Quistes renales, manifestación de diversas patologías

Ana Nardiello N^{1a}, Eda Lagomarsino F¹,
Paulina Baquedano D², Marlene Aglony I^{1a}.

A clinical approach to renal cysts

Many diseases can be associated with kidney cysts and they may be classified as hereditary and non-hereditary renal cystic disease. The first group can be sub-classified as autosomal recessive cystic disease, such as autosomal recessive polycystic kidney disease and nephronophthisis, as autosomal dominant kidney disease such as autosomal dominant polycystic kidney disease, glomerulocystic disease and tuberous sclerosis, and as cysts associated with syndromes. Cystic dysplasia, multicystic dysplastic kidney, simple cyst, multilocular cysts, Wilm's tumor and acquired cystic kidney disease are classified in the second group. The genetic study of renal cysts is becoming increasingly important, due to the possible therapeutic interventions that could be devised in the future. The aim of this review is to provide a fast and easy clinical approach to renal cystic (Rev Méd Chile 2007; 135: 111-20).

(Key words: Cysts; Genetic diseases, inborn; Kidney diseases, cystic)

Recibido el 26 de diciembre, 2005. Aceptado el 10 de mayo, 2006.

¹Departamentos de Pediatría y de ²Urología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile.

^aPrograma de especialización en Nefrología Infantil. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los quistes renales suelen plantear un problema diagnóstico. Pueden ser o no hereditarios, uni o bilaterales, ser sólo renales de ubicación medular, cortical o extrarrenal, constituir una entidad aislada o ser parte de un síndrome malformativo. Pueden presentarse a diferentes edades, desde la etapa intrauterina hasta la adulta, y constituir un hallazgo sin patología asociada o tener una evolución hacia la insuficiencia renal¹. El diagnóstico preciso es importante para determinar el pronóstico, el tratamiento y, cuando corresponde, el consejo genético a los pacientes y sus padres². En los quistes

pediátricos es importante conocer los antecedentes familiares de quistes renales o en otros órganos, el antecedente de consanguinidad o de insuficiencia renal crónica de causa no precisada en miembros de la familia, realizar una ecografía abdominal de los padres, buscar en el paciente dismorfias faciales y manifestaciones extrarrenales, especialmente de quistes en hígado, páncreas y bazo³. Se han propuesto diversas clasificaciones basadas en aspectos etiológicos, morfológicos, funcionales y genéticos. Las más frecuentemente utilizadas corresponden a los de Habib⁴, Bernstein⁵, Kissane⁶ y Lieberman⁷.

En la última década, los avances en el estudio genético de estas enfermedades han permitido aclarar muchos aspectos de su evolución y su clasificación en dos grandes grupos: hereditarias y no hereditarias.

Correspondencia a: Dra. Ana Nardiello N. Departamento de Pediatría. Lira 85, 5º piso. Fono: 3548035 Fax: 6388194. E mail: anardiel@puc.cl

En nuestro país, los quistes renales son responsables de 6,5% de los pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica y, por otra parte, los avances en el área de la ecografía prenatal, han permitido plantear precozmente este diagnóstico, por lo que creemos de vital importancia el conocimiento de las patologías que presentan quistes renales, su adecuado diagnóstico diferencial, su pronóstico y tratamiento.

CLASIFICACIÓN

La mayor parte de las anomalías estructurales heredadas de los riñones son quísticas, pero no todos los quistes resultan del desarrollo defectuoso del parénquima renal, ni son enfermedades genéticas, pudiendo ser también lesiones adquiridas. Nos parece que la clasificación en hereditarias y no hereditarias es bastante práctica e incluye las distintas presentaciones clínicas que exponemos a continuación (Tabla 1).

I. Enfermedades hereditarias

También llamadas enfermedades renales poliquísticas hereditarias (ERP). Incluyen la forma autosómica recesiva y la dominante. Analizamos

brevemente las bases genéticas de las ERP autosómica recesiva (AR) y dominante (AD), luego se exponen las características clínicas de cada una de ellas por separado y el diagnóstico diferencial (Tabla 2).

