

Esclerosis tuberosa (ET) en la infancia. Su posible confusión con la poliquistosis renal tipo adulto

F. J. GOMEZ CAMPDERA, A. LOPEZ RAMOS, J. DELGADO, J. M. LOPEZ GOMEZ, M. J. CANALS, M. A. RENGEL Y A. LUQUE DE PABLOS

Sección de Nefrología Pediátrica y Sección de Radiología Pediátrica. Hospital Provincial. Madrid.

RESUMEN

Se presenta un niño de 13 meses, ingresado en otro centro hospitalario por hipotonía de miembros inferiores, crisis espasmódicas y retraso psicomotor, en el que se encuentran masas abdominales bilaterales, que corresponden a dos riñones grandes de aspecto quístico difuso. En la historia familiar lo único destacable era la existencia en el padre de adenomas sebáceos en cara y tronco. Las funciones renal y hepática son normales y la urografía i.v. con tomografías, la arteriografía renal y la ecosonografía abdominal son compatibles con unos riñones de tipo poliquistico, descartándose la existencia de hamartomas. El estudio histológico hepático es normal y el renal muestra una arquitectura conservada con algún quiste tubular de epitelio plano monoestratificado. El TAC cerebral muestra calcificaciones periventriculares diagnósticas de esclerosis tuberosa. Se comenta la posible confusión de esta última con la poliquistosis renal de tipo adulto en la infancia y se hace hincapié en la búsqueda del diagnóstico de esclerosis tuberosa en niños con riñones de aspecto quístico difuso, en especial si tienen una función hepática normal y no tienen historia familiar de poliquistosis renal.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa. Poliquistosis renal.

SUMMARY

We report the case of a 13 months old boy who was admitted to the hospital because of hypotonia of the lower limbs, spasmodic crisis and psychomotor retardation. The abdominal examination revealed bilateral abdominal masses which corresponded to large cystic kidneys. The only positive finding in the family history was the presence of sebaceous adenomas of the face and trunk of the father. Hepatic and renal function were normal. The IVP, tomographic views, abdominal echogram and renal arteriogram were consistent with polycystic kidneys. We ruled out hamartomas. The histology of the liver was normal and the renal histology showed some tubular cysts. The CAT scan of the brain revealed periventricular calcifications diagnostic of Tuberous sclerosis. We point out the possible confusion between tuberous sclerosis and adult polycystic disease in childhood and emphasize the need for searching the diagnosis of Tuberous sclerosis in children with kidneys of diffuse cystic appearance, specially if the liver function is normal and there is no family history of polycystic kidneys.

Key words: Tuberous sclerosis. Polycystic kidney disease.

INTRODUCCION

La esclerosis tuberosa (ET) se considera una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante y atribuible a un gen con efectos pleiotrópicos y de penetrancia incompleta.

El cuadro clínico, descrito inicialmente por BOURNEVILLE¹, se define por la tríada: epilepsia, retraso mental y adenomas sebáceos.

Desde la revisión de LAGOS² se aceptan formas frustradas o incompletas, en las que no aparecen todos los síntomas de la tríada clásica y están presentes o no las manifestaciones de la afectación visceral de la enfermedad.

Cuando el diagnóstico se hace en la infancia, la manifestación clínica suele ser incompleta.

La participación renal de la enfermedad se conoce

desde la primera descripción, siendo su frecuencia variable³. Generalmente se trata del desarrollo de múltiples tumores bilaterales de origen hamartomatoso (angiomiolipomas), cuya expresividad clínica es en forma de masas palpables, episodios de dolor abdominal, hematuria macroscópica o insuficiencia renal progresiva⁴⁻¹⁰. Se ha descrito la asociación de angiomiolipomas y riñones poliquisticos de tipo adulto¹¹⁻¹⁴ e incluso la presencia exclusiva de esta última entidad¹⁵⁻¹⁶, prestándose a confusión y simulando una enfermedad renal poliquistica (ERP) de tipo adulto^{7,17}.

En la infancia la presencia de quistes renales puede ser el síntoma inicial¹⁸ y en ocasiones único de la ET, siendo en estos casos imposible la distinción clínica con las variantes de la enfermedad renal poliquistica, evocando en ocasiones el diagnóstico de ERP de tipo adulto^{17,19} e incluso de tipo infantil²⁰, con sus consiguientes implicaciones pronósticas.

