

Espangiosis medular renal, hemihipertrofia congénita e hiperparatiroidismo

DANTE AMATO-MARTÍNEZ,
ROLANDO RENDÓN-NOVOA,
ALFONSO FLORES-SOBREVILLA,
MARGARITA FUENTES-GARCÍA y
ALBERTO FRATI-MUNARI

Se presenta el caso de una mujer de 20 años de edad en quien coexistieron tres entidades raras: espongirosis medular renal, hemihipertrofia congénita e hiperparatiroidismo. Este caso es el vigésimoprimer en la literatura mundial con espongirosis medular renal y hemihipertrofia congénita y el primero en que se asocia hiperparatiroidismo.

CLAVES: Espangiosis, médula renal, hemihipertrofia, hiperparatiroidismo, hipercalcemia renal.

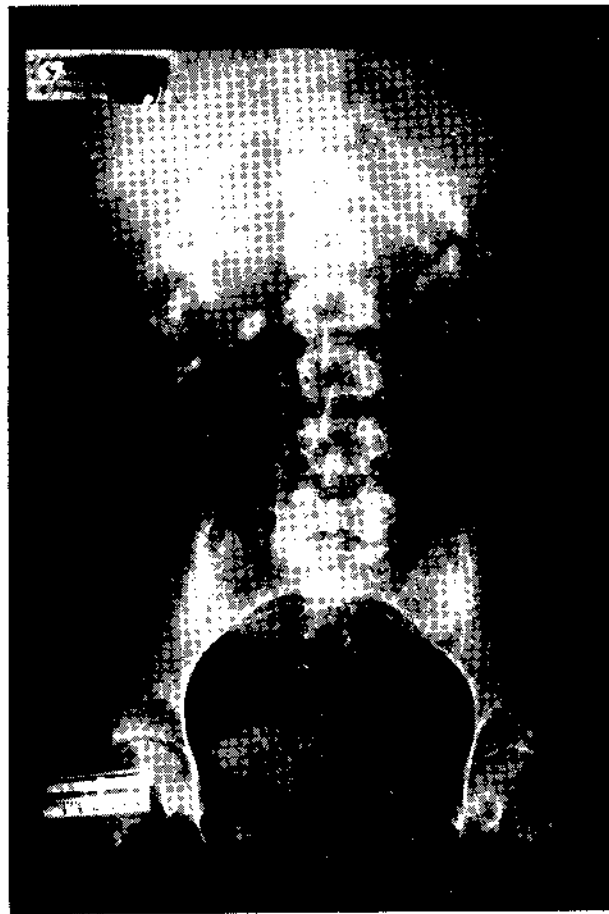
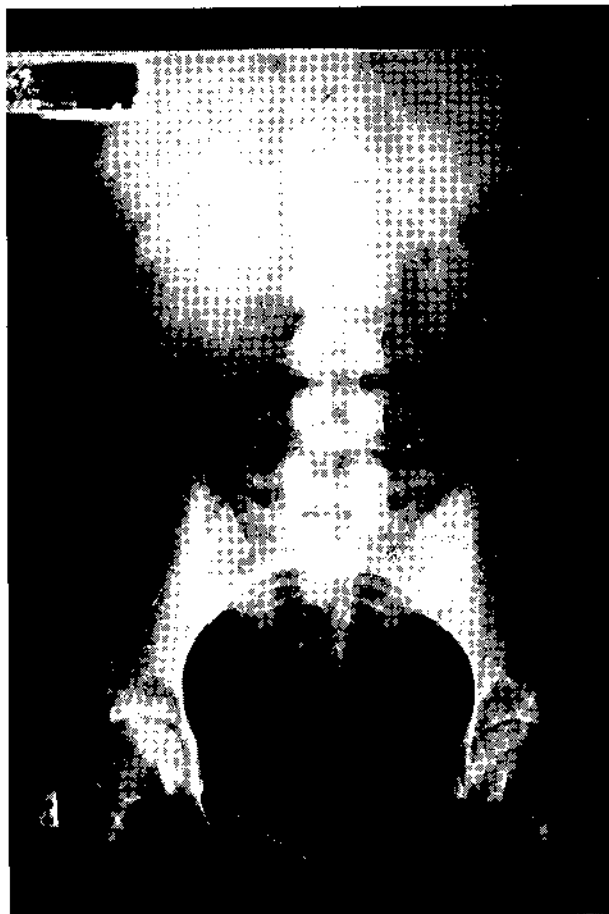
Recibido: 4 de mayo de 1981.