Bases genéticas de las ERP AR y AD. La mutación genética en la ERP AR ocurre a nivel del cromosoma 6p21.1-p12, gen PKHD1. Fue clonado en el año 2002 por tres grupos de investigadores en forma independiente: Ward et al⁸, Onuchic et al⁹ y Xiong et al¹⁰. Codifica para una proteína llamada poliductina o fibrocistina, que contiene 4.074 aminoácidos, receptor transmembrana localizado en el cilio de las células del túbulo colector. En la ERP AD, la mutación puede ocurrir a dos niveles, dependiendo del tipo. La tipo I es a nivel del cromosoma 16p13.3, siendo el gen el PKD1, responsable de 85% de los casos, transcribe para una proteína llamada policistina 1, de 4.302 aminoácidos, la que se ha identificado en distintos tejidos, incluyendo cerebro, corazón, hueso, músculo y en riñón a nivel de la membrana plasmática de las células epiteliales tubulares, principalmente en los túbulos colectores y distales. La tipo II se localiza a nivel del cromosoma 4q21-23, con el gen PKD2, que transcribe para la policistina 2, proteína de 986 aminoácidos, presente en varios

Tabla 1. Clasificación de las patologías con quistes renales

I. Hereditarias	II. No Hereditarias
1. Autosómica recesiva: 1.1. Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva 1.2. Nefronoptisis juvenil	1. Displasia quística
2. Autosómica dominante: 2.1. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante 2.2. Esclerosis tuberosa 2.3. Enfermedad quística medular 2.4. Enfermedad glomeruloquística	2. Displasia multiquística renal
3. Asociada a síndromes – Síndrome autosómico recesivo – Síndromes ligados al X – Desórdenes cromosómicos	3. Quistes simples
	4. Riñón esponjoso medular
	5. Quistes multiloculares y tumor de Wims
	6. Enfermedad quística renal localizada
	7. Enfermedad quística renal adquirida

Tabla 2. Características clínicas para el diagnóstico diferencial de las ERPAR* y ERPAD**

1.	Características clínicas similares en ERPAR* y ERPAD**
-	Riñones aumentados
-	Hipertensión
-	Defectos de concentración
-	Piuria aséptica
2.	Características clínicas sugerentes de ERPAR* y poco probable de ERPAD**
-	Presentación neonatal
-	Progresión hacia enfermedad renal terminal
-	Hepatoesplenomegalia
-	Hipertensión portal y várices esofágicas
-	Colangitis bacteriana
-	Historia familiar negativa
3.	Características clínicas sugerente de ERPAD** y poco probable de ERPAR*
-	Historia familiar positiva
-	Quistes extrarrenales
-	Aneurismas cerebrales
-	Presentación asintomática
-	Presentación renal unilateral
-	Hematuria
-	Infección tracto urinario

*Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva. **Enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

tejidos como corazón, ovario, testículo, intestino delgado y riñón¹¹⁻¹³. La policistina 2 actuaría a nivel de los canales de calcio, aumentando transitoriamente los niveles de calcio citosólico. La policistina 1 y 2 comparten el 50% de los segmentos transmembrana. Las funciones de la policistina 1, policistina 2 y poliductina o fibrocistina no han sido completamente dilucidadas. Estas tres proteínas han sido localizadas en los cilios de las células epiteliales renales, y los estudios actuales en modelos animales apuntan a que las alteraciones a este nivel serían las responsables de la cistogénesis¹¹⁻¹³, por lo tanto, las investigaciones se han centrado en este punto.

1. Autosómicas recesivas

1.1 Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva. Antes llamada ERP infantil, por ser más frecuente en la infancia. Su frecuencia varía en distintos reportes entre 1:20.000 nacidos vivos y 1:55.000 nacidos vivos¹⁴⁻¹⁶. Se identificó morfológicamente por primera vez en 1902, descrita histológicamente en 1947; en 1964 se

clasificó como enfermedad quística con herencia recesiva¹⁴. La ERP AR se inicia *in utero* y se caracteriza por la dilatación fusiforme de los túbulos colectores en forma radial desde la médula a la corteza¹⁷. Se produce una proliferación focal del epitelio en forma simétrica y circunferencial, determinando la dilatación fusiforme del túbulo y cambio en la función epitelial de reabsortivo a secretor. Es una patología con gran variabilidad fenotípica, caracterizada por distintos grados de ectasia renal no obstructiva, ectasia y malformación de la vía biliar y hepática, con fibrosis hepática (Figura 1) y renal¹⁴.