El objetivo de este trabajo es presentar un niño con una afectación renal difusa de tipo quístico que se presentaba a confusión con una poliquistosis renal de tipo adulto y que diagnosticamos de ET.

PRESENTACION DEL CASO

J. M. Ch. (H. C. 77.108). Niño de 13 meses que ingresa en nuestro Servicio en enero de 1981, procedente de otro hospital, donde había ingresado por episodios de hipotonía de miembros inferiores, crisis de espasmos dolorosos abdominales y retraso psicomotor. Durante dicho ingreso se objetivó renomegalia bilateral con función renal normal y anemia.

Antecedentes personales

Embarazo y parto normales. Peso al nacer: 3,300 kg. Diagnosticado y tratado de raquitismo a los 4 meses. Herniorrafia izquierda. Hernia inguinal derecha.

Antecedentes familiares

Padre con adenomas sebáceos en cara y tronco. Madre y dos hermanos sanos. Tío paterno con litiasis renal. A ambos padres y a los dos hermanos se les realizó análisis elemental de orina, Rx. simple de abdomen y ecografía abdominal sin hallazgos patológicos. Hasta la actualidad no hemos podido realizar TAC craneal a ninguno de ellos.

Exploración física

Eutrófico. Peso: 10 kg. (P: 25-50). Talla: 85 cm. (por encima de P 97). Perímetro cefálico: 49 cm. (P 90). Ligera palidez cutánea-mucosa. Cabello claro y lacio. Frente olímpica. No otros signos raquíticos. Hipertelorismo, ligero epicanto e implantación auricular baja.

Auscultación cardiopulmonar normal. TA: 100/50 mmHg. Abdomen globuloso, masas palpables de aspecto lobulado en ambos hemiabdomenes. No hepatoesplenomegalia. Exploración neurológica: hiperactivo e inquieto, no fija atención. Retraso psicomotor. Responde a estímulos audiovisuales. Hipotonía de miembros inferiores. ROT hiperactivos. Reflejos de tronco normales. No meninges.

Exploración analítica

Sangre: Anemia microcítica discreta (Hb.: 9,7 g/dl., Hct.: 34 %), ferropénica (Fe: 16 gammas/dl.). Leucocitos: 8.000/m³,

con fórmula normal. VS: 15/35. Iones y EAB normales. BUN: 16. Creatinina: 0,3 (mg/dl.). Ca: 10,5, P: 5,4. Glucemia: 59 (mg/dl.). Fosfatasa alcalina: 68 U/l. Orina elemental normal con una concentración urinaria máxima tras hidropenia de 1.032 mOs/kg. Urocultivo negativo. Proteínas totales: 6,9 g/dl. con un espectro normal. C₃, C₄, C_{3PA} e Ig: normales.

Funcionalismo hepático normal: GOT: 19, GPT: 11 (U/l.). Colectemia total: 0,28 mg/dl. Actividad protrombina 100 %. Retención BSP: normal.

Antígenos y anticuerpos del virus de la hepatitis B por RIA: negativos. Anticuerpos frente a citomegalovirus por fijación de complemento: negativos.

Aminoácidos en sangre y orina: normales. Cariotipo: 46 YY.

RX. de tórax: normal. Edad ósea por Rx. muñeca izquierda: 6 meses (según las tablas de Greulich y Pyle). Rx. PA y L de cráneo: verticalización de fosa craneal anterior. Urografía i.v. con tomografías: riñones aumentados de tamaño con buena concentración y eliminación del contraste y persistencia del mismo en controles tardíos. Grupos caliciales estirados. Sistemas pieloureterales y vejiga: normales (Fig. 1). Cistouretrografía miccional: normal.

Arteriografía renal: Arterias renales principales normales, vasos de mediano calibre, arqueados delimitando espacios avasculares (Fig. 2).

Ecografía abdominal poniendo de manifiesto un aumento del tamaño de ambos riñones, con múltiples imágenes sonolucetas redondeadas en su interior, de distinto tamaño. El parénquima hepático no muestra alteraciones (Fig. 3).

Informe ORL: normal, no pudiéndose valorar audición.

