

Tratamiento de angiofibromas faciales en la esclerosis tuberosa. Reporte de un caso[†]

Dra. Claudia Gutiérrez Gómez,* Dr. Diego Barona Anderson,** Dra. Marcia Pérez Dosal**

RESUMEN

La esclerosis tuberosa es una enfermedad hereditaria, autosómica, dominante, caracterizada por retraso mental, convulsiones y angiofibromas. Los angiofibromas faciales comienzan como una lesión pápulo eritematosa en pacientes entre los 4 y 10 años de edad, con crecimiento gradual. Están presentes en el 70 al 83% de los casos; se distribuyen en nariz, surcos nasogenianos y mentón. Estas lesiones dan un aspecto antiestético de la cara, sangrado, infecciones cutáneas por la dificultad del aseo entre las lesiones vegetantes, y obstrucción visual y nasal. Se han propuesto varios tratamientos, como rasurado en un primer tiempo y dermoabrasión en el segundo, láser CO₂ con algunos efectos secundarios, crioterapia y láser Argón, entre otros. Se presenta un caso en quien se realizó resección de las lesiones con cauterización en un solo tiempo quirúrgico con resultado muy satisfactorio.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa, angiofibromas faciales.

SUMMARY

Tuberous sclerosis is a dominant autosomal inherited disease clinically characterized by mental retardation, seizures and angiofibromas. Facial angiofibromas start with erythematous papules in patients between 4 and 10 years old, and grow progressively. They are present in 70 to 83% of the cases and spread on the nose, nasolabial folds and chin. Facial angiofibromas are anti esthetic, produce bleeding, cutaneous infections because of the difficulty to clean between vegetative lesions, and nostril and vision obstruction. Several treatments have been proposed like shaving excision in the first step and dermabrasion second step; carbon dioxide laser resurfacing with some side effects, cryosurgery and argon laser. A case with resection and coagulation of the lesions in one step with very satisfactory results is reported.

Key words: Tuberous sclerosis, facial angiofibromas.

INTRODUCCIÓN

El primer caso de angiofibroma fue reportado por von Recklinghausen, en 1863, pero fue identificado como entidad clínica hasta 1880, cuando Desire-Magloire Bourneville describió las lesiones tuberosas presentes en la corteza cerebral. Pringle denominó a las lesiones

cutáneas como adenoma sebáceo.¹⁻³ Es una enfermedad neurocutánea que cursa con múltiples hamartomas en diversos órganos, particularmente el cerebro. Es un trastorno de diferenciación y proliferación celular que puede afectar cerebro, piel, globo ocular, riñón y otros órganos.

Patogénesis: Tiene una prevalencia de 1 en 10,000; dos tercios de los casos son esporádicos. Los casos familiares se reportaron en 1910 y el patrón autosómico dominante en 1935. Se reconocen dos alteraciones genéticas, una en el locus cromosómico 9q 34 denominada gen complejo esclerosis tuberosa 1 (TSC1) que codifica una proteína llamada hamartina; y otro en el locus cromosómico 16p 13.3 conocido como (TSC2) que codifica una proteína llamada tuberina.⁴ Ambas alteraciones llevan a un fenotipo idéntico. En los ca-

[†] Trabajo presentado en la Reunión Anual de Residentes y Ex residentes "Dr. Fernando Ortiz Monasterio", enero 2005.

* Médica adscrita a la Clínica de Tumores. Servicio de Cirugía Plástica. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

** Residentes de 3er año Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

sos esporádicos, el 70% se debe a defectos de tipo TSC2.⁵

Se propone una acción semejante de la hamartina y la tuberina en función de ser supresoras tumorales. Se ha demostrado que la tuberina y hamartina interactúan directamente una con la otra formando un complejo citoplasmático que tiene un efecto inhibitorio en el crecimiento celular y dicha inhibición depende de la interacción entre ambas proteínas. Se ha demostrado en *Drosophila* que se requieren de ambas proteínas para regular el crecimiento celular.⁶⁻⁸

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

Las lesiones cutáneas típicas son máculas hipocrómicas, angiofibromas faciales, fibromas periungueales, placas con aspecto de lija ("shagreen patch") y placas fibrosas. Las manchas hipomelánicas se presentan en el 90% de los casos; se observan con más claridad con luz ultravioleta. Dichas manchas no presentan enrojecimiento ni sudoración a la estimulación con pilocarpina en estos pacientes.⁹