El número de túbulos comprometidos varía entre 10% y 90%¹⁴, lo que determina la variabilidad en su expresión clínica. Entre 30% y 50% de los pacientes muere en el periodo neonatal, principalmente por la hipoplasia pulmonar, y los que sobreviven evolucionan con daño renal, fibrosis hepática¹⁸ (siempre presente en la ERP AR, pero no patognomónica de la misma), hipertensión portal, hiperten-

Figura 1. Ecografía de quistes hepáticos en paciente con enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, asociada a fibrosis hepática.

sión arterial¹⁵, compromiso biliar y colangitis bacteriana¹⁶, esplenomegalia y várices esofágicas¹⁴. En relación al daño renal, en Estados Unidos de Norteamérica, la EPR AR es responsable de 5%¹⁴ a 8% de los pacientes que tienen alguna terapia de reemplazo renal¹⁶, y en Chile, en 1996 era el 7,9% de las causas de insuficiencia renal crónica (IRC) y en 2001, 6,5%¹⁹. El grado de compromiso renal y hepático son inversamente proporcionales, es decir, en pacientes con alto compromiso renal, el daño hepático es menor. De los pacientes que sobreviven, 50% a 67% llegan a los 15 años sin IRC, siendo sus expectativas de vida de 55 años, pero estos pacientes desarrollan hipertensión portal (HTP), várices esofágicas, hepatoesplenomegalia e hiperesplenismo²⁰.

En 1971, Blyth y Ockenden²¹ publicaron una clasificación en relación a la edad de presentación, que describe las distintas formas de expresión clínica, con una severidad que va en disminución al aumentar la edad de presentación, dado por el menor compromiso tubular. Las separa en perinatal, neonatal, infantil y juvenil.

- *Perinatal*: es la presentación más severa, con 90% de los túbulos comprometidos,

tiene compromiso renal y respiratorio severo, se expresan con la secuencia de Potter, caracterizada por hipodisplasia pulmonar secundaria al oligoamnios y facies característica¹⁵. La mayoría fallece por insuficiencia respiratoria en la primera semana de vida¹⁴.

- *Neonatal*: tiene 60% de compromiso de los túbulos. Se manifiesta durante el primer mes de vida y evolucionan a la insuficiencia renal crónica en el primer año de vida. Su pronóstico es fatal, a menos que se instale una terapia de reemplazo renal crónico. La hipertensión arterial (HTA) puede presentarse precozmente y acelera la progresión al daño renal.
- *Infantil*: existe 25% de túbulos comprometidos. Debutan habitualmente entre los 3 y 6 meses, presentan compromiso renal y hepático en igual proporción. El tratamiento es sintomático orientado al manejo de la HTA.
- *Juvenil*: el compromiso tubular es de 10%, debutan entre los 6 meses y el año. Tienen menos compromiso renal y más componente hepático¹⁴, pero la evolución hacia

la insuficiencia renal terminal (IRT) es inexorable en el tiempo.

Ecográficamente se puede sospechar el diagnóstico desde la semana 17 de gestación. En la etapa posnatal, los riñones se ven aumentados de tamaño e hiperecogénicos bilateralmente, con mala diferenciación corticomedular^{3,14,17}. La cintigrafía muestra un patrón de compromiso focal, principalmente en los polos, lo que en ausencia de infección del tracto urinario (ITU), son específicos de ERP AR. Como tratamiento, son candidatos a terapia de reemplazo renal y trasplante hepatorenal.

