

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

## Esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville). Estudio clínico de 25 pacientes

Por el Dr.:

JUAN A. GARCIA ORTEGA\*

García Ortega, J.A. *Esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville). Estudio clínico de 25 pacientes.* Rev Cub Ped 53: 3, 1981.

Se hace breve reseña histórica de la esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville), que es la tercera en orden de frecuencia dentro del grupo de las llamadas "acomatosis" en pacientes inscritos en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana. Se describen los síntomas y signos más relevantes en 25 pacientes, 7 de los cuales habían fallecido y a 6 se les había hecho la necropsia. Se señala el carácter hereditario, el cual quedó demostrado, además de por la presencia de antecedentes de enfermedades en la familia en 21 pacientes, por la existencia, en la serie, de una madre y su hija, ambas fallecidas, y de 2 parejas de hermanos. Se expone que los antecedentes familiares principales fueron la epilepsia, esclerosis tuberosa y trastornos psiquiátricos. La comicialidad, que estaba presente en el 92% de los pacientes, fue además de la manifestación más frecuente, la primera en aparecer, en la mayoría de los pacientes antes del año de edad. El 83% de los enfermos tenía adenomas sebáceos. En 12 (48%) se pudo precisar la edad de su aparición que ocurrió en la mayoría, antes de los 4 años. La subnormalidad mental de grado variable se encontró en el 84% de los pacientes. En los estudios radiográficos se encontraron alteraciones propias de la enfermedad en 17 pacientes (68%). Se plantea que por la necropsia u otras investigaciones se encontraron manifestaciones tumorales o pseudotumorales en el 64% de los enfermos. En 3 pacientes se encontraron facomas oculares. Se concluye con que a pesar de la alta frecuencia de electroencefalogramas anormales, no se observó la existencia de trazados característicos.

### INTRODUCCION

La esclerosis tuberosa (et) o enfermedad de Bourneville es una afección hereditaria que se trasmite por un gen autosómico dominante de penetración irregular.<sup>1</sup> Ha sido observada en todo el mundo y en todos los grupos étnicos,

y constituye aproximadamente el 0,04% de los pacientes inscritos en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana (INN) desde 1962 hasta 1978; se encuentra en tercer lugar en orden de frecuencia entre las enfermedades del grupo de las llamadas "facomatosis", superada por la neurofibromatosis y por el síndrome de Sturge-Weber.<sup>2</sup>

La et afecta, tanto a órganos derivados del ectodermo, como

\* Especialista de I grado en neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía.

retina y piel, como de origen mesodérmico, principalmente riñón y corazón.<sup>3</sup>

La primera comunicación sobre esta entidad se atribuye a *von Recklinghausen*, quien en 1962 informó el caso de un recién nacido que tenía áreas escleróticas en el cerebro y mioma cardíaco.<sup>4</sup>

*Bourneville*, en 1980, presentó una paciente de 15 años que tenía epilepsia desde la edad de 2 años; en su autopsia se encontraron áreas escleróticas en la corteza cerebral y masas de este tipo que protruían en el tercer ventrículo; además, tenía tumores subcapsulares del riñón.<sup>5</sup> Este autor consideró, que tanto las manifestaciones clínicas como los hallazgos anatomopatológicos correspondían a una entidad nosológica específica a la que llamó "esclerosis tuberosa"; nombre con el que más comúnmente se le designa.<sup>3</sup>

*Pringle*, en 1902, relacionó las manifestaciones cutáneo-cerebrales con la existencia de formaciones tumorales en distintos órganos.<sup>3</sup>

*Vogt*, en 1908,<sup>6</sup> estableció la triada clásica de retraso mental, epilepsia y adenomas sebáceos (as) para el diagnóstico de estos casos. De esta triada, sólo el as es patognomónico de la et, y verdaderamente es un fibroma telangiectásico o naiofibroma.<sup>7</sup>

Los fibromas periungueales y la llamada "piel de zapa" son también patognomónicos, pero raramente se observan antes de la pubertad.<sup>7</sup>

A *van der Hoeve*, en 1920,<sup>8</sup> le llamó la atención y describió la presencia de tumores de la retina en algunos de estos pacientes; estos facomas también constituyen otro signo característico de et.

