



# Reunión ampliada Comité de Nefrología infantil Sociedad Argentina de Pediatría

Sabrina Bronfen – Unidad de Nefrología infantil HIG Penna  
Mayo 2021

# Caso

Niño pre

A los 4 años  
medica c

Presenta  
Dermato

Evaluació

Ecografía

RMN de  
subepen  
hemiferic

(an



iares de rele

encia breves

diagnóstico preci

. Radiografía

cales; RI 74 x

las paredes  
derecho y m  
AIR (hamarto

stico de E

omelanót

subependimarios, qu



EEG y se

aludado por

al normal.

(nódulos  
en ambos

ludos

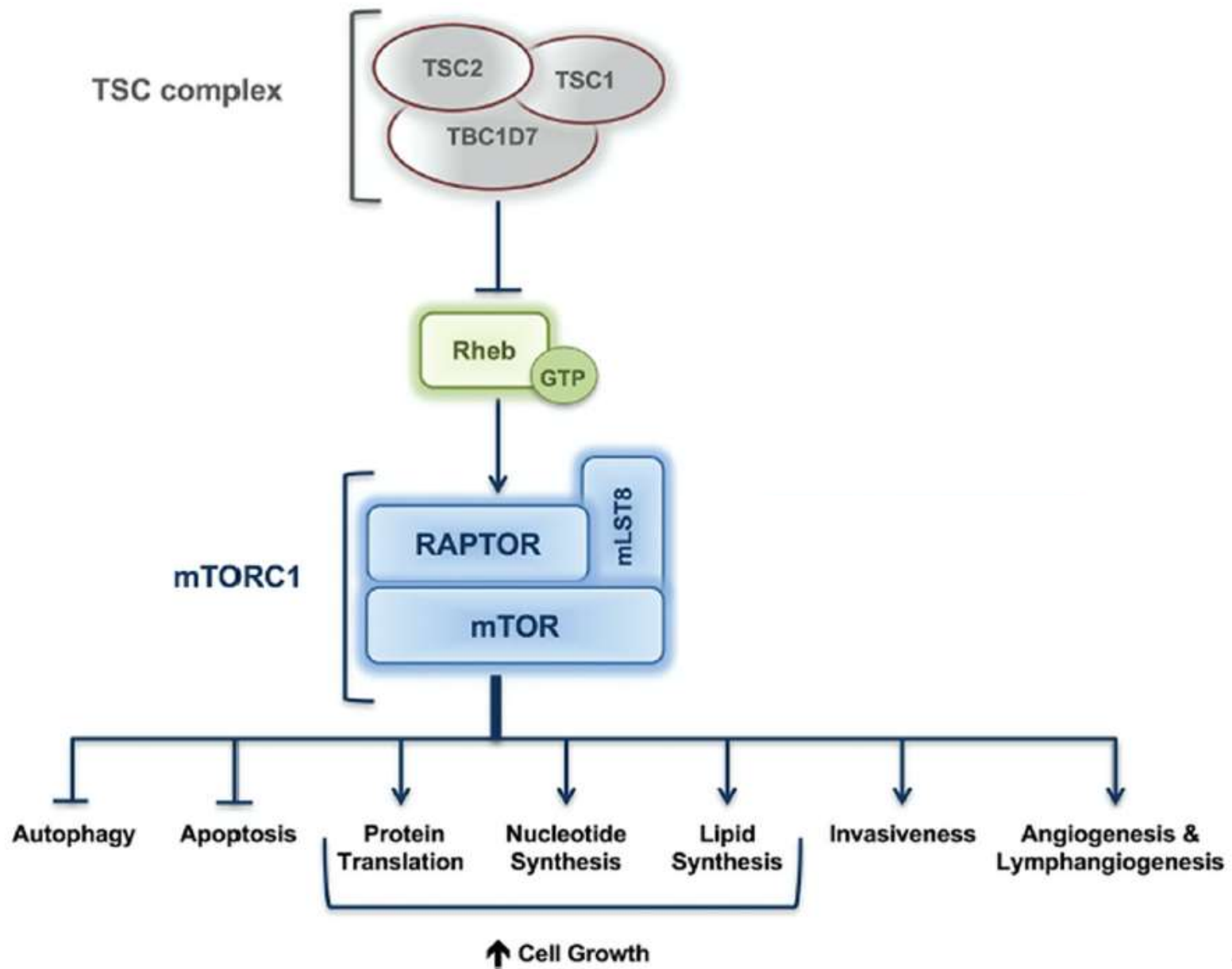
# ¿Qué sabemos del complejo esclerosis tuberosa (CET)?

