

Quistes renales múltiples como primera manifestación de la esclerosis tuberosa

A. Caldas Moreira, I. Castro López, M. J. Cilleruelo Ortega, M. L. Picazo García * y M. Navarro Torres

Servicio de Anatomía Patológica Ciudad Sanitaria La Paz.

Sección Nefrología. Hospital Infantil La Paz

* Médico residente

RESUMEN

Se estudian dos niños con esclerosis tuberosa vistos a los ocho meses y a los cuatro años, cuya manifestación inicial fue el hallazgo de masas renales nilaterales en el primer año de vida, secundarias a quistes bilaterales. Las alteraciones neurológicas (crisis convulsivas y calcificaciones cerebrales), así como las cutáneas (manchas acrómicas y angiofibromas), fueron de aparición posterior.

Los hallazgos de la urografía y la ecografía, con quistes difusos bilaterales de 3 a 5 cm., fueron similares a los de la enfermedad poliquística autosómica dominante. Los dos casos presentaron hipertensión arterial e hipostenuria como expresividad de la enfermedad renal.

A los trece y a los cinco años de evolución, respectivamente, persiste en ambos un filtrado glomerular normal e hipostenuria. El estudio anatomopatológico de uno de los quistes del primer caso, que fue preciso drenar por crisis hipertensivas, presentaba un patrón histológico de hiperplasia epitelial característica.

Palabras clave: **Esclerosis tuberosa. Quistes renales.**

RENAL CYSTS AS PRESENTING SYMPTOM IN TUBEROUS SCLEROSIS

SUMMARY

Two children affected by tuberous sclerosis of eight months and four years of age, were studied. The initial manifestation was the finding of bilateral kidney masses during the first year of life due to bilateral cysts. Neurological disorders (seizures and brain calcifications), as well as cutaneous lesions («white nevi» and angiofibromata) appeared later.

Urographic and echographic, diffuse bilateral cysts of three to five cm, were similar to those of autosomal dominant polycystic disease. High blood pressure and hypostenuria were present in both; reflecting kidney damage.

The follow-up at five and thirteen years shows normal GFT and hypostenuria. Pathologic examination of one of the cysts (patient 1), which required evacuation due to hypertensive crisis, showed a characteristic histologic pattern of hyperplastic epithelium.

Key words: **Tuberous sclerosis. Renal cysts.**

Correspondencia: Dra. M. Navarro Torres.
Jefe Sección de Nefrología.
Hospital Infantil La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid

Recibido: 30-VII-85.
En forma definitiva: 18-II-86.
Aceptado: 25-II-86.

Introducción

La esclerosis tuberosa es una enfermedad congénita autosómica dominante con penetrancia variable, con una frecuencia de 1:150.000 nacidos, y con mayor incidencia en niñas¹.

Es una enfermedad neurocutánea que presenta: convulsiones, retraso psicomotor, lesiones cutáneas y hamartomas viscerales.

Entre las localizaciones viscerales, la afectación renal es la más frecuente, en forma de angiomiolipomas, que pueden aparecer en el 50-80 % de los pacientes²; los quistes renales son infrecuentes^{3, 4}, pero cuando existen constituyen una manifestación precoz de la enfermedad^{2, 5, 6}.

En 1981 se publica una revisión en la literatura de 16 casos pediátricos⁵ de quistes renales como manifestación precoz de la enfermedad, publicándose posteriormente dos casos más^{7, 8}. En la asociación de esclerosis tuberosa con quistes renales, el descubrimiento de los quistes tuvo lugar en el primer año de la vida en la mayoría de los casos (tabla I). Las características anatomopatológicas típicas de estas formaciones quísticas son el estar tapizadas por un epitelio de aspecto hiperplásico.

Revisamos dos niños con quistes renales bilaterales como presentación inicial de esclerosis tuberosa que cursaron con masas renales e hipertensión arterial como síntomas principales, analizando la evolución y estudio anatomopatológico de la formación quística en uno de los casos.