La presencia de facomas retinianos, as, "piel de zapa" o fibromas periungueales y subungueales, llevan al clínico a establecer el diagnóstico de et, aun en ausencia de otros elementos; sin embargo, 2 de las manifestaciones establecidas por *Vogt*,<sup>6</sup> la epilepsia y

el retraso mental, pueden encontrarse en individuos sin esta enfermedad; lo mismo puede ocurrir con los signos de afección en la piel, como manchas acrómicas o color "café con leche" y los *nevus*, y con signos radiográficos como calcificaciones intracraneales, áreas escleróticas de los huesos y lesiones quísticas de las falanges.

En nuestro país se han realizado pocas publicaciones sobre esta afección; en algunas se comunican casos aislados y en otras, series más numerosas.<sup>8-12</sup>

El objetivo de este trabajo es el estudio de las manifestaciones clínicas de 25 pacientes afectados por et.

#### MATERIAL Y METODO

Se revisaron los expedientes clínicos de 25 pacientes del INN diagnosticados como de padecer et, inscritos desde 1962 hasta 1978; siete habían fallecido (6 en nuestra institución) y se les había realizado la necropsia.

A 10 enfermos se les había realizado biopsia de las lesiones de la piel; a 22, electroencefalograma (EEG); a 24, radiografías simples del cráneo; a 16, neumoencefalografía; a 5, neumoven-triculograma; a 4, angiografía carotídea; a 1, yodoventriculografía.

La serie está formada por 15 pacientes del sexo masculino y 10 del femenino; 13 menores de 15 años y 12, entre 15 y 39 (cuadro I); 22 blancos, 2 negros y 1 mestizo.

#### RESULTADOS

En 21 pacientes se recogieron antecedentes de enfermedades en la familia; los principales fueron: epilepsia (40%); et (24%); y trastornos psiquiátricos (20%). Además, 3 enfermos tenían familiares con as, por tanto, en realidad, el 36% poseía antecedentes de et (cuadro II).

Como se puede observar en el cuadro III, la manifestación que con mayor frecuencia se encontró en nuestra serie fue la epilepsia, que estaba presente

CUADRO I  
EDAD Y SEXO

Edad (en años)	Sexo		No. de pacientes	%
	Femenino	Masculino		
Menores de 15	5	8	13	52
De 15 a 39	5	7	12	48
Total	10	15	25	100

CUADRO II  
ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES  
EN LA FAMILIA

Antecedentes	No. de pacientes	%
Epilepsia	10	40
Esclerosis tuberosa	6	24
Trastornos psiquiátricos	5	20
Adenomas sebáceos	3	12
Retraso mental	3	12
Neurofibromatosis	1	4
Manchas hipocrómicas	1	4
Manchas "café con leche"	1	4

CUADRO III

MANIFESTACIONES MAS FRECUENTES

Manifestación	No. de pacientes	%
Epilepsia	23	92
Adenomas sebáceos	22	88
Retraso mental	21	84
Anomalías radiográficas	17	68
Tumores intracraneales	16	64
Facomas oculares	3	12

en 23 pacientes (92%). En segundo lugar estuvieron los as faciales con su distribución característica en "alas de mariposa", observables en 22 pacientes; de ellos, 19 tenían, entre otros elementos de la enfermedad, epilepsia y retraso mental; de los 3 restantes con as, uno tenía epilepsia, anomalías radiográficas y comprobación necrópsica; otro, retraso mental y verificación anatomopatológica de la pieza operatoria; el tercero, epilepsia y alteraciones radiográficas características.

De los 3 pacientes que no tenían as, uno presentaba epilepsia, manchas cutáneas color "café con leche" y comprobación autopsica; otro, epilepsia, retraso mental, zonas cutáneas hiperpigmentadas en la cara con marcada hiperqueratosis desde el punto de vista his-

tico, y manifestaciones radiográficas. Un hermano de este último paciente fue de los que fallecieron, y la necropsia confirmó el diagnóstico.

