

Esclerosis tuberosa: informe de una familia y revisión en la literatura

Dr. Gabriel Miranda Nava,*
Dr. Humberto Carrasco Vargas,** Dra. Fabiola Ortega Ponce***

* Neurólogo Adscrito al Servicio de Neurología del Hospital Militar Regional de Puebla. Médico Especialista del Centro Estatal de Salud Mental.

** Médico Neurólogo subespecialista en trastornos del movimiento y Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Central Militar.

*** Médico Interno del Hospital Militar Regional de Puebla.

RESUMEN

Introducción. La esclerosis tuberosa, también denominada enfermedad de Bourneville, es un trastorno neurocutáneo cuya característica principal es la formación de hamartomas en varios lugares, entre ellos: la piel, cerebro, los ojos y riñones. Resultando una combinación de síntomas, entre los que se encuentran: convulsiones, retrasos en el desarrollo, problemas de conducta, anomalías de la piel y enfermedades renales. Aquí hacemos la descripción de una familia (padre y dos hijas) quienes padecen dichas lesiones dermatológicas pero sólo la hija mayor desarrolla epilepsia y rasgos autistas, sin ninguna otra complicación al momento.

Reporte de caso. Paciente de 42 años que sólo presenta lesiones dermatológicas nasales en hoja de fresno de color marrón al igual que hija menor de 14 años; la hija mayor, femenina de 17 años de edad, presenta mismas lesiones dermatológicas, pero agravado el cuadro por presentar también crisis convulsivas; se agrega el hecho de que aunque ha asistido a escuelas de educación normal, ha presentado mal aprovechamiento escolar, por lo que sólo cuenta con el primer año de educación primaria, agresividad heterodirigida, conductas sociales evitativas y conductas autistas y con imágenes con tumores llamados hamartomas (túberes) demostrados en la resonancia magnética nuclear de encéfalo. Actualmente con tratamiento antiepiléptico con base en valproato de magnesio y fenitoína; se realiza USG renal a los tres integrantes demostrándose lesiones quísticas.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa, lesiones en hoja de fresno, quísticas, púberes, hamartomas.

Tuberous sclerosis: report of a family and literature review

ABSTRACT

Introduction. The tuberous sclerosis, also called Bourneville's disease, is a neurocutaneous disorder which principal characteristic is the formation of hamartomas in several places, among them: skin, brain, the eyes and kidneys. Turning out to be a combination of symptoms, among which they find convulsions, delays in the development, problems of conduct, abnormalities of the skin and renal diseases. Here we do the description of a family (father and two daughters) those who suffer the above mentioned dermatological injuries but only the major daughter develops epilepsy and autism features, without any other complication to the moment.

Case report. Patient 42-year-old who alone presents dermatological nasal injuries in leaf of ash-tree of brown color as 14-year-old minor daughter; the 17-year-old major, feminine daughter of age, presents the same dermatological injuries, but aggravated the picture for presenting also convulsive crises; it joins the fact that, although she has been present at schools of normal education, she has presented badly school utilization, for alone what she counts with the first year of primary education, aggressiveness, irrational and autism conducts and with images with tumors so called hamartomas (tubers) demonstrated in the nuclear magnetic resonance of encephalon. Nowadays with anti-epileptic treatment with base in valproic acid and phenytoin; renal USG is realized to three members cystic injuries being demonstrated.

Key words: Tuberous sclerosis, injuries in leaf of ash-tree, cystic, adolescents, hamartomas.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis tuberosa, también denominada enfermedad de Bourneville. Afecta a entre 25 mil a 40 mil individuos en los Estados Unidos y cerca de 1 a 2 millones de individuos en todo el mundo y se estima que está presente en uno de cada 6 mil recién nacidos. Es un trastorno neurocutáneo cuya característica principal es la formación de hamartomas en varios lugares, entre ellos: la piel, cerebro, los ojos y riñones.¹ Resultando una combinación de síntomas, entre los que se encuentran: convulsiones, retrasos en el desarrollo, problemas de conducta, anomalías de la piel y enfermedades renales. Aquí hacemos la descripción de una familia (padre y dos hijas) quienes padecen dichas lesiones dermatológicas pero sólo la hija mayor desarrolla epilepsia y rasgos autistas.