De nuestros pacientes en seguimiento:

- Dos con mutación espontánea.
- Dos con antecedente familiar de CET.

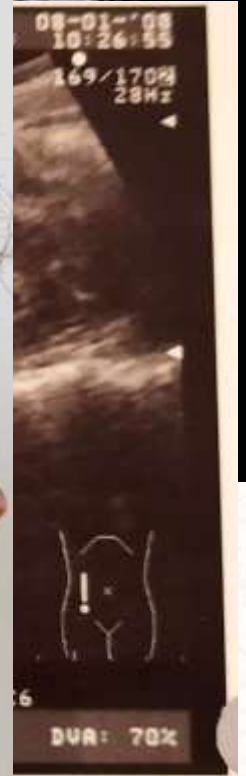
Síndrome de genes contiguos  
*TSC2/PKD1*: poliquistosis renal  
autosómica dominante + CET, por  
grandes deleciones en genes *TSC2* y  
*PKD1*, ubicados en el cromosoma 16.

- Patología infrecuente, con prevalencia 1/6000 nacidos vivos
- Herencia autosómica dominante, con penetrancia completa, expresividad variable y afectación multisistémica; 2/3 se deben a mutación espontánea
- Se caracteriza por el crecimiento de tumores benignos denominados hamartomas.
- Amplio espectro clínico
- Hay 2 genes asociados con CET: **TSC1** localizado en el cromosoma 9q24 y **TSC2** localizado en el 16p13; codifican proteínas llamadas **hamartina y tuberina**, las cuales actúan como supresores tumorales dentro la vía mTOR



Cri

- Placa
- Ham
- Rabo
- Angio
- Linfa



# Angiomiolipomas

- Tumores benignos compuestos por tejido adiposo, músculo liso y vasos sanguíneos.
- Es la **lesión renal más frecuente** en pacientes con CET (prevalencia del 55-80%).
- Aumentan en cantidad y tamaño con la edad; **aparecen hacia la 2da o 3er década**, pero pueden verse en niños.
- Crecimiento es más rápido en mujeres en tratamiento con estrógenos y niñas prepúberes.
- **Mayor causa de morbimortalidad en adultos.**
- Principal complicación: **hemorragia** (lesiones > 4 cm o microaneurismas > 5 mm) ---> tasa de rotura y hemorragia de entre el 21 y el 100%.
- Dos tipos histológicos: clásicos (ricos en grasa) y atípicos (pobres en grasa). La variante epitelioides puede sufrir transformación maligna

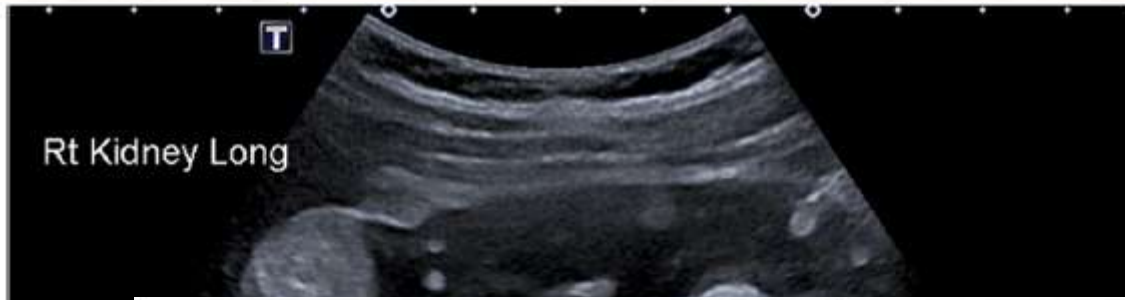


Fig. 3 A right kidney showing an echogenic lesion.