Informe oftalmología: medios de refracción, transparentes y fondo de ojo: normales.

Se realiza biopsia renal mediante lumbotomía, tomándose cuña renal subcapsular de zona macroscópicamente normal, entre quistes voluminosos, observándose histológicamente un parénquima renal normal, con la excepción de algún túbulo distal dilatado y con epitelio conservado, sin observarse estructuras hamartomatosas. Durante el acto quirúrgico se tomó cuña hepática que no mostró cambios histológicos.

Informe neurológico: Retraso psicomotor; hipotonía de miembros inferiores con signos de liberación piramidal. EEG normal, sin signos de focalidad. TAC: áreas de calcificación periventriculares que sugieren la presencia de facomas (Fig. 4) y signos de moderada atrofia cortical difusa.

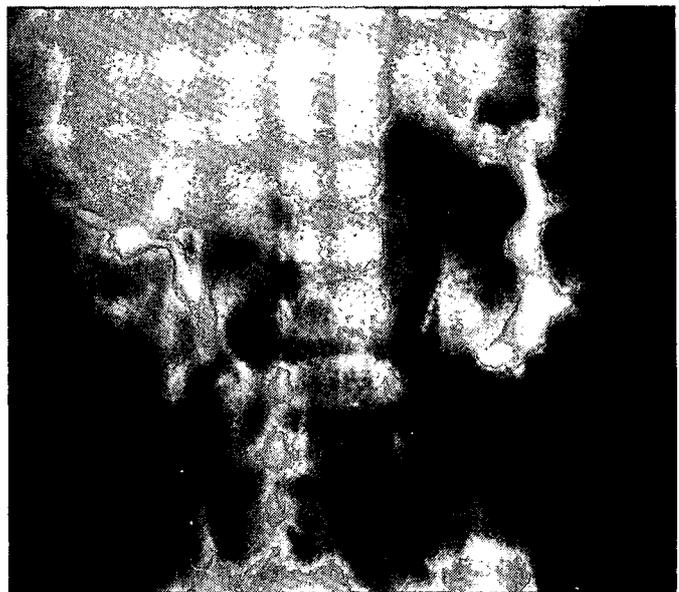


Fig. 1.—Urografía i.v. en la que se observa un aumento de ambas siluetas renales, con persistencia del medio de contraste en controles tardíos. Sistemas pielocaliciales comprimidos y distorsionados. Uréteres y vejiga normales.

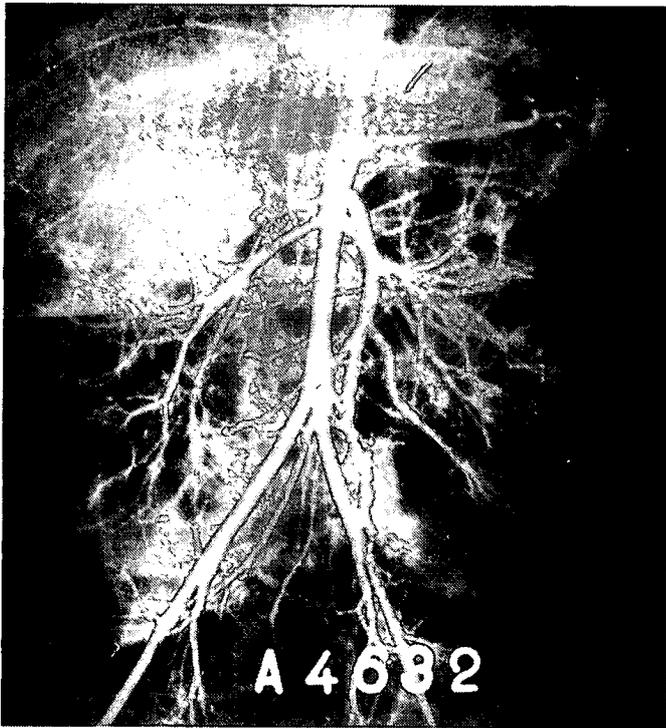


Fig. 2.—Aortografía que muestra arterias renales principales de calibre normal. Arterias de mediano y pequeño calibre desplazadas delimitando espacios regulares avasculares.