Aceptado: 23 de noviembre de 1982.

Todos los autores: Hospital de Especialidades. Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

En 1964. Steyn y Logie notaron la asociación de hemihipertrofia congénita y espongirosis medular renal. Desde entonces se han publicado veinte casos en once comunicaciones.¹⁻¹¹

En México no se han informado casos con esta asociación. Se han descrito casos raros de espongirosis medular renal con hiperparatiroidismo, pero en ninguno había además hemihipertrofia. El propósito de esta presentación es describir un caso con la asociación de las tres enfermedades y analizar la relación que pueda existir entre ellas.



Caso clínico

Mujer de veinte años de edad, que ingresó el día 26 de marzo de 1980 con un mes de evolución, caracterizada por fiebre, vómitos, disuria, polaquiuria, nicturia, tenesmo vesical, dolor en el epigastrio, el hipocondro izquierdo y la región lumbar izquierda, así como evacuaciones diarreicas. Refería además disnea de grandes esfuerzos, palidez, polimenorrea y orina con sedimento. Tenía familiares diabéticos y un hermano con malformaciones congénitas de las vías urinarias. No había antecedentes familiares de hemihipertrofia, litiasis renal o nefropatías. En octubre de 1979 se le practicó cesárea por desproporción feto-pélvica, obteniéndose un producto normal. Esta ha sido su única gestación. A los 17 años se le había extirpado una tumoración mamaria derecha, que se diagnosticó como fibroadenoma mamario.

A su ingreso se le encontró tensión arterial de 13,3/8 kPa (100/60 mmHg), frecuencia cardíaca de 1.67 Hz (100 por min). Se despertaba dolor a la palpación de todo el abdomen y a la puñopercusión en ambas fosas renales. Tenía asimetría corporal por hemihipertrofia derecha: la circunferencia del brazo, a nivel del bíceps, era 4 cm mayor en el lado derecho.

La concentración de hemoglobina fue de 80 g/l; la cuenta de leucocitos fue de $10.6 \cdot 10^9/l$, con 82% de neutrófilos; la orina contenía hemoglobina (+), incontables leucocitos y abundantes bacterias; el urocultivo reveló 100 000 colonias por ml de *E. coli*. Las determinaciones de glucosa, urea, creatinina, electrolitos plas-

Fig. 1. (A y B): Urografía excretora. Se observan dilataciones globulares de los túbulos en las proyecciones de las pirámides, hay nefrocalcinosis, dilatación moderada de cálices y de uretero derecho y reflujo intrarrenal.

máticos y la depuración de creatinina fueron normales. Recibió ampicilina, con lo que mejoró y fue extirpada. En el mes de mayo tuvo otra infección de las vías urinarias por *E. coli*, que remitió con gentamicina. Posteriormente quedó asintomática. Fue vista por última vez el 20 de julio de 1980.

Se efectuaron determinaciones seriadas de calcio plasmático, que mostraron 2.10, 2.15 y 1.90 mmol/l (8.4, 8.6 y 7.6 mg/dl); así como de fosfato inorgánico plasmático, con 0.90, 1.36 y 1.23 mmol/l (2.8, 4.2 y 3.8 mg/dl). Es decir, prevalecieron ligera hipocalcemia y normofosfatemia. En cambio se encontraron excreciones diarias de calcio urinario, de 6.99, 11.98 y 6.88 mmol (280, 480 y 276 mg/24 h) (normal de 1.25 a 6.74 mmol); y de fosfatos urinarios, de 11.97, 4.48 y 13.56 mmol (0.371, 0.139 y 0.420 g/24 h) (normal, de 25.8 a 32.9 mmol). La determinación de paratohormona mediante radioinmunoanálisis fue de 27.3 microlitros equivalentes/ml (normal, de 0 a 20). La urografía excretora (fig. 1) mostró datos compatibles con espongiosis medular renal, nefrocalcinosis, dilatación moderada de cálices y de uretero derecho, reflujo intrarrenal. Las radiografías de huesos (fig. 2) mostraron asimetría por hemihipertrofia derecha.