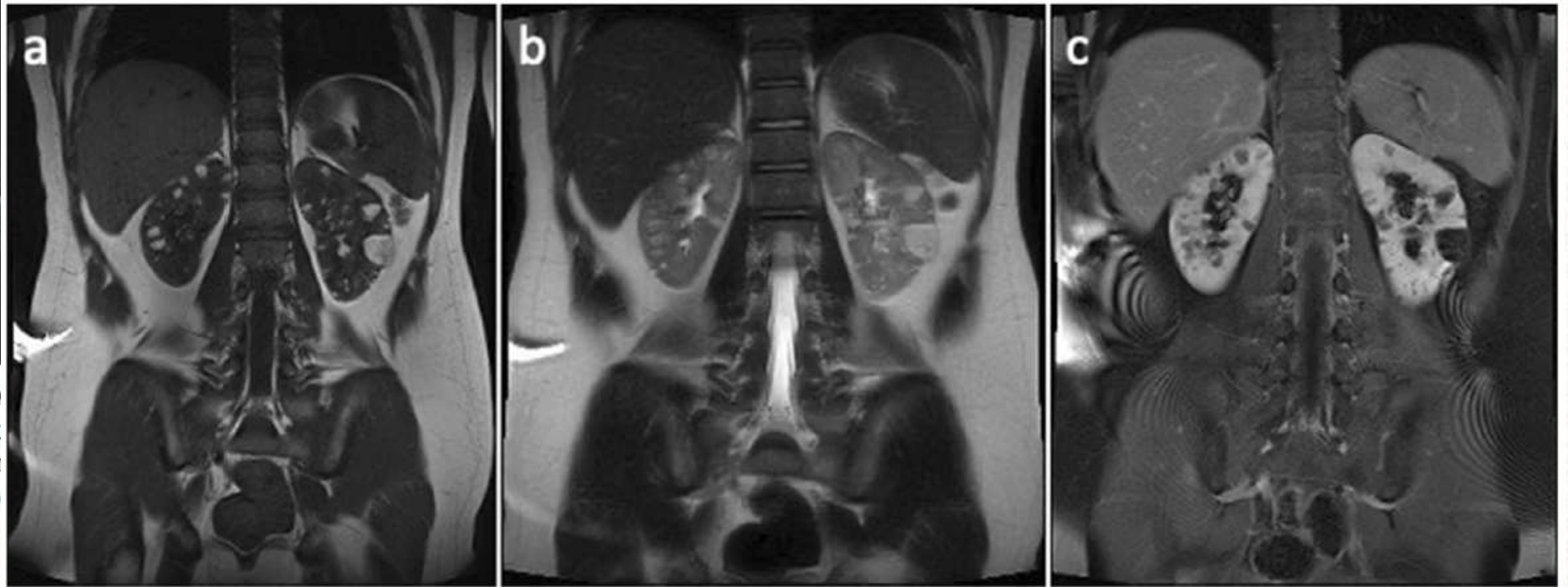
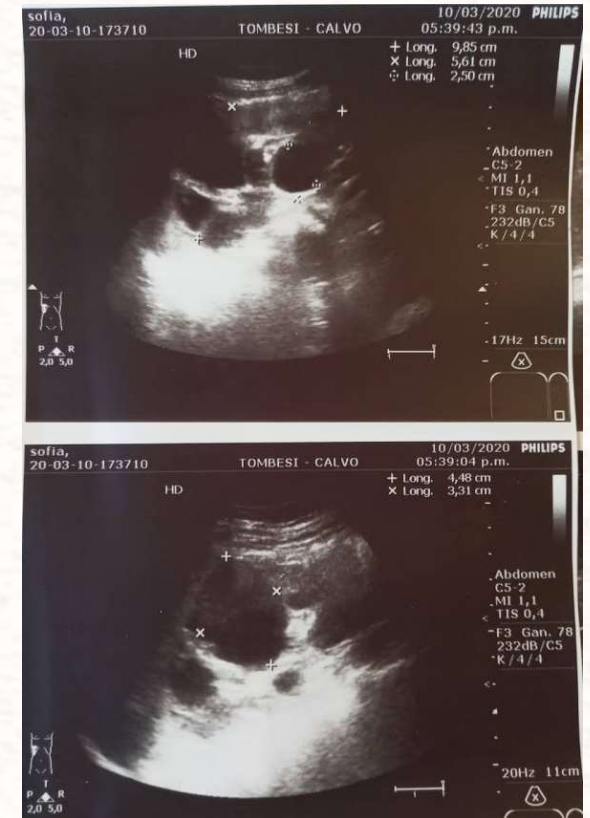


