tiempo en diálisis y otras variables, que en estudios precedentes se han encontrado relacionadas con la cistogénesis.¹ A ello se suman las diferencias en la sensibilidad de los diferentes métodos diagnósticos utilizados.^{2,3}

En estudios anteriores se ha encontrado un mayor número de quistes y de ERQA en sujetos del sexo masculino y ha sido sugerido por los autores que las hormonas masculinas pudieran favorecer la hiperplasia epitelial tubular y la formación de quistes.^{1,7} Sin embargo, en el presente trabajo no se identificaron diferencias apreciables entre los géneros, lo que concuerda con los reportes de *Gnionsahe* y de *Beladi*.^{6,17}

La causa de la ERC, tal como se halló en el presente estudio, no suele estar relacionada con el desarrollo de quistes.^{3,16} Se ha considerado al respecto que, independientemente del origen del daño renal, la pérdida de la masa nefronal se acompaña de una hipertrofia e hiperplasia compensadora de las células epiteliales tubulares de las nefronas funcionales.¹⁸ Ello parece estar mediado por la activación de proto-oncogenes y la liberación de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento epidérmico, lo cual además está en relación estrecha con el desarrollo de carcinoma renal que es considerada la complicación más seria de la ERQA.^{19,20}

El hallazgo de una relación directa entre el número de quistes y el tiempo en métodos sustitutivos de la función renal (tanto en HD como en diálisis peritoneal) ha sido reportado por casi todos los grupos que han estudiado esta enfermedad, tanto en niños como en adultos.^{2,4-6,17} Del mismo modo, en estudios en los que se ha comparado la presencia de quistes múltiples entre pacientes con disfunción renal en etapas predialíticas con aquellos en diálisis han documentado una frecuencia muy superior en el último grupo, así, en un estudio en los pacientes en etapa predilítica se registró 7 % con quistes múltiples, sin embargo, se hallaron en 22 % de los pacientes en HD.²¹ Estas observaciones sugieren que la data de la ERC y, particularmente el tiempo en terapias sustitutivas de la función renal, constituye un factor de riesgo mayor para el desarrollo de ERQA.

La relación directa identificada entre las cifras de hemoglobina y el número de quistes, así como la relación inversa entre las dosis de EPO y el número de quistes tiene gran relevancia clínica; pues si bien esta relación había sido identificada con anterioridad, no todos los trabajos desarrollados al respecto, la han encontrado.^{1,22} Ello pudiera estar condicionado por otros factores como el tiempo en hemodiálisis de los pacientes estudiados y la influencia de otras variables con importancia conocida sobre los niveles de hemoglobina, tales como las reservas de hierro, vitaminas B6, B12 y folatos, así como los niveles de PTH.

Aunque se señala que el probable origen de estas mayores cifras de hemoglobina es la producción incrementada de EPO endógena como consecuencia de la hipoxia e isquemia intersticial renal originada por la compresión de los quistes; en los escasos estudios en que se han medido las concentraciones plasmáticas de EPO no se han identificado diferencias atendiendo al número de quistes.^{16,22}

La complicación más temida de la ERQA de la que hicimos mención con anterioridad es el desarrollo de carcinoma renal; esta si bien no se evidenció en ninguno de los pacientes de este estudio, no puede olvidarse, sobre todo considerando que más de las dos terceras partes de los pacientes estudiados con más de 5 años en HD presentaban ERQA.

Este estudio tiene la limitación de haber sido desarrollado en un solo centro, lo que impide hacer consideraciones regionales o nacionales, aunque estas investigaciones implican un desafío logístico pues todas las ecografías deben ser realizadas por un mismo observador.