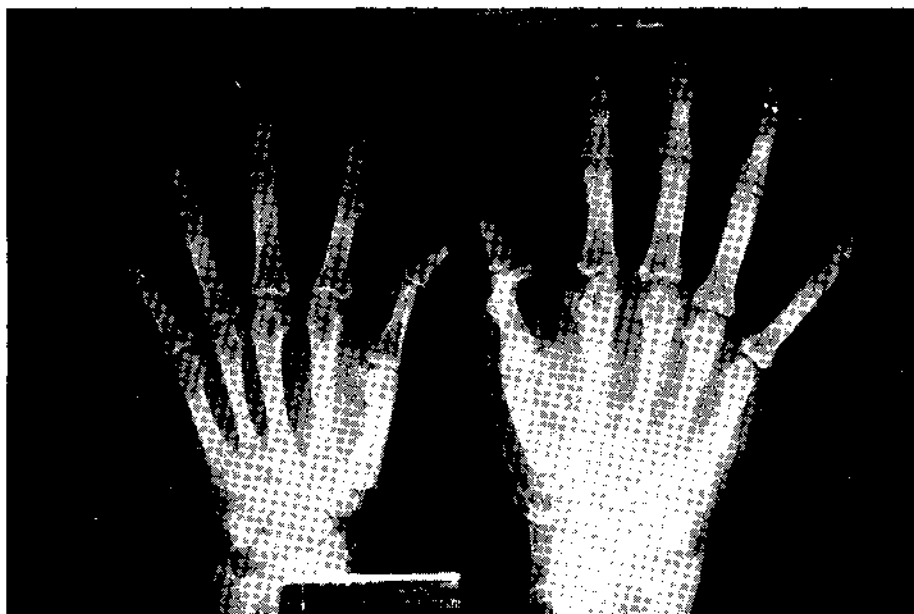


Fig. 2. Radiografías comparativas de manos. Puede verse la asimetría por hipertrofia derecha.

Comentarios

La hemihipertrofia total congénita es una alteración rara en la cual hay un sobrecrecimiento de un lado del cuerpo, más allá de la sutil asimetría presente en los sujetos normales; implica hipertrofia de todos los elementos somáticos: músculos, huesos, nervios y vasos,⁷ cosa que no ocurre con las hemihipertrofias limitadas, como las hemangiomas, lipomatosos y linfangiomatosos, en las que predomina el crecimiento de un solo segmento.¹²

La frecuencia de la hemihipertrofia total se ha estimado en un caso por cada 100 000 habitantes, en vista del descubrimiento de diez casos en 860 000 pacientes internados en un hospital grande.⁵ Usualmente la asimetría es progresiva durante los primeros meses de vida, relativamente estática durante la infancia y nuevamente progresiva durante la pubertad.¹² Puede haber visceromegalia ipsi o bilateral.^{3,5,12} La importancia de la hemihipertrofia total no complicada es primordialmente cosmética y por las manifestaciones ocasionadas a raíz de la inclinación de la pelvis, como escoliosis compensadora o ciática. Con cierta frecuencia se asocia con otras alteraciones: de 25 a 30 por ciento presentan retraso mental; 50 por ciento tienen telangiectasias, manchas café con leche, hipertrichosis, hiperpigmentación o hiperfunción de glándulas sebáceas o sudoríparas;¹² cardiopatías congénitas, hernia umbilical, hipospadias, criptorquidia, varicosidades, tumor de Wilms, carcinoma de corteza adrenal y hepatoblastoma;^{5,13-15} menos frecuentemente se ha referido asociación con sarcoma pulmonar o retroperitoneal, neuroblastoma, síndrome de Beckwith-Wiedeman (exófalos, macroglia y gigantismo con alteraciones endocrinas), neurofibromatosis, hamartomas e hidrocefalia unilateral.^{8,10,16,17}