1.2. Nefronoptosis juvenil. Enfermedad descrita por Fanconi en 1951. La zona medular está ocupada por quistes que se originan en los túbulos colectores y contorneados distales. Se presenta en niños como insuficiencia renal lentamente progresiva, llegando a IRT antes de los 25 años²⁰. Se caracteriza por presentar defectos en la concentración de orina, pérdida urinaria de sal, lo que podría explicar la ausencia de HTA en las etapas iniciales, con la consiguiente poliuria, polidipsia, retraso en el crecimiento, fibrosis hepática y anemia. Puede tener manifestaciones extrarrenales como alteraciones óseas, convulsiones, fibrosis hepática congénita y retraso mental^{1,3}. La mutación se produce a nivel del cromosoma 2 (2q13). La ecografía revela riñones de tamaño normal con hiperecogenicidad difusa, los quistes son de

ubicación típicamente corticomedular. En etapas iniciales, cuando existe mayor compromiso tubular que glomerular, el cintigrama con DMSA puede no evidenciar los riñones y el con DTPA puede ser normal.

2. Autosómicas dominantes

2.1. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERP AD). Mal llamada ERP del adulto, se caracteriza por presentar compromiso renal bilateral y extrarrenal. Generalmente se presenta luego de la tercera o cuarta década de la vida, pero también puede presentarse en la infancia e incluso *in utero*¹. Su prevalencia se estima en 1:1.000 nacidos vivos. Dependiendo de la mutación, existen dos tipos, la tipo I, que representa el 85% de los casos, ubicada en el cromosoma 16, es la de peor pronóstico. La tipo II, que da cuenta aproximadamente de 15%, cuya mutación se reconoce en el cromosoma 4. De los pacientes con ERP AD, 90% tiene antecedentes familiares, pero 10% representa una mutación *de novo*. Clínicamente se puede presentar con alteración en la capacidad de concentrar la orina, IRC progresiva, proteinuria o hematuria, dolor lumbar, HTA, urolitiasis e infección de los quistes¹⁷. En los niños, las manifestaciones extrarrenales son menos frecuentes e incluyen la presencia de quistes hepáticos, pancreáticos y esplénicos, además de hemorragia subaracnoidea por

Figura 2. Ecografía de riñón en enfermedad renal poliquística.

Figura 3. Pieza quirúrgica de riñón multiquístico.

aneurismas cerebrales, enfermedad diverticular de colon y prolapso mitral u aórtico^{17,22}. La fibrosis hepática generalmente se asocia con la ERP AR, pero también puede verse en el tipo dominante²². Para su diagnóstico se utilizan criterios mayores, como la presencia de 3 o más quistes en corteza o médula de ambos riñones o antecedentes familiares de la enfermedad, y criterios menores como hígado poliquístico, IRC, lesiones en válvulas cardíacas, quistes pancreáticos, aneurismas cerebrales y quistes en vesículas seminales²³. Se debe sospechar en todo niño con quiste renal único bilateral y su diagnóstico diferencial debe plantearse con la ERP AR y la esclerosis tuberosa. La ecografía puede mostrar nefromegalia inespecífica bilateral, con riñones normales, presencia de pocos quistes o completamente con quistes³. El cintigrama con DMSA puede aportar información del tejido no comprometido.

2.2. Esclerosis tuberosa. Tiene una prevalencia de 1 en 10.000 nacidos vivos, su mutación se ubica en el cromosoma 9 (25% de los pacientes) y en el cromosoma 16 (misma región que el gen PKD1)²⁴. Clínicamente se presenta con múltiples hamartomas en diferentes órganos: hígado, sistema nervioso central, hueso, riñones, bazo, pulmones y piel. A nivel renal presenta angiomiolipomas en 47% a 73%, durante la

adolescencia y quistes renales en 18% a 53% en pacientes prepuberales^{1,24}. Ecográficamente se ven riñones aumentados de tamaño, con múltiples quistes y angiomiolipomas, siendo indistinguible de la ERP AD³.

2.3. Enfermedad quística medular. Defecto autosómico dominante que se presenta luego de la cuarta década de la vida. Las mutaciones se producen a nivel de cromosoma 1q21, el gen MCKD1 y en el cromosoma 16p12 gen MCKD2. Ambos codifican para una proteína que interactúa con la fibrocistina. En la ecografía se observan riñones de tamaño normal con quistes córtico medulares^{1,3}.