Los angiofibromas faciales se presentan entre el 70 y 83% de los casos. La placa con aspecto de lija es una lesión ligeramente elevada de bordes irregulares y superficie áspera localizada habitualmente en espalda o flancos.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Típicamente se conocía la tríada de Vogt (epilepsia, retraso mental y angiofibromas) como característica de la enfermedad; sin embargo, sólo se confirma en una tercera parte de los casos, y en el 6% de ellos no se presenta ninguna de las tres. Las crisis epilépticas se presentan en el 80 a 90% de los casos; en ocasiones requieren tratamiento quirúrgico o mediante radiocirugía estereotáctica para un control adecuado. Retraso mental en el 60% de los casos de grado variable, así como trastornos de conducta y autismo. La severidad de las alteraciones neurológicas se asocia a la mayor cantidad de tuberosidades cerebrales. Del 6 al 14% desarrollan astrocitomas de células gigantes, patognomónica de la enfermedad.

MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS

El 80% desarrolla alteraciones retinianas como astrocitomas, hamartomas y áreas acrómicas (facomatosis). En forma secundaria puede haber desprendimiento de retina y hemorragia vítrea que producen alteraciones visuales. También puede haber defectos de pigmentación del iris.

OTRAS ALTERACIONES

A nivel renal se pueden presentar angioliopomas o quistes hasta en el 50 a 80% de los casos. Más de dos ter-



Figura 1.



Figura 2.

Figuras 1 y 2. Vista pre y posoperatoria de frente.

cios de los pacientes tienen rabdomiomas cardíacos. En el 1% de los casos se observa una linfoangio-leiomiomatosis pulmonar; ocasionalmente presentan pólipos rectales hamartomatosos, lesiones hamartomatosas en ovarios y hoyuelos en el esmalte dentario.^{10,11}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años de edad, con antecedentes de crisis convulsivas desde la infancia, resección de tumoración cerebral a los 15 años. Inició su



Figura 3.



Figura 4.

Figuras 3 y 4. Vista pre y posoperatoria basal.



Figura 5.



Figura 6.

Figuras 5 y 6. Vista pre y posoperatoria 3/4 izquierda.

padecimiento a los 11 años de edad con lesiones nodulares en mentón, surco nasogeniano, labio superior y mejilla. Acudió el familiar solicitando corrección de obstrucción nasal, así como dificultad para aseo de la cara por presencia de tumoraciones vegetantes. El paciente presenta retraso mental moderado y autismo.

Bajo anestesia general e intubación orotraqueal se resecaron las lesiones con bisturí hoja 15, seguido de cauterización con electrocauterio monopolar. Se aplica en las lesiones polimixina en ungüento y se manejan en forma abierta (*Figuras 1 a 10*).

El paciente presentaba también un fibroma en dorso del primer dedo de la mano derecha, sin evidencia de involucro óseo (*Figuras 11 y 12*). En la región lumbosacra presentaba una placa con aspecto de lija (shagreen patch) (*Figura 13*); así como algunas manchas hipocrómicas en la piel.

DISCUSIÓN

Los angiofibromas que tienen estos pacientes con frecuencia causan obstrucción de narinas, y en algunos casos, obstrucción visual. Un factor determi-

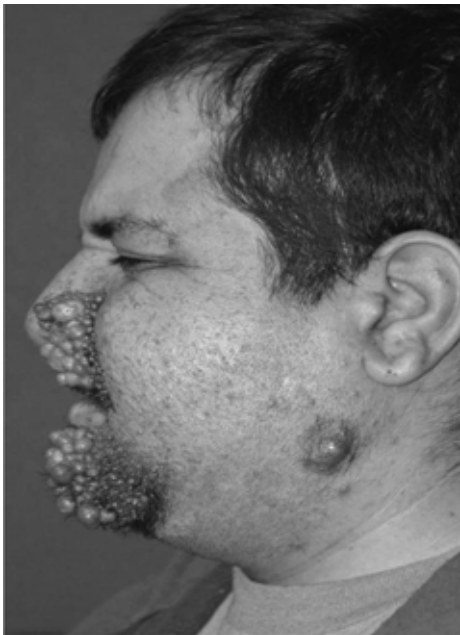


Figura 7.