En 1939, Lenarduzzi¹⁸ comentó el hallazgo de dilatación de los túbulos colectores intrarrenales en urografías excretoras de dos pacientes con infección crónica de las vías urinarias. En 1949, Cacci y Ricci¹⁹ correlacionaron hallazgos radiológicos similares con cambios estructurales en la papila y llamaron a la condición espongiosis renal. Desde el punto de vista estructural, la espongiosis medular renal es una alteración del desarrollo, caracterizada por dilatación de los túbulos colectores en las pirámides renales, que a menudo se comunican con múltiples quistes papilares. La etiología es desconocida, pero se supone que está relacionada a displasia del desarrollo renal, similar a la forma hamartomatosa del riñón poliquístico.⁸ Se han informado casos en que coexisten tanto la espongiosis medular renal como la poliquistosis renal con dilatación de los conductos biliares intrahepáticos (esta estructura también procede del endodermo).²⁰ En los estudios con microdissección se ha encontrado dilatación uniforme de los túbulos colectores en parte de la papila, mientras que las nefronas son normales en las zonas libres de cálculos e infecciones.^{20,21}

La frecuencia de espongiosis medular renal en la población general se estima en 0.005 por ciento, basándose en el hallazgo de alteraciones sugestivas en 0.5 por ciento en dos series de varios miles de urografías excretoras.⁸

Clínicamente la espongiosis medular renal puede manifestarse de tres maneras diferentes. La mayoría de los pacientes son asintomáticos y se des-

cubre la alteración fortuitamente en una urografía excretora; en este grupo también se incluyen pacientes con episodios de hematuria silenciosa. Otros desarrollan nefrocalcinosis y su manifestación principal es infección de las vías urinarias. Un tercer grupo de pacientes presenta litiasis urinaria con sus síntomas y signos habituales.

Aunque algunos autores han pensado que la asociación de espongiosis medular renal e hiperparatiroidismo es un hecho fortuito e infrecuente,²² otros piensan que la asociación de las dos entidades es constante.²³ En aproximadamente 40 por ciento de los pacientes con espongiosis medular renal se encuentra hipercalcemia con normocalcemia.⁸ Esta alteración se conoce con el nombre de hipercalcemia renal y puede ser y ha sido descrita como hiperparatiroidismo primario normocalcémico.²⁴ Es de señalar que el término "primario" es discutible, ya que en realidad la elevación de la hormona paratiroidea es secundaria a hipocalcemia relativa, a expensas de la fracción ionizada del calcio sérico, a su vez ocasionada por la fuga renal del catión. Algunos autores han propuesto que el estímulo constante de la hipocalcemia relativa sobre las glándulas paratiroides puede dar lugar a un adenoma paratiroideo, que representaría una consecuencia de la excreción renal de calcio alterada más que una anomalía primaria.²⁵

En el presente caso existen suficientes datos para establecer el diagnóstico de hipercalcemia renal o hiperparatiroidismo normocalcémico: había excreción urinaria de calcio persistentemente elevada, concentración de calcio plasmático en los límites inferiores de la normalidad o ligeramente disminuido y normofosfatemia, con una determinación de hormona paratiroidea inmunorreactiva elevada y nefrocalcinosis. Un aspecto muy interesante en este caso es la aparente ausencia de efectos de la hormona paratiroidea a nivel tubular. Había hipofosfatemia persistente. Se acepta que el umbral renal de fosfatos (TmPO_4/DCr) es un reflejo muy sensible de la acción de la hormona paratiroidea.²⁶ En esta paciente se determinó el TmPO_4/DCr de acuerdo al nomograma de Walton y Bijvoet²⁷ y se encontraron valores de 1.24, 2 y 1.58 mmol/l (3.1, 5 y 3.95 mg/dl). Los valores habitualmente encontrados en el hiperparatiroidismo primario son menores a 1.08 mmol/l (2.7 mg/dl). El hecho de que en esta paciente el TmPO_4/DCr haya estado tan alto en presencia de niveles elevados de hormona paratiroidea en la sangre lleva a la hipótesis de que en ella las células tubulares renales no respondían adecuadamente a la parathormona, debido a la alteración estructural ocasionada por la espongiosis medular renal.