Esta investigación, que constituye el primer trabajo nacional relativo al tema nos permite concluir que el número de quistes y la frecuencia de presentación de la ERQA se incrementan con el tiempo en hemodiálisis, a lo que se suma que los pacientes con mayor número de quistes tienden a tener niveles más elevados de hemoglobina y precisan de dosis más bajas de EPO. Dada la frecuencia de la ERQA identificada en este estudio, parece recomendable que sea realizada una ecografía renal anual a todos los pacientes luego de permanecer 5 años en HD para hacer pesquizaje de carcinoma renal, en esta población de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonsib SM. Renal cystic diseases and renal neoplasms: a mini-review. Clin J Am Soc Nephrol. Dic. 2009;4(12):1998-2007.
2. Blagg CR. Acquired Renal Cystic disease. Saudi J Kidney Dis Transplant. 1997;8(2):105-12.
3. Chapman AB, Rahbari-Oskoui FF, Bennett WM. Acquired cystic disease of the kidney in adults. UpToDate [serie en internet] 2013 [citado 12 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/acquired-cystic-disease-of-the-kidney-in-adults>
4. Hussain S, Khan SA, Dodhy KA, Khan FA. Sonographic prevalence of acquired cystic renal disease in patients receiving haemodialysis. J Pak Med Assoc. 2003;53:111-3.
5. Acquired cystic kidney disease in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kyushu Pediatric Nephrology Study Group. Am J Kidney Dis. 1999;34:242.
6. Gnionsahe DA, Lagou DA, Tia WM. Prevalence of acquired cystic disease in black Africans on hemodialysis in West Africa. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2007;18:114.
7. Grantham JJ. Acquired cystic kidney disease. Kidney Int. 1991;40:143.
8. Moch H. Cystic renal tumors: new entities and novel concepts. Adv Anat Pathol. May. 2010;17(3):209-14.

9. Ahn S, Kwon GY, Cho YM, Jun SY, Choi C, Kim HJ, et al. Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma: further characterization of the morphologic and immunopathologic features. *Med Mol Morphol*. Dic. 2013;46(4):225-32.
10. Moore AE, Kujubu DA. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage due to acquired cystic kidney disease. *Hemodial Int*. 2007;11(Suppl 3):S38.
11. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985;9:147-53.
12. Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med*. 1916;17:862.
13. Pérez-Oliva J, Pérez R, Herrera R, Almaguer M, Brisquet E. Terapia renal de reemplazo dialítico en Cuba: tendencia durante los últimos 10 años. *Rev Hab Cienc Méd*. 2012;11(3):424-33.
14. Oyuela-Carrasco J, Rodríguez-Castellanos F, Kimura E, Delgado-Hernández R, Herrera-Félix JP. Longitud renal por ultrasonografía en población mexicana adulta. *Nefrología*. 2009;29(1):30-4.
15. Dunnill MS, Millard PR, Oliver D. Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol*. 1977;30:868-77.
16. Correas JM, Joly D, Chauveau D, Richard S, Hélénon O. Renal failure and cystic kidney diseases. *J Radiol*. Abr. 2011;92(4):308-22.
17. Beladi Mousavi SS, Sametzadeh M, Hayati F, Fatemi SM. Evaluation of acquired cystic kidney disease in patients on hemodialysis with ultrasonography. *Iran J Kidney Dis*. Jul. 2010;4(3):223-6.
18. Ishikawa I, Hayama S, Morita K, Nakazawa T, Yokoyama H, Honda R, et al. Long-term natural history of acquired cystic disease of the kidney. *Ther Apher Dial*. 1 Ag. 2010;14(4):409-16.
19. Oya M, Mikami S, Mizuno R, Marumo K, Mukai M, Murai M. C-jun activation in acquired cystic kidney disease and renal cell carcinoma. *J Urol*. 2005;174:726.
20. Banerji JS, Singh SK, Kekre NS. Renal cell carcinoma in acquired renal cystic disease following renal transplantation. *ANZ J Surg*. En. 2014;84(1-2):91-2.
21. Narasimhan N, Golper TA, Wolfson M, Rahatzad M, Bennett WM. Clinical characteristics and diagnostic considerations in acquired renal cystic disease. *Kidney Int*. 1986;30:748-52.
22. Fernández A, Horta L, Rodríguez JC, Vega N, Plaza C, Palop L. Anemia in dialysis its relatio to acquired cystic kidney disease and serum levels of erythropoietin. *Am J Nephrol*. 1991;11:12-5.

Recibido: 7 de abril de 2014.

Aceptado: 20 de abril de 2014.

Dr. Raymed Antonio Bacallao Méndez. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Bush López". Ave. 26 y Boyeros, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.
raymed@infomed.sld.cu