Figura 8.

Figuras 7 y 8. Vista pre y posoperatoria lateral izquierda.



Figura 9.



Figura 10.

Figuras 9 y 10. Vistas pre y posoperatorias de frente (acercamiento).



Figura 11. Fibroma del primer dedo de la mano derecha.



Figura 12. Rx que muestra compromiso de tejidos blandos.

nante para solicitar atención es el grado de retraso mental y adaptación social de estos pacientes, ya que en los casos con menor retraso mental o menos trastornos de conducta, acudirán en forma más temprana a corregir el problema antiestético. Son lesiones friables que sangran abundantemente durante su resección. Se han recomendado diferentes medidas terapéuticas, como resección, criocirugía, desecación y curetaje, metotrexate, dermabrasión, escisión limitada y dermabrasión, rasurado, láser CO₂, láser argón. Sin embargo, los tratamientos que involucran capas superficiales, como el láser, no son efectivos



Figura 13. "Shagreen patch". Placa con aspecto de lija en la región lumbosacra.

para las lesiones vegetantes, por lo que de entrada se debe hacer una ablación de las grandes lesiones y después tratar las lesiones más planas. Son pocos los casos que tendrán un seguimiento a largo plazo, ya que se considera que el 75% de los casos fallece antes de los 25 años. En este caso se trataron las lesiones en un solo tiempo quirúrgico, aliviando el problema obstructivo.¹²

BIBLIOGRAFÍA

1. Von Recklinghausen F. Ein Herz von einem Neugeborenen welches mehrer Theils nach aussen, Theils nach den hohlen prominierende Tumoren (Myomen) trug. *Verh Ges Geburtsh Monatsschr Geburtskd* 1862; 220: 1.
2. Bourneville DM. Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales: Idiotie et épilepsie hémiplegique. *Arch Neurol (Paris)* 1880; 1: 81.
3. Pringle JJ. A case of congenital adenoma sebaceum. *Br J Dermatol* 1890; 2: 1.
4. Narayanan V. Tuberous sclerosis complex genetics to pathogenesis. *Pediatr Neurol* 2003; 29(5): 404-409.
5. Cheadle JP, Reeve MP, Sampson JR, Kwiatkowski DJ. Molecular genetic advances in tuberous sclerosis. *Hum Genet* 2000; 107: 97-114.
6. Van Slegtenhorst M, Nellist M, Nagelkerken B et al. Interaction Between hamartin and tuberin, the TSC1 and TSC2 gene products. *Hum Mol Genet* 1998M; 7: 1053-1057.
7. Benvenuto G, Li S, Brown SJ et al. The tuberous sclerosis-1(TSC1) gene product hamartin suppresses cell growth and augments the expression of the TSC2 product tuberin by inhibiting its ubiquitination. *Oncogene* 2000; 19: 6306-6316.
8. Potter CJ, Huang H, Hu T. Drosophila Tsc 1 functions with Tsc2 to antagonize insulin signaling in regulating cell growth, cell proliferation and organ size. *Cell* 2001; 105: 357-368.
9. Orozco-Covarrubias ML, Ridaura C, Tamayo-Sánchez L. Tuberous sclerosis. early diagnosis with autonomic nervous system responses in hypo pigmented skin. *Rev Invest Clin* 1994; 46(5): 349-354.

10. Roach ES. Neurocutaneous syndromes. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39(4): 591-600.
11. Kandt RS. Tuberous sclerosis complex and neurofibromatosis type 1: the two most common neurocutaneous diseases. *Neurol Clin N Am* 2003: 983-1004.
12. Verheyden CN. Treatment of the facial angiofibromas of tuberous sclerosis. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98(5): 777-82.

Dirección para correspondencia:
Dra. Claudia Gutiérrez Gómez
Puente de Piedra Núm. 150 T 2 C 420
Col. Toriello Guerra, Tlalpan
14050 México, D. F.
Tel. Directo 56654907;
Fax. 5606 62 22 ext. 4339
E-mail: clauggdelh@yahoo.com.mx