Es frecuente la asociación de espongiosis medular renal con acidosis tubular renal.²⁸ También se ha asociado esporádicamente con otras anomalías como síndrome de Turner, síndrome de Down, genitales femeninos infantiles, riñones ectópicos, divertículos caliciales, síndrome de Ehlers-Danlos y riñones poliquísticos.^{2,8,29}

Se encontraron 20 casos publicados de espongiosis medular renal con hemihipertrofia congénita, que tal vez representan de 5 a 10 por ciento de los

pacientes con hemihipertrofia congénita. No hay predominio de sexo y la edad varía de 20 meses a 56 años. En la mayoría el diagnóstico se hizo después de la edad de 15 años, excepto en los casos de Duncan y col.¹⁰ y Kucera y col.¹¹ En el primero el diagnóstico se hizo a los 20 meses de edad y la paciente tenía además síndrome de Beckwith-Wiedeman; el segundo se diagnosticó en la infancia y se acompañó de linfopenia absoluta. Otras anomalías encontradas son criptorquidia ipsilateral, nevo tipo Oporto contralateral y huesos frontales delgados e irregularmente calcificados,⁵ luxación congénita ipsilateral de cadera⁶ y criptorquidia ipsilateral, con manchas café con leche bilaterales.⁸ Es de hacer notar que ninguno entre los 21 pacientes conocidos con esta asociación de alteraciones presenta retraso mental. A pesar de una incidencia esperada de por lo menos 50 por ciento de diversas anomalías congénitas, sólo 5 de 21 pacientes las presentaron. Ninguno tuvo neoplasias malignas. Todo esto sugiere la existencia de un subtipo de hemihipertrofia total, en la cual ciertos hechos han sido modificados por la concurrencia de espongiosis medular renal, haciéndola una alteración más benigna. En ninguno de los casos se había mencionado la coexistencia de hiperparatiroidismo.

REFERENCIAS

1. Steyn, J. y Logie, N. J.: *Medullary sponge kidney*. Br. J. Urol. 36:482, 1964.
2. Morris, R. C.; Yamauchi, H.; Palubinskas, A. J. y Howenstone, J.: *Medullary sponge kidney*. Am. J. Med. 38:883, 1965.
3. Levy, M.; MacKinnon, J. K. y Dossetor, J. B.: *Hemihypertrophy and medullary sponge kidney*. Canad. Med. Ass. J. 96:1322, 1967.
4. Oehninger, C.: *Riñón en esponja asociado a hemihipertrofia*. (Aspectos clínico-patológicos). Arch. Fund. Roux. Océa. 1:305, 1967.
5. Parker, D. A. y Skalko, R.: *Congenital asymmetry: report of 10 cases with associated developmental abnormalities*. Pediatrics 44:584, 1969.
6. Harrison, A. R. y Williams, J. P.: *Medullary sponge kidney and congenital hemihypertrophy*. Br. J. Urol. 43:552, 1971.
7. Eisenberg, R. I. y Pfister, R. C.: *Medullary sponge kidney associated with congenital hemihypertrophy (asymmetry). A case report and survey of the literature*. Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med. 116:773, 1972.
8. Sprayregen, S.; Strasberg, Z. y Naidich, T. P.: *Medullary sponge kidney and congenital total hemihypertrophy*. N. Y. St. J. Med. 73:2786, 1973.
9. Gossens, J. P.: *Medullary sponge kidney and congenital hemihypertrophy. Case report and review of the literature*. (Res.) Neth. J. Med. 19:144, 1976.
10. Duncan, P. A.; Sagel, I. y Farnsworth, P. B.: *Medullary sponge kidney and partial Beckwith Wiedeman syndrome Associated with congenital asymmetry*. N. Y. St. J. Med. 79:1222, 1979.
11. Kucera, J.; Podlipny, J. y Tejmarady, J.: *Congenital hemihypertrophy, sponge kidneys and the leukocyte picture with absolute lymphopenia in a woman studied since 1958*. (Res.) Cesk. Pediatr. 34:657, 1979.
12. Ward, J. y Lerner, H. H.: *Review of subject of congenital hemihypertrophy and a complete case report*. J. Pediatr. 31:403, 1947.
13. Ettinger, L. J. y Freeman, A. I.: *Hepatoma in a child with neurofibromatosis*. Am. J. Dis. Child. 133:258, 1979.
14. Blesa Sánchez, E.; Jiménez Álvarez, C.; Gámez Arance,