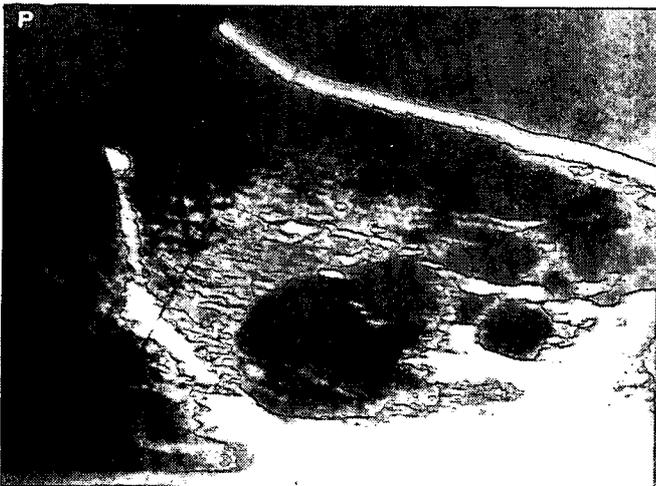


Fig. 3.—Ecografía abdominal. Renomegalia con imágenes sonolucientes múltiples, redondeadas y de distinto tamaño. Hígado de estructura normal.

Durante su ingreso presentó episodios espasmódicos controlados con anticonvulsivantes, observándose asimismo HTA que precisó tratamiento médico de forma transitoria. La función renal ha permanecido normal, siguiendo control ambulatorio en nuestra Sección.

DISCUSION

En este caso, la existencia de adenomas sebáceos en el padre, junto con la presencia en el paciente de retraso psicomotor, espasmos infantiles y calcificaciones periventriculares (facomas) en el TAC, nos permiten hacer el diagnóstico de ET. Como patología asociada existía una

afectación renal difusa de tipo quístico, que se prestaba a confusión con una ERP de tipo adulto.

El diagnóstico de ET es sencillo, en presencia de la tríada clásica: epilepsia, retraso mental y adenomas sebáceos.

La epilepsia es el síntoma neurológico más frecuente, pero cuando las crisis se inician en el primer año de edad suelen tratarse de espasmos infantiles como presentaba nuestro caso y que para algunos aparecen entre el 69 y 80 % de los casos de ET menores de dos años^{16,21}.

Los adenomas sebáceos que han constituido el principal fundamento diagnóstico de la ET, no son un signo constante y cuando aparecen suelen hacerlo después de los 6 años. Signo cutáneo más precoz y constante son las manchas hipocrómicas preferentemente localizadas en tronco, que en nuestro caso no encontramos y que, junto con los espasmos infantiles, son hoy día signos patognomónicos de la ET en la infancia¹⁶, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico.

Finalmente el retraso mental está presente en una frecuencia variable y con mayor incidencia cuando existe además epilepsia².

Junto a las lesiones cutáneas los datos neurorradiológicos son de enorme valor para el diagnóstico, en especial las calcificaciones periventriculares (facomas) y zonas de esclerosis de calota presentes en un 40-70 %^{2,16,22}. FITZ²³ comprobó que la presencia de estas lesiones aumentaba con la edad. Estas mismas calcificaciones se comprueban más neta y precozmente con el TAC^{16,24,25}, como hemos podido comprobar en nuestro caso, desbancando así a la pneumoencefalografía hasta ahora diagnóstica.

Entre la afectación visceral de la ET, la renal es la más frecuente, variando entre un 40 y 80 %³. En la mayoría de los casos se trata de la invasión bilateral por tumores hamartomatosos, que por su estructura se denominan angiomiolipomas. En la ET, los angiomiolipomas suelen ser bilaterales y multicéntricos y cursan como episodios de dolor abdominal o hematuria macroscópica y pueden evolucionar a la insuficiencia renal³.

En otras ocasiones se han descrito en la ET riñones poliquisticos tipo adulto asociados o no a la presencia de angiomiolipomas^{11,16}. La asociación de angiomiolipomas y riñones poliquisticos es discutible, pudiéndose observar en ocasiones evoluciones quísticas de hamartomas.