La edad de aparición de los as se pudo obtener en 12 pacientes: en 3, fue antes de los 2 años; en 6, entre 2 y 4; y en 3, entre 9 y 12 años.

La subnormalidad mental, que fue de grado variable, ocupó el tercer lugar en frecuencia, y se observó en 21 enfermos (84%). De la totalidad de los pacientes, 16 tenían retraso psicomotor (64%).

En los estudios radiográficos simples y contrastados se encontraron alteraciones propias de la enfermedad en 17 pacientes (68%). Por la necropsia, y a través de los estudios radio-

gráficos se encontraron manifestaciones tumorales intracraneales en 16 pacientes (64%), y en menor proporción en otros órganos.

Los facomas oculares fueron observados en 3 enfermos (12%). Los ataques epilépticos, en 15 (60%) de los 23 pacientes epilépticos comenzaron antes del año de edad; en 6 (24%), entre 1 y 10 años; sólo en dos (8%) aparecieron después, a los 11 y 27 años, respectivamente.

El tipo de ataque que con mayor frecuencia se observó fue el motor generalizado, sufrido por 13 enfermos (52%); le siguió en orden: el motor focal (36%); motores focales secundariamente generalizados (24%); ausencias atónicas del cuello con mioclonias masivas (24%); ausencias (12%); crisis atónicas (12%); psicomotoras (8%); y, por último, mioclónicas y crisis sensitivas focalizadas (4%); respectivamente).

De los trazados EEG realizados a 22 pacientes, 16 (54,5%) fueron anormales, pero no se encontró en ellos que existiera un trazado característico.

#### DISCUSION

Otros autores,<sup>3</sup> al igual que nosotros, han encontrado predominio en el sexo masculino.

El carácter hereditario queda demostrado, además de por la presencia de antecedentes de enfermedades en la familia en 21 pacientes, por la existencia en la serie de una madre y su hija, ambas fallecidas, y de 2 parejas de hermanos.

Lamentablemente para los propósitos de la genética, los as no están presentes en todos los individuos que tienen et<sup>13,14</sup>, lo que hace pensar muchas veces en la esporadicidad de los casos y dificulta el diagnóstico.

Además de los as se encuentran otras manifestaciones dermatológicas, entre ellas: *nevus* pigmentados, anémicos o verrucosos; manchas color "café con leche"; efélides; lipomas; tumores mixtos (miolipomas o fibrolipomas); angieo-

tasias; excesivo desarrollo de comedones; estos últimos en el área de los as; etc.

Dos de los signos más comunes que se encuentran en la práctica neurológica son la subnormalidad mental y las convulsiones. Es frecuente que ambas se asocien y cualquiera de ellas puede ser la primera manifestación de et.

En los primeros estadios de la enfermedad, en niños pequeños con ausencia de as; el diagnóstico es difícil; se plantea<sup>15</sup> que la asociación de epilepsia y retardo mental con malformaciones y formaciones tumorales en cualquier parte del cuerpo sugiere la posibilidad de et; para otros,<sup>7,16</sup> la historia de espasmos infantiles con subnormalidad mental o con manchas acrómicas es muy sugestiva también, cosa que pudimos comprobar.

La primera manifestación en aparecer fue la epilepsia, que en más de la mitad de los pacientes ya había comenzado antes del año de edad. Estos resultados no están de acuerdo con lo planteado por algunos autores de que las manifestaciones cutáneas son más precoces.<sup>17</sup>

El retardo mental también comienza tempranamente, pues 16 pacientes mostraron retraso psicomotor, pero quizás no es tan llamativo para los familiares en los primeros estadios. Lo más común es que su desarrollo sea aparentemente normal hasta el comienzo de la epilepsia, después que esto ocurre, el niño empieza a retrasarse o por lo menos la subnormalidad se hace más evidente.

En la mayoría de los casos en que se pudo precisar la edad de aparición de los as, ello ocurrió antes de los 4 años.