- M y López Santamaria, M.: *Hemihipertrofia y tumor adrenal funcionante*. An. Esp. Pediatr. 11:899, 1978.
15. Müller, S.; Gardner, H.; Weber, B. y Vogel, M.: *Wilms' tumor and adrenocortical carcinoma with hemihypertrophy and hamartomas*. Eur. J. Pediatr. 127:219, 1978.
 16. Sharma, L. K.; Sexena, K. K. y Gupta, D. K.: *Congenital total hemihypertrophy with undifferentiated retroperitoneal sarcoma (a case report)*. (Res.) Indian Pediatr. 16:545, 1979.
 17. Ito, M.; Ishikawa, S.; Ono, Y. y Akiyama, I.: *Unilateral hydrocephalus associated with congenital hemihypertrophy*. Neurol. Med. Chir. (Tokyo) 18:49, 1978.
 18. Lenarduzzi, G.: *Reporto pielografico poco comune dilatazione delle vie urinarie intrarenali*. Radiol. Med. 26:346, 1939.
 19. Cacchi, R. y Ricci, V.: *Sur une rare maladie kystique multiple des pyramides renales, le "rein en éponge"*. J. Urol. (Paris) 55:497, 1949.
 20. Okada, E. y Shozawa, T.: *Congenital dilatation of intrahepatic bile ducts associated with hepatic fibrosis and medullary sponge kidney. Reconstruction and microdissection study*. Acta Pathol. Jpn. 28:907, 1978.
 21. Baert, L.: *Microdissection findings in medullary sponge kidney*. Urology 11:637, 1978.
 22. Stella, F. J.; Massry, S. G. y Kleeman, C. R.: *Medullary sponge kidney associated with parathyroid adenoma. A report of two cases*. Nephron 10:332, 1973.
 23. Tirtinsky, O. L. y Nekachalov, V. V.: *Primary hyperparathyroidism and stone formation in medullary sponge kidneys*. Eur. Urol. 4:330, 1978.
 24. Peña, J. C.; Fernández, A.; Tamayo, J. A.; Maycotte, P. y Herrera-Acosta, J.: *Las hiperparatiroidias. Fisiopatología y criterios de clasificación*. Rev. Invest. Clin. (Méx.) 32:479, 1980.
 25. Dlabal, P. N.; Jordan, R. M. y Dorfman, S. G.: *Medullary sponge kidney and renal-leak hypercalciuria. A link to the development of a parathyroid adenoma?* J.A.M.A. 241:1490, 1979.
 26. Broadus, A. E. y Rasmussen, H.: *Clinical evaluation of parathyroid function*. Am. J. Med. 70:475, 1981.
 27. Walton, R. J. y Bijvoet, O. L. M.: *Nomogram for derivation of renal threshold phosphate concentration*. Lancet 2:309, 1975.
 28. Kumagai, I.; Matsud, S. y Kato, T.: *A case of incomplete renal tubular acidosis (type I) associated with medullary sponge kidney followed by nephrocalcinosis*. J. Urol. 123:250, 1980.
 29. Hockley, B. J.; Robinson, M. F.; Tucker, W. G. y Lawrence, J. R.: *Case report: combined polycystic and medullary sponge renal disease*. (Res.) Australas. Radiol. 22:315, 1978.