El diagnóstico diferencial entre la ET con afectación renal y la poliquistosis renal tipo adulto no es difícil cuando la participación renal es en forma de angiomiolipomas, en cuyo caso la arteriografía renal^{9,10}, TAC²⁵ y el estudio histológico son diagnósticos³. Sin embargo, en los casos en que no se pueden confirmar los angiomiolipomas, el diagnóstico diferencial es mucho más difícil y ha dado lugar a confusiones^{7,17}, quizá en un número inferior al real, debido a la mortalidad precoz de la ET³. El patrón hereditario dominante y la clínica pueden ser idénticas y la urografía y arteriografía indistinguibles. STAPLETON²⁶ y BERNSTEIN²⁷ encuentran que en la ET la lesión

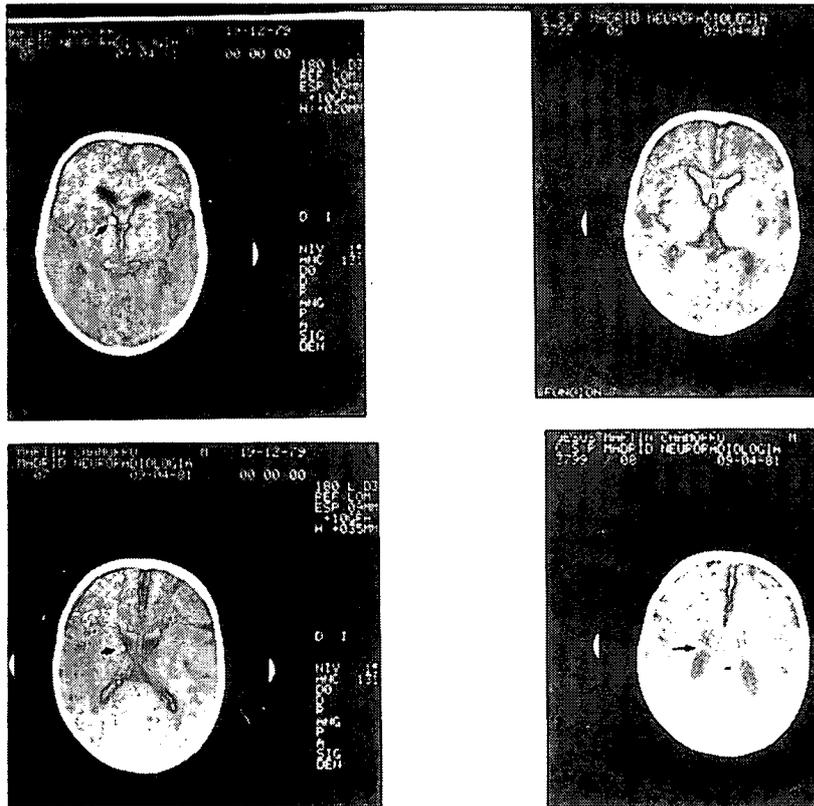


Fig. 4.—TAC cerebral. Se observan calcificaciones periventriculares (flechas) con discreta dilatación del sistema ventricular y signos de moderada atrofia cortical difusa.

quistica es morfológicamente distinta de la que se observa en la poliquistosis renal tipo adulto, estando los quistes limitados por un epitelio hiperplásico en forma de masas papilares o poliposas que protruyen en el interior del quiste y que pudieran representar otra manifestación hamartomatosa del complejo ET. Hallazgo que no hemos podido observar en nuestro caso, quizá por tomar la cuenta de una zona macroscópicamente normal.

Poco se sabe de la patogenia de los quistes. Los estudios de microdissección de riñones de pacientes con ET realizados por POTTER²⁸ muestran que los quistes proceden de todas las porciones de la nefrona. HEPLER²⁹ había sugerido que hamartomas medulares podían causar obstrucción tubular y oclusión arteriolar con potencial formación de quistes corticales, pero parece, según afirma STAPLETON²⁶, que los quistes no están relacionados con los angiomiolipomas y aparecen ya al nacimiento.

El desarrollo de insuficiencia renal en la 2.^a o 3.^a décadas de la vida parece en relación con el reemplazamiento y compresión del tejido normal por los quistes, más que con la presencia de angiomiolipomas aislados³⁰.

Junto a estas lesiones, la presencia de datos cutáneos o neurológicos y sobre todo el hallazgo precoz de calcificaciones periventriculares mediante el TAC permiten el diagnóstico de ET.