2.4. Enfermedad glomeruloquística. Este término describe el aspecto morfológico de los glomérulos en distintas condiciones. Se clasifican en tres grupos: no sindrómico (enfermedad glomeruloquística familiar), hereditaria (enfermedad glomeruloquística dominante) y formas esporádicas. Puede ser una manifestación mayor de otros síndromes hereditarios como la esclerosis tuberosa y trisomía 13, y también de una manifestación menor de la displasia renal. Clínicamente se presenta como masa renal e insuficiencia renal. La ecografía muestra aumento renal bilateral, con aumento difuso de la ecogenicidad y pérdida de la diferenciación córtico medular. Los quistes tienden a ser pequeños y subcorticales^{1,18}.

II. Enfermedades no hereditarias

1. Displasia quística. La displasia quística (DQ) es una alteración del desarrollo metanéfrico, con alteración de la estructura renal y la diferenciación glomerular y ductal. La diferenciación de las células del parénquima renal es anormal, dando como resultado la presencia de estructuras rudimentarias. La morfología más característica es la presencia de túbulos primitivos recubiertos de epitelio columnar, rodeado de anillos fibromusculares y nidos de cartilago metaplásico. Puede encontrarse también glomérulos fetales^{1,25}. En estricto rigor, la displasia renal y la DQ son dos entidades diferentes, si bien muchos riñones displásicos tienen quistes y muchos tipos de riñones quísticos muestran diferentes grados de displasia²⁵, la DQ es bilateral¹⁸. Ecográficamente se ven riñones pequeños, con pérdida de diferenciación córtico medular, quistes de tamaño variable, generalmente menor de 1 cm. La cintigrafía con DMSA puede mostrar una disminución de la función uni o bilateral, pero también puede manifestarse como un defecto localizado de captación³.

1.1 Displasia multiquistica renal. La displasia multiquistica renal (DMR) es la enfermedad quística más común en la infancia²⁶ y la

segunda causa más común de masa abdominal en el periodo neonatal, después de la hidronefrosis^{1,18}. Existe una pérdida de la organización lobular, con presencia de cartilago primitivo y túbulos, que sugiere una aberración en la diferenciación renal, característica de la displasia. Tal vez por este motivo es que se genera mucha confusión entre DQ y DMR. Algunos autores consideran que la DQ y la DMR son distintas etapas finales de un mismo proceso, pero todas las DMR se acompañan de un uréter atrésico³. El riñón multiquistico generalmente es unilateral, su forma bilateral es incompatible con la vida²⁶, a menos que se instale terapia de sustitución renal. Cuando es unilateral puede asociarse con otras anomalías como estenosis de la unión ureteropielica (10%-20%) y reflujo vesicoureteral (30%-40%)²⁷. Es importante descartar estas patologías en el riñón contralateral. La asociación con malignización, HTA e involución incompleta, ha desatado controversias en la indicación de nefrectomía, que en general se realiza entre el mes 7 y 12, cuando se requiere²⁶. Ecográficamente se observa una masa de quistes de tamaño variable, no comunicantes entre sí^{18,26}. En general, existe un quiste de mayor

Figura 4. Ecografía en riñón multiquistico.

tamaño en la periferia y entre los quistes se puede observar parénquima renal alterado¹⁸. Para el estudio funcional del riñón sano, se recomiendan los cintigramas renales estático y dinámico³.

1.2. Quistes simples. Los quistes simples (QS) son raros en los niños y generalmente son hallazgos ecográficos³. En una gran serie de ecografías pediátricas se encontró una incidencia de 0,22%¹². En los adultos después de los 40 años, se pueden encontrar hasta en 50% de la población¹, los pacientes son asintomáticos y su diagnóstico es por exclusión³. En general son unilaterales y únicos, pero también pueden encontrarse múltiples y bilaterales. Ecográficamente se presentan en la corteza renal, son de menos de 1 cm de diámetro de paredes delgadas, no tabicados y sin ecorrefringencias en su interior³. La ecografía permite el diagnóstico, en caso de sospecha de no estar frente a un quiste simple, debería realizarse una tomografía axial computarizada (TAC) o una resonancia magnética (RM)¹².