Exposición de casos clínicos

Caso núm. 1

Varón de ocho meses de edad que consulta por fiebre, poliuria y polidipsia, diagnosticado en otro centro hospitalario de enfermedad poliquística autosómica dominante. Antecedentes familiares y personales sin interés, salvo palpación de masas renales bilaterales a los tres meses de vida.

Exploración física: Peso: 8.700 g. (P 50). Talla: 64 cm. (P 3).

Perímetro cefálico: 43 cm. (P 10). TA: 12,5/8 mmHg. (p > 97).

Se palpan masas renales bilaterales; resto de la exploración física normal.

Analítica: creatinina sérica, 0,3 mg. %; BUN, 20 mg. %. Sedimento urinario: proteinuria +, microhematuria y leucocituria (ocho leucocitos por campo). Urocultivo: más de 100.000 col/ml. de *Proteus mirabilis*. Urografía intravenosa: Riñón izquierdo ectópico a nivel de línea paravertebral izquierda entre L2-L5, superponiéndose los cálices del grupo inferior a la pala ilíaca. Deformidad de cálices de ambos riñones debido a compresión por masas renales radio-

transparentes (fig. 1). Ecografía renal: ambos riñones aumentados de tamaño con múltiples imágenes quísticas que ocupan fundamentalmente la corteza. No se observan angiomiolipomas (fig. 1). Arteriografía renal selectiva: Estrechamiento y dislocamiento de las arterias intralobares debido a quistes de gran tamaño. Fondo de ojo: Normal.

A los quince meses, crisis hipertensiva (TA 19/15 mmHg.), con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, apreciándose en EEG afectación córtico-subcortical de naturaleza comicial. Entre los quince y diecinueve meses presenta tres nuevas crisis convulsivas similares, la primera coincidiendo con hipertensión (TA 14/10 mmHg.) y la tercera con fiebre de 39° C y TA normal con tratamiento antihipertensivo. Se realiza laparotomía exploradora con drenaje y biopsia de un quiste que comprimía la arteria renal izquierda. Tras drenaje quirúrgico del quiste la TA se controla fácilmente, sin presentar nuevas crisis hipertensivas. La histología renal (fig. 2) fue informada como parénquima renal con abundantes glomérulos, algunos de tipo fetal, e imágenes focales de dilatación quística glomerular con atrofia intensa del ovillo capilar. Dos formaciones quísticas tapizadas por un epitelio hiperplásico constituido por células prismáticas de citoplasma eosinófilo.

A los dos años de vida aparecen manchas acrómicas en cara anterior de muslo y pierna, así como angiofibromas en cara y región ungueal de quinto dedo de mano derecha, siendo diagnosticado de esclerosis tuberosa y objetivándose calcificaciones en las radiografías de cráneo y un Ci de 80.

Actualmente, con catorce años de edad, presenta: creatinina sérica, 0,9 mg. %; osmolaridad máxima en orina, 476 mosm/l.; TA, 12,5/8,5 mmHg., sin hipotensores desde los siete años de vida, teniendo como único tratamiento carbamacepina por su problema neurológico.

Caso núm. 2

Hembra de tres años y once meses de vida, enviada de otro hospital por posible enfermedad poliquística autosómica dominante. Antecedentes familiares sin interés, y en los personales destaca la palpación de masas renales bilaterales en el primer mes de vida; cinco episodios de infección urinaria entre los siete meses y los dos años y medio de vida, y a los siete meses convulsiones tónico-clónicas generalizadas, con predominio de hemicuerpo izquierdo, coincidiendo con un proceso febril, repitiendo un episodio similar a los tres años y medio, con pérdida de conciencia.

Exploración física: Peso: 13.400 g. (P 3-10). Talla: 95 cm. (P 3-10). TA: 12/8 mmHg. (p > 95).