Por consiguiente en la infancia, unos riñones grandes con aspecto quístico difuso, sin otros signos evidentes de ET y con indemnidad de la función e histología hepática, pueden sugerir el diagnóstico de poliquistosis renal de

tipo adulto, hecho que ha ocurrido en algún caso^{7,17}.

Ante situaciones similares y en especial en ausencia de una historia familiar de poliquistosis renal debe buscarse el diagnóstico de ET, a ser posible mediante el TAC, que puede en ocasiones confirmarla antes de la aparición de las lesiones cutáneas y síntomas neurológicos. En caso de negatividad del TAC podría discutirse la indicación de una biopsia renal, buscando las alteraciones «típicas» de la pared de los quistes.

BIBLIOGRAFIA

1. BOURNEVILLE, D. M. Citado en Choncko (3).
2. LAGOS, J. C., y GOMEZ, M. R.: «Tuberous sclerosis-reappraisal of a clinical entity». *Proc. Mayo Clinic*, 42: 26-32, 1967.
3. CHONCKO, A. M.; WEISS, S. M.; STEIN, J. H., y FERRIS, T. F.: «Renal involvement in tuberous sclerosis». *Am. J. Med.*, 56: 124-32, 1974.
4. WALDBAUM, R. S.; MARSHALL, V. F.; MUECKE, E. C., y WATSON, R.: «Tuberous sclerosis with bilateral angiomyolipomas of the kidney: Case report with 8 year followup». *J. Urol.*, 106: 180-3, 1971.
5. SAREEN, CH. K.; RUVALCABA, R.; SCOTVOLD, M. J.; MAHONEY, C. P., y KELLEY, V. C.: «Tuberous sclerosis. Clinical, endocrine and metabolic studies». *Am. J. Dis. Child.*, 123: 34-9, 1972.
6. O'CALLAGHAN, T. J.; EDWARDS, J. A.; TOBIN, M., y MOOKERJEE, B. K.: «Tuberous sclerosis with striking renal involvement in a family». *Arch. Intern. Med.*, 135: 1082-7, 1975.
7. ANDERSON, D., y TANNEN, R. L.: «Tuberous sclerosis and chronic renal failure. Potential confusion with polycystic kidney disease». *Am. J. Med.*, 47: 163-8, 1969.
8. SANCHEZ RODRIGUEZ, A.; MARTINEZ DE LETONA, J.; FRIEYRE, S. E.; MASSA, V. C.; BOUZA, S. E.; GARCIA SANCHEZ, A., y MAESTU, P. R.: «Insuficiencia renal en la esclerosis tuberosa. Presentación de un caso y revisión de la literatura». *Med. Clín.*, 66: 66-70, 1976.
9. CROSETT, A. D.: «Roentgenographic findings in the renal lesion of tuberous sclerosis». *Am. J. Roentgenol.*, 98: 739-43, 1966.