Como mencionamos anteriormente, los mal llamados as (figura 1) son en realidad angiofibromas; tienen aspecto de pápulas eritematosas casi siempre presentes en la cara<sup>18</sup> y de localización perifolicular.<sup>19</sup> Los estudios con micros-

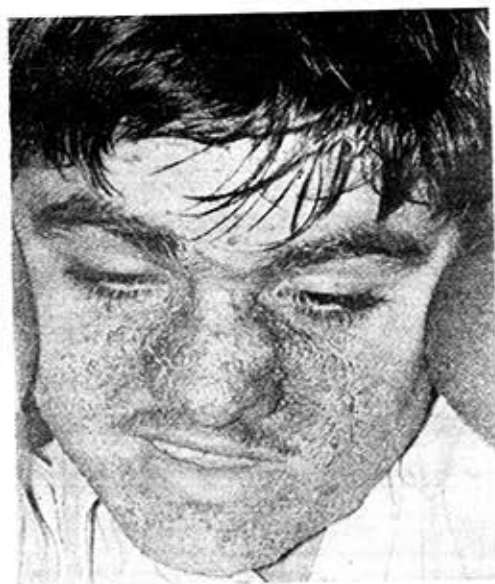


Figura 1. Adenomas sebáceos.

cópio de luz<sup>18,20</sup> demuestran que están constituidos por capilares dilatados, vénulas y arteriolas, rodeados por tejido conectivo; en los estudios ultraestructurales<sup>20</sup> el endotelio de estos vasos, en la parte que da a la luz, muestran gran cantidad de microvellos y estroma conteniendo estructuras en forma de bandas.

La epilepsia, además de ser la manifestación más precoz fue la más frecuente, y se observó en el 92% de los casos. Otros autores, entre ellos *Borberg*,<sup>2</sup> informaron elevada incidencia; *Duvois* y *Vinson*<sup>21</sup> han observado casos, como un paciente de los nuestros, con epilepsia y evidencias radiográficas de calcificaciones intracraneales sin retraso mental.

Los ataques más frecuentemente observados fueron los motores generalizados; les siguieron, los motores focales o focales secundariamente generalizados y las ausencias atónicas del cuello con mioclonias masivas.

No encontramos en nuestros pacientes trazados característicos de esta enfermedad, observación que ya habían

hecho *Dickerson* y *Hellman* en 1952.<sup>22</sup> La presencia frecuente de tumores y de hipertensión intracraneal, así como la localización y tamaño variable de las placas tuberoescleróticas parecen jugar un papel importante en la diversidad de las manifestaciones en el EEG.

En tres pacientes encontramos facomas retinianos; son variables en su forma; en general, pueden ser planos en forma de estrias blanquecinas a lo largo de los vasos, o redondeados, como focos blanquecinos o blanco-grisáceos de tamaño variable; en otras ocasiones, protruyen y tienen aspecto de "hongo" o de "frambuesa"; siempre están situados en el disco óptico o cerca de él. Con mucha frecuencia son asintomáticos o solamente producen escotomas y, al parecer, no progresan después de la pubertad.<sup>1</sup> También se han encontrado, en los pacientes con et, áreas atróficas coroideas y pigmentación retiniana.<sup>3</sup>

La angiofluoresceinografía es particularmente efectiva para el estudio de las manifestaciones oculares de la et.

Los cambios cerebrales tuberoescleróticos (figura 2) se pueden localizar en la corteza cerebral, sustancia blanca, núcleos basales, paredes ventriculares y, raramente, en el cerebelo o la médula espinal; tienen extensión variable y difieren macroscópicamente del tejido normal por su coloración blanquecina o blanco-grisácea y por su consistencia dura. Las circunvoluciones se ven ensanchadas o estrechas en algunas zonas (figura 2) y se calcifican muy frecuentemente. Desde el punto de vista histico hay distorsión de la cito-arquitectura y mieloarquitectura con gran gliosis; lo más característico es la presencia de células atípicas grandes (figura 3). Los focos tuberoescleróticos protruyen y crecen en las paredes ventriculares y se comportan como tumores, ya que producen oclusión, con mucha frecuencia, sobre todo de los agujeros de Monro, llevando a una hidrocefalia obstructiva (figura 4).