Angioma plano en glúteo izquierdo, manchas acrómicas en región escapular y manchas café con leche en cara lateral de rodilla izquierda, angiofibro-

Tabla I

Observaciones	Sexo	Q. renales	Convulsiones	L. cutáneas	R. mental	HTA	renal	E. tuberosa	Q. renales	Histología
Pratt-Thomas (1947)	F	Nacimiento	No	No	?	?	?	?	?	Epitelio hiperplásico
Engstrom (1962)	F	4 meses	8 meses	No	?	?	No	No	No	Epitelio hiperplásico
Simopoulos (1966)	F	Nacimiento	No	Nacimiento	?	?	3 d	No	No	Epitelio hiperplásico
Anderson (1969)	F	4 meses	3 años	3 años	?	Sí	9 años	No	No	Epitelio hiperplásico
Cree (1969)	F	5 semanas	5 semanas	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No realizada
	M	2 años	10 años	Sí	Sí	Sí	25 años	Sí	Sí	No realizada
Elkin (1969)	M	4 meses	Sí	?	?	?	4 meses	?	?	Epitelio hiperplásico
Wenzl (1970)	M	3 meses	3 meses	3 años	Sí	No	No	No	No	No realizada
Bernstein (1976)	F	2 meses	4 meses	5 años	Sí	Sí	No	?	?	Epitelio hiperplásico
Ozer (1976)	M	3 meses	7 meses	No	?	Sí	?	?	?	No realizada
Stapleton (1980)	M	3 meses	6 semanas	No	Sí	Sí	No	No	No	Epitelio hiperplásico
	M	3 meses	4 meses	6 meses	Sí	Sí	No	No	No	Epitelio hiperplásico
	F	Nacimiento	No	No	?	No	† 1 d.	No	No	Epitelio hiperplásico
Kharrat (1980)	F	5 meses	3 años	3 años	Sí	Sí	No	Sí	No	No realizada
	M	3 meses	7 meses	7 meses	No	Sí	No	No	No	No realizada
G. Campdera (1982)	M	13 meses	13 meses	13 meses	Sí	Sí	No	Sí	?	No realizada
Domergues (1982)	F	4 meses	16 meses	4 años	Sí	Sí	?	No	No	Epitelio hiperplásico
Nuestros Casos (1985)	M	3 meses	15 meses	2 años	Sí	Aí	No	No	No	Epitelio hiperplásico
	F	15 días	7 meses	4 años	Sí	Sí	No	No	No	No realizada

Abreviaturas utilizadas en la tabla I

AF = antecedentes familiares.
 Q. renales = quistes renales.
 L. cutáneas = lesiones cutáneas.
 R. mental = retraso mental.
 HTA = hipertensión arterial.
 I. renal = insuficiencia renal.
 E. tuberosa = esclerosis tuberosa.
 ? = No se conocen datos.
 † = fallecido.

mas en región malar. Se palpan masas renales bilaterales.

Analítica: creatinina sérica, 0,4 mg. %; BUN: 20 mg. %. Sdimento urinario normal. Urografía intravenosa: Sistemas caliciales de ambos riñones deformados y alargados con buena concentración y eliminación del medio de contraste (fig. 3). Ecografía renal: Múltiples imágenes quísticas en ambos riñones, predominando en corteza (fig. 3). Gammagrafía renal: Múltiples zonas de hipoactividad en ambos riñones, sugestivas de quistes renales. Radiografía de cráneo:

Calcificaciones intracraneales. Scanner cerebral: Calcificaciones periventriculares. EEG: Focalidad irritativa repetitiva sobre región fronto-parieto-temporal izquierda. Fondo de ojo: Normal. Test de Wisc: CI 85. Con estos datos es diagnosticada de esclerosis tuberosa.

Actualmente, con nueve años de edad, presenta: creatinina sérica: 0,9 mg. %; osmolaridad máxima en orina, 750 mosm/l.; sedimento urinario normal. Aparición de angiofibroma ungueal en primer dedo de pie izquierdo. Mantiene exclusivamente trata-

miento con difenilhidantoína como anticonvulsivante.