OBJETIVOS

- Conocer la esclerosis tuberosa como perteneciente al grupo de las facomatosis.
- Conocer el diagnóstico a través de los criterios clínicos.
- Describir sus lesiones.
- Conocer su forma de transmisión genética.

REPORTE DEL CASO

Paciente de 42 años (Figura 1A) que sólo presenta lesiones dermatológicas nasales en hoja de fresno de color marrón pero sin presentar sintomatología neurológica al igual que su hija menor de 14 años (Figura 1B); la hija mayor, paciente femenina de 17 años de edad (Figura 1C), presenta las lesiones dermatológicas referidas, pero también se agrega epilepsia, conductas autistas, bajo aprovechamiento escolar y aunque ha asistido a escuelas de educación normal, ha presentado mal aprovechamiento escolar, por lo que sólo cuenta con el primer año de educación primaria, agresividad heterodirigida y conductas sociales evitativas.

Se realizó estudio de resonancia magnética nuclear de encéfalo donde se demostraron las lesiones hamartomatosas o púberes (Figura 2). Actualmente se encuentra bajo tratamiento antiepiléptico con base en los medicamentos valproato de magnesio y fenitoina, que ha podido disminuir sus crisis convulsivas. Se realizaron estudios de USG renal demostrando enfermedad poliquística en los tres pacientes (Figura 3) y se correlaciona que entre más lesiones dermatológicas, mayor cantidad de quistes. Los estudios de tórax y electrocardiografía no demuestran alteración alguna.



Figura 1. Lesiones dermatológicas de los tres casos. A. Padre. B. Hija menor. C. Hija mayor.

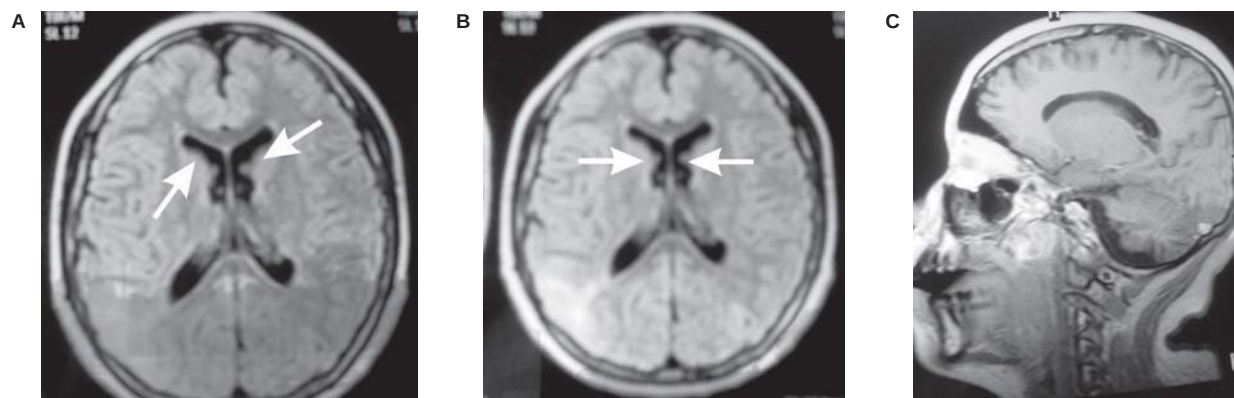


Figura 2. Resonancia magnética de encéfalo en diversas proyecciones que demuestran los hamartomas intraventriculares (flechas).

Figura 3. Ultrasonido renal que demuestra los quistes renales.

DISCUSIÓN

En el cerebro, los hamartomas pueden manifestarse como eminencias (tuberosidades) corticales, nódulos neurogliales subependimarios o situados en la sustancia blanca profunda o astrocitomas de células gigantes. La herencia es autosómica dominante, pero es frecuente que se produzca una mutación espontánea. Es probable que el gen responsable esté en el cromosoma 9.