Fig. 2 Magnetic resonance imaging of angioliipomas. MRI demonstrates multiple lesions in both kidneys, consistent with angiomyolipomas. T1 (a), T2 (b), and T1 fat-saturated post contrast (c) MRI sequences allow for

confirmation of composition of the lesions, including intralesional fat content, helping in differentiation between angiomyolipoma and renal cell carcinoma.

# Quistes renales

- Son criterio menor y la segunda manifestación renal después de los AML.
- Incidencia: alrededor del 50% de los pacientes.
- Son más frecuentes en mutación *TSC2*.
- Pueden presentarse como enfermedad glomeruloquística, quistes simples corticales únicos, múltiples o con nefromegalia quística asociada a poliquistosis renal autosómica dominante.
- Suelen ser asintomáticos; excepcionalmente, pueden romperse y sangrar.



**Síndrome de genes contiguos:** precozmente riñones agrandados de tamaño, con múltiples quistes corticales de tamaño variable, HTA de difícil control y/o disminución del FG + síntomas o signos sugestivos del CET



## Recomendaciones de manejo de la afectación renal en el complejo esclerosis tuberosa

Gema Ariceta<sup>a</sup>, María José Buj<sup>b</sup>, Mónica Furlano<sup>c</sup>, Víctor Martínez<sup>d</sup>, Anna Matamala<sup>e</sup>, Montserrat Morales<sup>f</sup>, Nicolás Roberto Robles<sup>g</sup>, Laia Sans<sup>h</sup>, Felipe Villacampa<sup>i</sup> y Roser Torra<sup>c,\*</sup>

NEFROLOGIA 2020;40(2):142-151

- En niños se recomienda ecografía y RM, solo excepcionalmente TC.
- En AML < 3 cm y asintomáticos control preferiblemente con RM anual. Si permanece estable, espaciar a cada 1-3 años. Puede alternarse ecografía con RM para seguimiento.
- Controles cada 6 meses con RM en lesiones atípicas, de crecimiento rápido o en mujeres que inicien terapia con estrógenos.
- La TC es mucho más sensible que la RM para detectar microaneurismas y más precisa para medirlos.
- Las lesiones quísticas no complicadas no precisan un seguimiento estricto. Se controlan con la misma prueba de imagen de seguimiento de los AML. No requieren tratamiento específico, tienen escasa repercusión clínica y no suelen requerir manejo complejo