Discusión

Los quistes renales se asocian con varios síndromes malformativos²; sin embargo, su diagnóstico generalmente se hace por las manifestaciones extrarrenales. En general, los quistes asociados a síndromes malformativos son pequeños y múltiples^{9,10}.

Entre la afectación visceral de la esclerosis tuberosa, los angiomiolipomas son frecuentes, pero los quistes renales pueden ser la primera y muchas veces la única manifestación de la enfermedad en los primeros meses de la vida^{4, 7, 8, 11, 12}.

En nuestros dos pacientes no fue posible hacer inicialmente la distinción con la enfermedad poliquística autosómica dominante de presentación en la edad pediátrica. En ésta, el diagnóstico durante la infancia suele ser casual o por la existencia de antecedentes familiares de enfermedad poliquística, pues cursa de forma asintomática o excepcionalmente con masas renales palpables.

El estudio histológico de los quistes renales que aparecen en la esclerosis tuberosa muestra una hiperplasia epitelial característica (fig. 2), que ayuda a realizar el diagnóstico antes de la aparición de las alteraciones neurológicas o cutáneas.

El caso número 1 presentó hipertensión arterial con crisis hipertensivas a los quince meses de vida, producidas por compresión de la arteria renal por un quiste gigante, cediendo tras drenaje quirúrgico del quiste, sin que reaparecieran en los trece años de seguimiento.

Las características clínicas comunes de nuestros pacientes y de los revisados en la literatura, que asocian quistes renales y esclerosis tuberosa, están recogidas en la tabla I, destacando:

— Objetivación de quistes renales bilaterales e hipertensión arterial en los primeros meses de la vida.

— Hallazgos urográficos, ecográficos, arteriográficos compatibles con enfermedad poliquística autosómica dominante.

— La ausencia de historia familiar.

— Aparición posterior de las manifestaciones neurológicas y cutáneas.

— Presencia constante de las características anatomopatológicas que permiten diferenciarla de la enfermedad poliquística autosómica dominante.

La evolución de nuestros enfermos manifiesta normalidad del filtrado glomerular a medio plazo (cinco y trece años), si bien la existencia de hipostenuria y el inicio de proteinuria en el caso número 1 confirman un daño persistente del parénquima residual interquistes, cuya evolución a largo plazo presenta riesgo de desarrollar insuficiencia renal terminal, al igual que en la enfermedad poliquística autosómica recesiva.



Fig. 1.—Riñón izquierdo ectópico a nivel de línea paravertebral izquierda en L2-L5, superponiéndose los cálices del grupo inferior a la pala iliaca. Deformidad de cálices de ambos riñones debido a compresión por masas intrarrenales radiotransparentes.