1.3 Riñón esponjoso medular. Alteración en el desarrollo renal, caracterizado por ectasia y formación de quistes en los túbulos colectores medulares, dando al riñón el aspecto de esponja¹. Se describen en las pielografías endovenosas³. Es una patología más bien asintomática, a menos que presente complicaciones como litiasis (asociada a hipercalcemia), hematuria (10%-20%) e ITU¹³.

1.4 Quistes multiloculares y tumor de Wilms. El nefroma quístico multilocular es una extraña masa quística renal en niños, derivada del blastema metanéfrico. Histológicamente tiene una variedad benigna, que es el quiste multilocular renal (QM) y otra maligna que es el tumor de Wilms. La diferencia entre ambos es que el QM en los tabiques que separan los locos contiene sólo tejido fibroso¹ y se caracteriza por tener cápsula alrededor de los quistes³. Dado que clínicamente y por imágenes es difícil distinguir entre ambas entidades, se

sugiere estudiar con TAC o RM, y en algunos casos puede requerirse estudio histológico.

1.5 Enfermedad quística renal localizada. Recientemente se ha reconocido a esta entidad como diferente genética, radiológica y morfológicamente de la ERP AD. El segmento comprometido está aumentado de tamaño y contiene múltiples y pequeños quistes, rodeados de parénquima renal, no delimitados por cápsula. Generalmente las lesiones no son progresivas, y se han reportado asociación con HTA en algunos casos³.

1.6 Enfermedad quística renal adquirida. Los niños con insuficiencia renal crónica pueden desarrollar la formación de quistes. En pacientes en diálisis por más de 10 años, aumentan su frecuencia sobre 90%, regresando su tamaño luego del trasplante. Las complicaciones incluyen carcinoma de células renales y hemorragia^{3,18}.

CONCLUSIONES

Los quistes renales son manifestación de una amplia gama de enfermedades, con distinto pronóstico, estudio y tratamiento. Muchas de ellas comprometen otros órganos y algunas tienen un claro componente hereditario. De lo anterior se desprende la importancia de estudiar a todo niño con quistes renales, evaluar el compromiso de otros órganos, según sea la hipótesis diagnóstica y agregar el estudio de la familia y el consejo genético².

La ecografía está ampliamente disponible en distintos lugares, por lo que sigue siendo el examen más indicado para la primera aproximación diagnóstica (Tabla 3), agregándose en el último tiempo TAC y RM, ya que han mostrado un aumento en la sensibilidad en la detección de quistes menores de 1 cm¹².

Otro aspecto importante es el avance en el estudio genético, que tal vez nos permita, a través de la manipulación genética, cambiar el enfrentamiento terapéutico de estos pacientes.

Tabla 3. Características ecográficas del tamaño renal en las enfermedades con quistes renales

Presentación predominantemente quísticas	Tamaño renal
<ul style="list-style-type: none"> - Displasia multiquística renal - Quiste simple - Enfermedad quística localizada - Enfermedad renal poliquística autosómica dominante - Quistes multiloculares - Enfermedad quística renal adquirida 	<ul style="list-style-type: none"> - Variable - Normal - Normal - Aumentado o normal - Aumentado - Pequeños
Presentación predominantemente hiperecogénicas <ul style="list-style-type: none"> - Displasia quística - Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva - Enfermedad glomerulocística 	<ul style="list-style-type: none"> - Pequeños - Aumentados bilateral - Aumentados (>p 90) - Normal
Presentación mixtas o variables <ul style="list-style-type: none"> - Quistes multiloculares - Esclerosis tuberosa 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentado - Variable