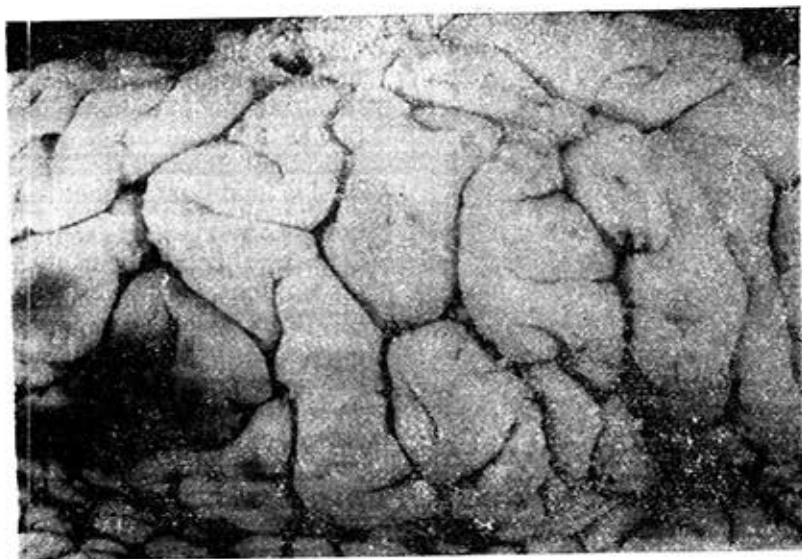


Figura 2. Formaciones cerebrales tuberoscleróticas. Obsérvese el ensanchamiento de las circunvoluciones.



Figura 3. Células atípicas grandes.



Figura 4. Tumor intraventricular que ocluye los agujeros de Monro produciendo hidrocefalia asimétrica y desplazamiento de las estructuras mediales.

para hacer el diagnóstico de estas lesiones; para seguir su progresión y extensión; y para establecer la conducta terapéutica.<sup>28</sup>

La presencia de tumor cardíaco sólo se sospechó en un paciente; su real incidencia es difícil de precisar pues pueden causar la muerte muy precozmente después del nacimiento, e incluso, "intra útero". Producen alteraciones

En algunos de nuestros pacientes no ha sido necesaria la exéresis de los nódulos intracerebrales, pues han evolucionado satisfactoriamente con un procedimiento derivativo solamente. Otros autores<sup>29</sup> proponen esta conducta como único tratamiento de estas formas tumorales de la et.

Algunos pacientes afectados por esta enfermedad tienen como primera manifestación síntomas de tumor intracraneal o hipertensión endocraneal por hidrocefalia obstructiva.

Con mucha frecuencia también se encuentran tumores renales y cardíacos; los primeros (figura 5) casi siempre son benignos y raramente producen síntomas, pero pueden malignizarse. Generalmente son múltiples y bilaterales, de color rojo-amarillento, subcapsulares y forman prominencias en forma de nódulos. Históricamente son tumores mixtos, fibromiomas, lipomiomas, angiofibromas, angiomiolipomas, etc.<sup>3,20,24, 27</sup>

La afectación del riñón es de particular importancia y tiene especial significación para determinar el pronóstico. Las investigaciones radiográficas, sobre todo la angiografía renal, son útiles



Figura 5. Angiolipomas múltiples de ambos riñones que afectan, tanto la corteza como la zona medular.

electrocardiográficas y, a veces, insuficiencia cardíaca. Su localización es subendocárdica o subpericárdica. En la mayoría de las ocasiones son rabdomiomas, rabdomiolipomas o rabdoleiomiomas.<sup>3,29</sup>

### Agradecimiento

Le expresamos nuestro agradecimiento al doctor Joaquín Galarraga Inza, Jefe del Departamento de Patología del INN, por facilitarnos parte del material fotográfico.

### SUMMARY

García Ortega, J.A. *Sclerosis tuberosa (Bourneville's disease). Clinical study of 25 patients.* Rev Cub Ped 53: 3, 1981.