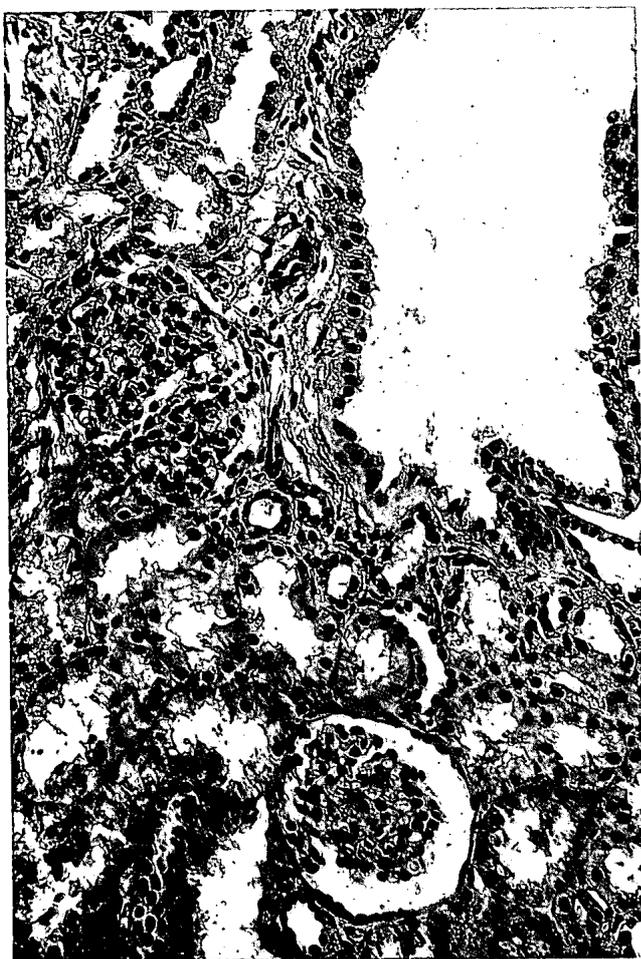


Fig. 2.—Parénquima renal con abundantes glomérulos, algunos de tipo fetal, e imágenes focales de dilatación quística glomerular con atrofia intensa del ovillo capilar. Dos formaciones quísticas tapizadas por un epitelio hiperplásico constituido por células prismáticas de citoplasma eosinófilo.



Fig. 3.—Sistemas caliciales de ambos riñones deformados y alargados con buena concentración y eliminación del medio de contraste.

Bibliografía

1. Dickerson WW: Familial occurrence of Tuberous Sclerosis. *Arch Neurol Psychiat* 65:683-692, 1951.
2. Stapleton FB, Johnson D, Kaplan GW y Griswold W: The cystic renal lesion in tuberous sclerosis. *J Pediatr* 97:574-579, 1980.
3. Anderson D y Tannen RL: Tuberous sclerosis and chronic renal failure. Potential confusion with polycystic kidney disease. *Am J Med* 47:163-168, 1969.
4. Ozer FL: Polycystic kidneys as the leading feature of tuberous sclerosis: The Fifth Conference on the Clinical Delineation of Birth Defects, Part XVI. Original article series. Williams ad Wilkins Company. Vol 10, p 160, Baltimore, 1974.
5. Giroud M y Langevin P: Les lésions rénales hystiques dans la sclérose tubéreuse de Bourneville de l'enfant. *Ann Pediatr* 28:673-676, 1981.
6. Elkin M y Bernstein J: Cystic diseases of the kidney. Radiological and pathological considerations. *Clin Radiol* 20:65-66, 1969.
7. Gómez Campdera FJ, López Ramos A, Delgado J, López Gómez JM, Canals MJ, Rengel MA y Luque de Pablos A: Esclerosis tuberosa en la infancia. Su posible confusión con la poliquistosis renal tipo adulto. *Nefrología* 2:206-209, 1982.
8. Dommergues JP, Pollet F, Valayer J, Roset F y Aicardi J: Maladie polykistique rénale a révelation précoce. *Arch Fr Pediatr* 39:31-32, 1982.
9. Gilbert E y Opitz J: L'atteinte rénale au cours des syndromes malformatifs héréditaire. In J Hamburger, J Crisnier, JP Grünfeld: *Nephrologie*, pp 939-970. Flammarion, París, 1979.
10. Hurley RM, Dery P, Nogrady MB y Drummond KN: The renal lesion of Laurence-Moon-Bield syndrome. *J Pediatr* 87:206-209, 1975.
11. Kharrat HP, Regan S, Melançon S, Mongeau JG y Robitaille P: Tuberous sclerosis presenting as polycystic kidney disease in infancy. *Int J Pediatr Nephrol* 2:114-116, 1980.
12. Moreno Vega A, Fernández Lorite A y Bedoya Pérez R: Esclerosis tuberosa presentándose como poliquistosis tipo adulto en la infancia. Libro de resúmenes. IX Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica, pp 113-114, Sevilla, 1982.