10. VIAMONTE, M.; RAVEL, R.; POLITANO, V., y BRIDGES, B.: «Angiographic findings in a patient with tuberous sclerosis». *Am. J. Roentgenol.*, 98: 723-33, 1966.
11. TORRE CARBALLADA, M. A.; ESCUDERO BARRILERO, A.; LOPEZ BAREA, F.; MONTERO, A.; LUÑO, J.; SANZ GUAJARDO, A., y SANCHEZ SICILIA, L.: «Asociación de esclerosis tuberosa con angiomiolipomas y riñones poliquísticos». *Rev. Clin. Esp.*, 137: 269-76, 1975.
12. MERINO ANGULO, L.; BUADES REINES, J.; ALVAREZ BLANCO, A.; MARTINEZ ORTIZ DE ZARATE, J. M.; FLORES TORRE, M.; DE LA RIVA AGUINACO, C.; PASTOR RODRIGUEZ, A.; DEL VILLA NEGRO, J., y AGUIRRE ERRASTI, C.: «Enfermedad de Bourneville con insuficiencia renal. Estudio anatomoclínico». *Rev. Clin. Esp.*, 152: 67-9, 1979.
13. REED, W. B.; NICKEL, W. R., y CAMPION, G.: «Internal manifestations of tuberous sclerosis». *Arch. Dermat.*, 87: 715-21, 1963.
14. SANCHEZ SICILIA, L.; OLIVA ALDAMIZ, H.; CASTRO TORRES, A., y HERNANDO AVENDAÑO, L.: «Asociación de esclerosis tuberosa, neurofibromatosis y riñones poliquísticos». *Rev. Clin. Esp.*, 108: 311-8, 1968.
15. ROSENBERG, J. C.; BERNSTEIN, J., y ROSENBERG, B.: «Renal cystic disease with tuberous sclerosis complex: renal failure treated by cadaveric kidney transplantation». *Clin. Nephrol.*, 4: 109-12, 1975.
16. FABREGUES, I.; FERNANDEZ ALVAREZ, E., y PINEDA, M.: «Esclerosis tuberosa en la infancia: estudio de 26 casos». *Med. Clin.*, 71: 249-57, 1978.
17. POLLET, F.; AICARDI, J.; WALAYER, J., y DOMMERGUES, J. P.: «Sclerose tubereuse de Bourneville revelé precocement par une maladie kystique renale». *Seminaire de Nephrologie pédiatrique. Hopital des Enfants Malades. Paris*, p. 56, 1981.
18. WENZL, J. E.; LAGOS, J. C., y ALBERS, D. D.: «Tuberous sclerosis presenting as polycystic kidneys and seizures in an infant». *J. Pediatr.*, 77: 673-6, 1970.
19. ROSS, D. G., y TRAVERS, H.: «Infantile presentation of adult-type polycystic kidney disease in a large kindred». *J. Pediatr.*, 87: 760-3, 1975.
20. LIEBERMAN, E.; SALINAS-MADRIGAL, L.; GWINN, J. L.; BRENNAN, L. P.; FINE, R. N., y LANDING, B. H.: «Infantile polycystic disease of the kidneys and liver: Clinical, pathological and radiological correlations and comparison with congenital hepatic fibrosis». *Medicine*, 50: 277-318, 1971.
21. PAMPIGLIONE, G., y MOYNAHAN, E. J.: «The tuberous sclerosis syndrome: clinical and EEG studies in 100 children». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 39: 666-72, 1976.
22. LAGOS, J. M.; HOLMAN, C. B., y GOMEZ, M. R.: «Tuberous sclerosis: neuroxentgenologic observations». *Am. J. Roentgenol.*, 104: 171-6, 1968.
23. FITZ, C. R.; HARWOOD-NASH, D. C. F., y THOMPSON, J. R.: «Neuroradiology of tuberous sclerosis in children». *Radiology.*, 110: 635-40, 1974.
24. GOMEZ, M. R.; MELLINGER, J. F., y REESE, D. F.: «The use of computerized tranaxial tomography in the diagnosis of tuberous sclerosis». *Mayo Clin. Proc.*, 50: 553-7, 1975.
25. TAKEUCHI, Y., y KONISHI, S.: «Tuberous sclerosis presenting as abdominal tumor». *Pediatr. Radiol.*, 12: 51-2, 1982.
26. STAPLETON, F. B.; JOHNSON, D.; KAPLAN, G. W., y GRISWOLD, W.: «The cystic renal lesion in tuberous sclerosis». *J. Pediatr.*, 97: 574-9, 1980.
27. BERNSTEIN, J. A.: «Classification of renal cystic». En *Cystic diseases of the kidney*. Ed. por Gardner, K. D.; John Wiley y Sons. New York, p. 21, 1976.
28. POTTER, E. L.: «Normal and abnormal development of the kidney». Chicago, 1972. Yearbook Medical Publishers, Inc., p. 201.
29. HEPLER, A. B.: «Solitary cystis of the kidney. A report of seven cases and observations on the pathogenesis of these cysts». *Surg. Gynec. Obst.*, 50: 668-72, 1930.
30. OKADA, R. D.; PLATT, M. A., y FLEISHMAN, J.: «Chronic renal failure in patients with Tuberous sclerosis. Association with renal cysts». *Nephron.*, 30: 85-8, 1982.

Agradecimientos

A los doctores L. Martín Crespo (Sección de Radiodiagnóstico Renal) y C. Benito (Sección de Neuroradiología) por su colaboración. Al señor Vargas por la realización de las fotografías y a la señorita Juana Valladolid por su labor de mecanografía.