A briefly historical review of sclerosis tuberosa (Bourneville's disease) is made; being third in order of frequency within the group of diseases nominated phakomatoses, in

patients recorded at the Institute of Neurology and Neurosurgery, City of Havana. The most relevant symptoms and signs of 25 patients are described; seven had died, and necropsy was performed to six out the seven. Heredofamilial character for this disease is pointed out, being demonstrated, in addition of presence of family background in 21 patients, by existence in the serie of a mother and her daughter, both dead, and two couples of brothers. It is exposed that main family background were: epilepsy, sclerosis tuberosa and psychiatric disturbances. Comitialness occurring in 92% patients, in addition to be the most frequent clinical manifestation, was the first one in most patients under one year-old. 88% of the patients had adenoma sebaceum. In twelve patients (48%) age of onset could be determined, occurring in the majority of the cases under four year-old. Variable degree of mental subnormal development was found in 84% of the patients. In 17 patients (68%), disturbances, propers of the disease, were found by radiologic studies. It is outlined that by necropsy or any other investigations tumoral or pseudotumoral manifestations were found in 64% of the patients. In three patients phakoma were found. It is concluded that in spite of high frequency of abnormal electroencephalograms no existence of characteristic sulcus was observed.

#### RÉSUMÉ

García Ortega, J. A. *Sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville). Etude clinique de 25 patients.* Rev Cub Ped 53: 3, 1981.

L'auteur donne un aperçu historique de la sclérose tubéreuse (maladie de Bourneville), troisième par ordre de fréquence parmi le groupe des dites "phacomatoses" chez les patients inscrits à l'Institut de Neurologie et de Neurochirurgie, de La Havane. Il décrit les symptômes et les signes les plus remarquables chez 25 patients, dont 7 avaient décédé (3 avaient subi la nécropsie). Il est à signaler le caractère héréditaire, lequel a été démontré par la présence d'antécédents de maladies au sein de la famille de 21 patients; par l'existence (dans la série) d'une mère et sa fille, toutes les deux décédées, et de deux couples de frères. Les principaux antécédents familiaux ont été l'épilepsie, la sclérose tubéreuse et les troubles psychiatriques. La comitialité, qui était présente chez 92% des patients, a été en plus la manifestation la plus fréquente, la première qui est apparue, dans la majorité des cas avant l'âge de un an. 88% des malades étaient porteurs d'adénomes sébacés. Chez 12 (48%) on a pu préciser l'âge d'apparition, lequel a été dans la plupart des cas avant 4 ans. La subnormalité mentale de degré variable a été trouvée chez 84% des patients. Des altérations propres de la maladie ont été trouvées chez 17 patients (68%) à partir des études radiographiques. La nécropsie ou d'autres recherches réalisées ont montré des manifestations tumorales ou pseudotumorales dans 64% des cas. En conclusion, malgré la haute fréquence d'électroencéphalogrammes anormaux, on n'a pas observé les tracés caractéristiques.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Orzalesi, M.; F.M. Grignolo. Tuberous sclerosis without mental deficiency or epilepsy. The abortive Bourneville disease. *Ophthalmologica*, Basel 175: 241-249, 1977.
2. García Ortega, J.A. Síndrome de Sturge-Weber. Estudio de 30 casos. Tesis de grado. Instituto de Neurología y Neurocirugía, La Habana, 1978.
3. Berger, A. Clinical y genetic investigations into tuberous sclerosis and Recklinghausen's neurofibromatosis. *Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl* 71: 13-31, 1951.
4. Critchley, M.; C.J.C. Earl. Tuberous sclerosis and allied conditions. *Brain* 55: 311-346, 1932.
5. Van der Hoeve, J. Eye symptoms in tuberous sclerosis of the brain. *Trans Ophthalmol Soc UK* 40: 329-334, 1920.
6. Vogt, H. Zur diagnostik der tuberösen sclerose. Z. Erforsch. Behandl. Jugendl. Schwachsinn. Jena 2: 1-16, 1908.
7. Gómez, M.R. et al. The use of computerized transaxial tomography in the diagnosis of tuberous sclerosis. *Mayo Clin Proc* 50: 553-556, 1975.
8. Valdés Gutiérrez, O. y otros. Facomatosis. Estudio clínico y revisión de 14 casos. Primera parte. *Rev Cub Ped* 37: 431-450, 1965.
9. Uriarte Simonetti, J.A. Dos casos de esclerosis tuberosa. *Rev Hosp Psiqu de La Habana* 7: 101-111, 1966.
10. Duarte Castañeda, F.D.; M. Castellanos Martínez. Tres casos de esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville). Madre e hijo y un tercero. *Rev Hosp Psiqu de La Habana* 9: 552-557, 1968.



