

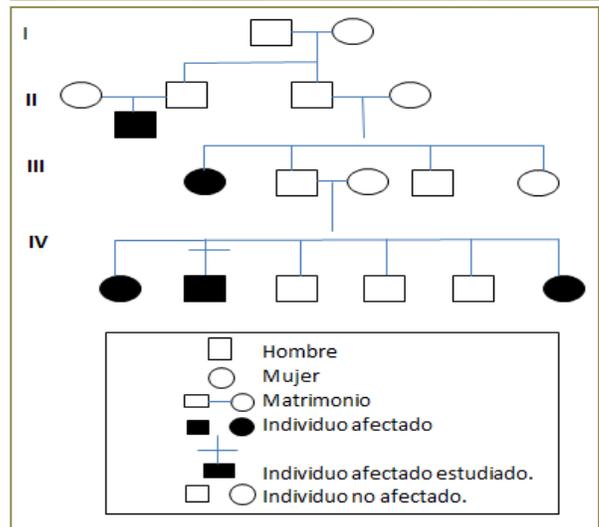
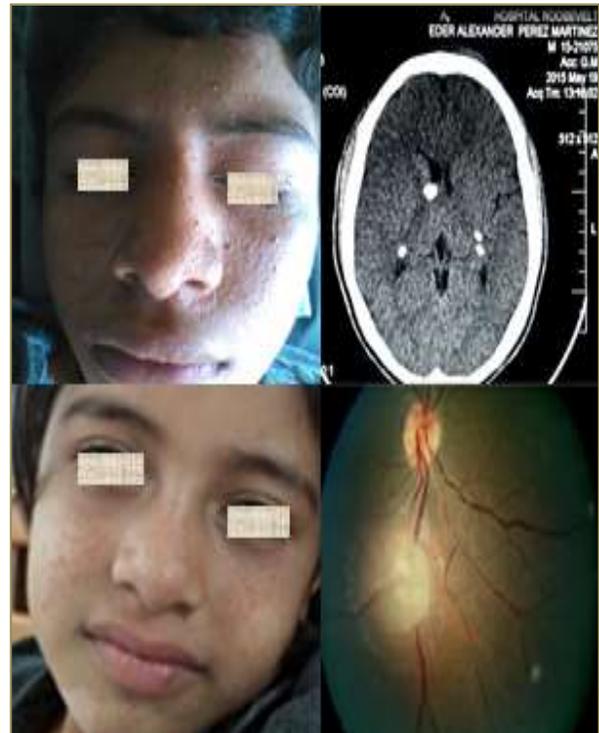
ESCLEROSIS TUBEROSA

Dr. Romeo Josué Tereta Sunuc Residente Medicina Interna
 Br. Jovanny Mauricio Contreras

Dr. Juan Fernando Vásquez López Neurología Hospital Roosevelt

Las lesiones focales corticales cerebrales (tubérculos), que fueron reconocidos por primera vez por Bourneville en 1879 durante el examen pos mortem de una niña de 15 años de edad, quien murió de epilepsia, se le denominó esclerosis tuberosa.¹ Estudios clínicos posteriores definieron el complejo de esclerosis tuberosa, como un desorden autosómico dominante, en donde los tumores se desarrollan en múltiples órganos y sistemas. Estudios patológicos identificaron células gigantes características en tubérculos corticales y en los tumores cerebrales conocidos como astrocitomas de células gigantes sub-ependimarios y otras lesiones que se encuentran con frecuencia en pacientes con esclerosis tuberosa².

Se presenta el caso de paciente masculino de 15 años de edad que es llevado a sala de urgencias del Hospital Roosevelt por convulsiones tónico – clónico generalizadas de 2 minutos de duración, con período postictal, con antecedentes familiares de convulsiones mostradas en el árbol genealógico (grafico 2). Además presenta antecedente de síndrome convulsivo desarrollado a los tres años de edad, tratado con múltiples anticonvulsivantes sin llegar a un diagnóstico. Paciente al examen físico se presenta normocéfalo, cabello adecuada implantación, alerta, orientado en tiempo, espacio y persona, escleras y mucosas normales, con lesiones angiofibromatosas de distribución en alas de mariposa en región de puente nasal, alas nasales, mejillas y frente, frecuencia respiratoria de 14 por minuto, con ruidos respiratorios conservados, frecuencia cardíaca 70 por minuto, presión arterial 100/60 mmHg, ritmo cardíaco normal, sincrónico con el pulso, abdomen sin alteraciones, extremidades y evaluación de sistema nervioso central sin presentar alteraciones.



¹ Bourneville D. Sclerose tubereuse des circonvolution cerebrales: idiotie et epilepsie hemiplegique. Arch Neurol (Paris) 1880; 1:81-91.