## Tratamiento urgente

Embolización transarterial

Nefrectomía parcial

## Tratamiento no urgente

Embolización selectiva

Crioablación



Radiofrecuencia

Nefrectomía

## Tratamiento crónico

Inhibidores de mTOR

# Renal tumors in tuberous sclerosis complex

Peter Trnka<sup>1,2</sup>  • Sean E. Kennedy<sup>3,4</sup> 

Received: 26 May 2020 / Revised: 11 August 2020 / Accepted: 10 September 2020

© IPNA 2020

Pediatric Nephrology

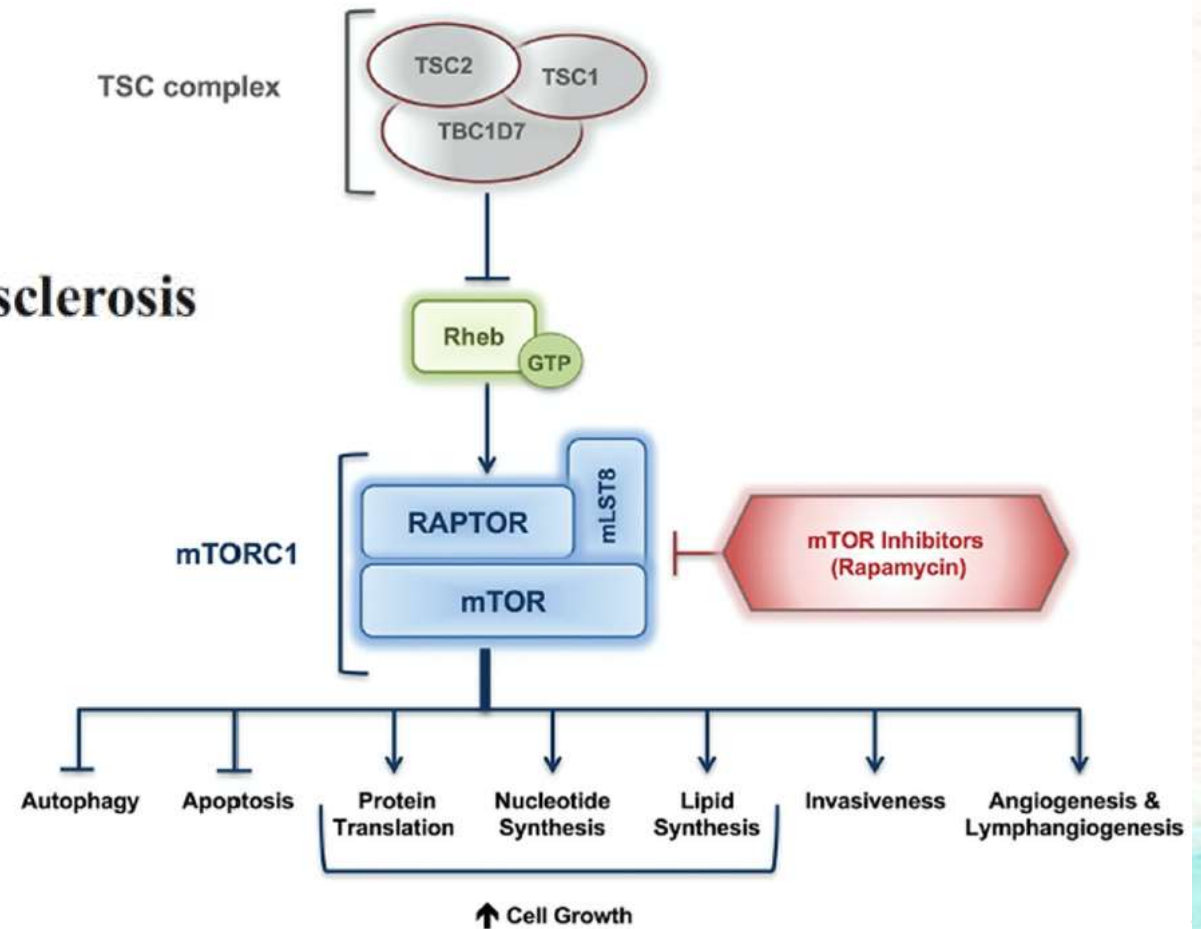
<https://doi.org/10.1007/s00467-020-04775-1>