REFERENCIAS

1. WALKINS S, AVNER E. Congenital and inherited disease. Renal Dysplasia, Hypoplasia, and Miscellaneous Cystic Disorders. Polycystic Kidney Disease. En: Barrat M, Avner E., Harmon W. *Pediatric Nephrology*. Ed Lippincott Williams & Wilkins, 1998; 415-425, 459-474.
2. LEVY M. How well do we manage and support patients and families with dominantly inherited renal disease? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1-4.
3. BRUYN R, GORDON I. Imaging in cystic renal disease. *Arch Dis Child* 2000; 83: 401-7.
4. HABIB R. Renal dysplasia, hypoplasia and cysts. En: Strauss J (Ed): *Pediatric Nephrology*. Vol 1, Miami Symposia specialist, 1974; 209.
5. BERNSTEIN J. The classification of renal cysts. *Nephron* 1973; 11: 91-5.
6. KISSANE JM. Congenital malformations. En: Hepitinstall R.H. (Ed): *Pathology of the kidney*. Londres, Churchill, Ltd, 1966; pág 63.
7. LIEBERMAN E, SALINAS MADRIGAL L, GWIN J, BRENNAN L, FINE R, LANDING B. Infantile polycystic disease of kidney and liver: Clinical pathological and radiological correlations and comparison with congenital hepatic fibrosis. *Medicine* 1971; 50: 277-81.
8. WARD CJ, HOGAN MC, ROSSETTI S, WALKER D, SNEDDON T, WANG X ET AL. The gene mutated in autosomal recessive polycystic kidney disease encodes a large receptor-like protein. *Nat Genet* 2002; 30: 259-69.
9. ONUCHIC LF, FURU L, NAGASAWA Y, HOU X, EGGERMANN T, REN Z ET AL. PKHD1, the polycystic kidney and hepatic disease 1 gene, encodes a novel large protein containing multiple immunoglobuline-like plexin transcription factor domain and parallel beta helix 1 repeats. *Am J Hum Genet* 2002; 70: 1305-17.
10. XIONG H, CHENG Y, YI Y, TSUCHIYA K, MOECKEL G, CHEUNG J ET AL. A novel gene encoding a TIG multiple domain protein is positional candidate for autosomal recessive polycystic kidney disease. *Genomics* 2002; 80: 96-104.
11. MC HUGH K, STRINGER DA, HERBERT D, BABIAK CA. Simple renal cyst in children: diagnosis and follow up with ultrasound. *Radiology* 1991; 178: 383-5.
12. NASCIMENTO A, MITCHELL D, ZHANG X, KAMISHIMA T, PARKER L, HOLLOND G. Rapid MR imaging detection

- of renal cysts: age based standars. *Radiology* 2001; 221: 628-32.
13. RIZK D, CHAPMAN A. Cystic and inherited kidney diseases. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1305-17.
 14. LONERGAN G, RICE R, SUÁREZ E. Autosomal recessive polycystic kidney disease: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2000; 20: 837-55.
 15. GUAY-WOODFORD L, DESMOND R. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. *Pediatrics* 2003; 111: 1072-80.
 16. LIN F, SATLIN L. Polycystic kidney disease: the cilium as a common pathway in cystogenesis. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 171-6.
 17. IGARASHI P, SOMLO S. Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2384-98.
 18. MERCADO-DEANE MG, BEESON J, FOHN S. US of renal insufficiency in neonates. *RadioGraphics* 2002; 22: 1429-38.
 19. LAGOMARSINO E, VALENZUELA A, CAVAGNARO F, SOLAR E. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean Survey. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 288-91.
 20. ROY S, DILLON MJ, TROMPETER RS, BARRAT TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: long term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 302-6.
 21. BLYTHE H, OCKENDEN B. Polycystic disease of the kidneys and liver presenting in childhood. *J Med Genet* 1971; 8: 257-82.
 22. MULTINOVIC J, SCHABEL ST, AINSWORTH SK. Autosomal dominant polycystic kidney disease with liver and pancreatic involvement in early childhood. *Am J Kidney Dis* 1989; 13: 340-4.
 23. WILSON P. Polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 151-64.
 24. WEBB DW, SUPER M, NORMAND ICS, OSBOURN JP. Tuberous sclerosis and polycystic kidney disease. *BMJ* 1993; 306: 1258-9.
 25. SLOVIS TL, BERNSTEIN J, GRUSKIN A. Hyperechoic kidneys in the newborn and young infant. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 294-302.
 26. KESSLER O, ZIV N, LIVNE P, MERLOB P. Involution rate of multicystic renal displasia. *Pediatrics* 1998; 102: 73-5.
 27. KARMAZYN B, ZERIN JM. Lower urinary tract abnormalities in children with multicystic dysplatic kidney. *Radiology* 1997; 203: 223-6.