² Kwiatkowski, David J. Molecular Basis Of Giant Cells in Tuberous Sclerosis Complex. N engl J med 2014: 378:8

Se realiza TAC cerebral, evidenciando en cortes axiales múltiples hamartomas calcificados en región sub-ependimaria periventricular de diferentes tamaños que corresponden a lesiones tuberosas, se investiga por lesiones en otros órganos evidenciando hallazgos tomográficos y ultrasonográficos de angiomiolipomas múltiples en región de la corteza renal bilateral ; además se evidencian hamartomas retinianos en la evaluación oftalmológica, no existen hallazgos de lesión cardíaca en ecocardiografía transtoracica, no se localizan lesiones en parénquima pulmonar. Paciente actualmente no presenta daños de función renal y cardíaca, con IQ <70, recibe tratamiento con fenitoina con evolución favorable.

La esclerosis tuberosa es un trastorno neurocutánea de transmisión autosómica dominante con una penetrancia casi completa, pero con gran variabilidad en su expresión fenotípica.³ La esclerosis tuberosa de Bourneville- Pringle o epiloga, de origen ectodérmico, caracterizado por angiofibromas cutáneos faciales, manchas hipomelanocíticas, fibromas subungueales, epilepsias y retraso mental. La sintomatología varía considerablemente, desde personas que están poco afectadas, poseen una inteligencia normal y no sufren convulsiones, hasta personas severamente afectadas con un profundo retardo mental, y convulsiones frecuentes y difíciles de controlar o tumores graves.⁴ Se da a partir de mutaciones en uno de dos genes reguladores del crecimiento y diferenciación celular, el TSC1 (codifica

para hamartina) o TSC2 (codifica para tuberina). Se han encontrado dos regiones cromosómicas para la génesis de TSC, el cromosoma 9q y en el 16p. Se encuentra descrito por primera vez por Bourneville en 1880 y se caracteriza por la aparición de hamartomas diseminados, generalmente en cerebro, ojos, piel, riñones, hígado, corazón y pulmones. La incidencia aproximada es de 1 en 10,000.^{5,6}

Los hallazgos de genética molecular se utilizan únicamente para corroborar el diagnóstico. Las manifestaciones clínicas aparecen en distintos puntos del desarrollo. Previamente el diagnóstico se asociaba a la triada de retraso mental, epilepsia y angiofibromas faciales aunque la triada completa se presenta únicamente en 1/3 de pacientes⁷.

Este esté casos en particular con afección hereditaria de la línea paterna, con afectación de cuatro generaciones, el consejo genético es importante y se debe basar en el patrón hereditario de la enfermedad; la descendencia de un individuo afectado tiene un riesgo de 50% de heredar la mutación causante de dicho complejo⁸. El tratamiento es sintomático y se basa en la utilización de anticonvulsivos para las crisis epilépticas, derivaciones para la hidrocefalia y programas educativos y de comportamiento para el retraso mental. Los pacientes con mayor afección suelen fallecer antes de los 30 años⁹. Aunque la esclerosis tuberosa presenta alta morbilidad en la etapa infantil, algunos pacientes con esclerosis tuberosa

5 Borkowska J, Journal of Dermatology 2011; 50:13-20.

6 Crino P, Nathson K, Henski E. The Tuberous Sclerosis Complex. N engl J Med 2006; 355(13): 1345-1356.

7 Aceves E. Esclerosis tuberosa. Medicina Interna Programa Multicentro. 2012.

8 Bader R S, Chitayar D, Kelly E, Fetal –rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. 2003; 143 (5) 620-624.

3 Henske EP. Tuberous sclerosis and the kidney; from mesenchyme to epithelium, and beyond. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:854

4 Pou Serradl A, Giménez Arnau AM, Alameda Quillet F. Facomatosis y otras alteraciones del desarrollo In: Teixidor Rodes J, Guardian Masoo J. *Medicina Interna Masson*

pueden permanecer sin diagnósticos o no presentar síntomas, hasta la edad adulta. Estos pacientes precisan de un diagnóstico correcto y un seguimiento adecuado, que el internista puede brindar por ser una enfermedad que requiere manejo multidisciplinario en la edad adulta.

Bibliografía

¹ Henske EP. Tuberos sclerosis and the kidney; from mesenchyme to epithelium, and beyond. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:854

¹ Pou Serradel A, Giménez Arnau AM, Alameda Quillet F. Facomatosis y otras alteraciones del desarrollo In: Teixidor Rodes J,

Guardian Masoo J. *Medicina Interna Masson*; 1997.P. 2114-23.

¹ Borkowska J, Schwartz R, Jozwiak S. Tuberos Sclerosis Complex: tumor san Tumorigenesis. *International Journal of Dermatology* 2011; 50:13-20.

¹ Crino P, Nathson K, Henski E. The Tuberos Sclerosis Complex. *N engl J Med* 2006; 355(13): 1345-1356.

¹ Aceves E. Esclerosis tuberosa. *Medicina Interna Programa Multicentro*. 2012