## Treatment of renal angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex (TSC) patients

S. Brakemeier<sup>1</sup>  • F. Bachmann<sup>1</sup> • K. Budde<sup>1</sup>

Pediatr Nephrol (2017) 32:1137–1144

DOI 10.1007/s00467-016-3474-6



ORIGINAL ARTICLE

## Sirolimus for Angiomyolipoma in Tuberous Sclerosis Complex or Lymphangiomyomatosis

John J. Bissler, M.D., Francis X. McCormack, M.D., Lisa R. Young, M.D., Jean M. Elwing, M.D., Gail Chuck, L.M.T., Jennifer M. Leonard, R.N., Vincent J. Schmithorst, Ph.D., Tal Laor, M.D., Alan S. Brody, M.D., Judy Bean, Ph.D., Shelia Salisbury, M.S., and David N. Franz, M.D.

N ENGL J MED 358;2 WWW.NEJM.ORG JANUARY 10, 2008

Clinical Trial > Lancet. 2013 Jan 12;381(9861):125-32. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61134-9.

Epub 2012 Nov 14.

### **Efficacy and safety of everolimus for subependymal giant cell astrocytomas associated with tuberous sclerosis complex (EXIST-1): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial**

David Neal Franz <sup>1</sup>, Elena Belousova, Steven Sparagana, E Martina Bebin, Michael Frost, Rachel Kuperman, Olaf Witt, Michael H Kohrman, J Robert Flamini, Joyce Y Wu, Paolo Curatolo, Petrus J de Vries, Vicky H Whittemore, Elizabeth A Thiele, James P Ford, Gaurav Shah, Helene Cauwel, David Lebowitz, Tarek Sahnoud, Sergiusz Jozwiak

- Estudio pionero en uso de inhibidores mTOR. No randomizado, abierto.
- Adultos con CET, AML y/o LAM pulmonar tratados con Sirolimus.
- Comprobó el detenimiento e involución de tamaño de AML y su rebote al suspender tto.

Estudio doble ciego de fase 3, everolimus versus placebo control. Pacientes de 0-65 años con SEGA

## Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

John J Bissler, J Christopher Kingswood, Elzbieta Radzikowska, Bernard A Zonnenberg, Michael Frost, Elena Belousova, Matthias Sauter, Norio Nonomura, Susanne Brakemeier, Petrus J de Vries, Vicky H Whittemore, David Chen, Tarek Sahmoud, Gaurav Shah, Jeremie Lincy, David Lebowitz, Klemens Budde

**Lancet 2013; 381: 817-24**

- Estudio doble ciego everolimus vs placebo. Mayores 18 años.
- 118 patients, everolimus (n=79) o placebo (n=39).
- Outcome primario: reducción de 50% tamaño de AML, sin otros nuevos o complicaciones. 49% vs 0% alcanzo el outcome primario a los 2.9 meses.
- A los 6 meses, 55% y 80% de los ptes con everolimus tuvieron reducción de al menos 50% y 30% respectivamente vs 0% (50% reduction) and 3% (30% reduction) en placebo.

## The effect of everolimus on renal angiomyolipoma in pediatric patients with tuberous sclerosis being treated for subependymal giant cell astrocytoma

Pediatr Nephrol (2018) 33:101–109  
DOI 10.1007/s00467-017-3806-1

John J. Bissler<sup>1</sup> • David N. Franz<sup>2</sup> • Michael D. Frost<sup>3</sup> • Elena Belousova<sup>4</sup> • E. Martina Bebin<sup>5</sup> • Steven Sparagana<sup>6</sup> • Noah Berkowitz<sup>7</sup> • Antonia Ridolfi<sup>8</sup> • J. Christopher Kingswood<sup>9</sup>

Análisis post hoc del EXIST-1. La tasa de respuesta fue similar al EXIST-2.

- 23 menores de 18 años completaron el protocolo por un período de 4 años
- Hacia el final del seguimiento, más del 80% presentaba un 50% de reducción del volumen de AML y más del 90% una reducción de al menos 30%.

¿Cuál es la experiencia  
en sus centros?

Gracias por  
su atención!