11. *García Sánchez, L.; M. Rippe Arbella.* Esclerosis tuberosa y tumores renales. Reporte de un caso. *Rev Cub Cir* 8: 33-40, 1969.
12. *Barroso García, E. y otros.* Neuroradiología en la esclerosis tuberosa. *Rev Cub Med* 14: 285-302, 1975.
13. *Lagos, J.C.; M.R. Gómez.* Tuberos sclerosis: reappraisal of a clinical entity. *Mayo Clin Proc* 42: 26-49, 1967.
14. *Nevin, N.C.; W.C. Pearce.* Diagnostic and genetical aspects of tuberous sclerosis. *J Med Genet* 5: 273-280, 1968.
15. *Globus, J.H.; H. Selinsky.* Tuberos sclerosis in the infant. *Am J Dis Child* 50: 954-965, 1935.
16. *Roth, J.C.; C.J. Epstein.* Infantile spasms and hypopigmented macules. Early manifestations of tuberous sclerosis. *Arch Neurol* 25: 547-551, 1971.
17. *Walsh, F.B.; W.F. Hoyt.* *Clinical Neuro-Ophthalmology.* Third Edition, pp. 1959-1968. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1969.
18. *Nickel, W.R.; W.B. Reed.* The tuberous sclerosis complex. A comprehensive review of an important clinical entity. *Cutis* 5: 73-78, 1969.
19. *Pinkus, H.; A.H. Mehregan.* *Guide to Dermatohistopathology.* 2nd. Edition pp. 593-595. Appleton Century Crofts, New York, 1976.
20. *Brawan, J.; L. Edelstein.* Angiofibromas in tuberous sclerosis: A light and electron microscopic study. *J Cut Pathol* 4: 300-307, 1977.
21. *Duvoisis, R.C.; W.M. Vinson.* Tuberous sclerosis, report of three cases without mental defect. *JAMA* 175: 869-873, 1961.
22. *Dickerson, W.W.; C.D. Hellman.* Electroencephalographic study of patients with tuberous sclerosis. *Neurology (Minneapolis)* 2: 248-254, 1952.
23. *Taptas, J.N. et al.* Formes tumorales de la sclérose tubéreuse de Bourneville. L'importance de l'hydrocéphalie dans la symptomatologie et le traitement. *Neurochirurgie* 24: 113-116, 1978.
24. *Mori, M. et al.* Blastic Schwann cells in renal tumor of tuberous sclerosis complex. An electron microscopic study. *Acta Pathol Jpn* 21: 121-129, 1971.
25. *Sun, C.N. et al.* Renal angomyolipoma in a case of tuberous sclerosis, an electron microscopic study. *Beitr Zur Pathol* 156: 401-410, 1975.
26. *Becker, J.A. et al.* Angiomyolipoma (hamartoma) of the kidney. An angiographic review. *Acta Radiol (Stockh)* 14: 561-570, 1973.
27. *Parietti, R.; O. Parietti.* Angiofibromyolipomes renaux bilatéraux et sclérose tubéreuse de Bourneville. *J Urol Nephrol* 80: 207-210, 1974.
28. *Nubert, Von G. et al.* Neue radiologische aspekts der tuberösen sklerose. *Fortschr Röntgenstr* 6: 734-738, 1978.
29. *Orlandini, P. et al.* Rabiomioma del cuore con esclerosi tuberosa de ll'encefalo e reni micropolicistii in un lattante. *Fracastoro* 63: 740-749, 1970.

Recibido: junio 7, 1980.  
Aprobado: enero 19, 1981.

Dr. Juan A. García Ortega  
Instituto de Neurología y Neurocirugía  
Calle 29 y C Vedado.