Entre los datos histopatológicos del SNC encontramos: nódulo subependimario ("tuberosidad"), hamartomas asociados con paquigiria y la microgiria y la neoplasia más frecuente es el astrocitoma subependimario de células gigantes y aparecen en 7-23% de los pacientes que padecen esclerosis tuberosa. Tiene una incidencia de 1 entre 178,000 habitantes por año con una prevalencia puntual de 10.6 cada 100,000 habitantes. La clásica tríada de convulsiones, retardo mental y angiofibromas faciales ocurre sólo en 50% de los casos (triada de Vogt). No todos los rasgos pueden estar presentes en el momento del nacimiento, así los nódulos cerebrales se detectan mejor por RNM a partir de los 16-18 meses de edad cuando la mielinización cerebral es completa. Aquí resumimos los componentes más llamativos que integran el cuadro clínico:

- **Epilepsia.** Las crisis se pueden presentar en 65% de los pacientes con ET, con frecuencia se presentan con espasmos en la infancia. Se deben catalogar los tipos de crisis, tratarlas adecuadamente y realizar una correlación electroclínica.
- **Problemas neurológicos.** Para los cambios de conducta inexplicables, trastornos del sueño o estatus no convulsivos se debe realizar resonancia magnética preferiblemente sobre el TAC si los síntomas o signos señalan un aumento de la presión intracraneal.²
- **Síntomas cardíacos.** Los rabdomiosarcomas cardíacos son frecuentes en los neonatos pero

es raro que produzcan complicaciones cardíacas (la ecocardiografía 2-D ha evidenciado una incidencia de rabdomiomas cardíacos en 50-64% de los pacientes con esclerosis tuberosa). Se pueden presentar arritmias, especialmente síndrome de Wolff-Parkinson-White. Debe monitorizarse ECG si la clínica lo sugiere.

- **Lesiones cutáneas.** Los angiofibromas faciales normalmente se desarrollan en la infancia pero pueden hacerlo en el adulto joven. Se debe considerar el tratamiento de las lesiones faciales o de las placas fibrosas.
- **Complicaciones renales.** Se pueden presentar tres complicaciones: angiolipomas renales, riñón poliquístico carcinoma de células renales. Por tanto se debe realizar una monitorización de la tensión arterial, examinar la función renal periódicamente, realizar ecografía renal anualmente si hay lesiones conocidas o si no se ha realizado en ninguna ocasión, derivar a una clínica especializada si se presenta hematuria franca, las lesiones sólidas renales con contenido bajo en grasa en la ecografía deben ser evaluadas por un experto.^{3,4}
- **Problemas pulmonares.** La linfangioleiomatosis es una condición rara que se presenta casi exclusivamente en mujeres con ET. Debe realizarse espirometría, examen radiográfico⁵ y TAC si se presenta clínica como disnea, hemoptisis y neumotórax.
- **Trastornos del desarrollo y dificultades en el aprendizaje.** Generalmente se presentan en 60% de los individuos con ET, se debe proceder a su diagnóstico y tratamiento.⁶
- **Problemas psicológicos.** Trastornos de la conducta se pueden presentar asociados o no a los *handicaps* cognitivos y muchas veces son la preocupación fundamental de las asociaciones de afectados y, por lo tanto, es necesario un *screening* en el momento de la entrada a la escuela, en la adolescencia, refiriendo a la clínica o especialistas adecuados.

CONCLUSIONES

- **Criterios diagnósticos de esclerosis tuberosa.**
Fueron desarrollados en una conferencia de consenso en 1998 (Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. J Child Neurol 1998; 13(12): 624-8).
- **Criterios diagnósticos de esclerosis tuberosa.**
 - Criterios mayores:
 - a) Angiofibromas faciales o placa frontal.
 - b) Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos.
 - c) Manchas hipomelanóticas (tres o más).
 - d) Placas chagrin.
 - e) Hamartomas retinianos nodulares múltiples.
 - f) Túberes corticales.
 - g) Nódulos subependimarios.
 - h) Astrocitoma subependimario de células gigantes.
 - i) Rabdomioma cardíaco, único o múltiple.
 - j) Linfangiomatosis pulmonar (cuando estos dos criterios están presentes se requiere la presencia de otros factores de complejo de esclerosis tuberosa [CET] para hacer un diagnóstico definitivo).
 - Criterios menores:
 - a) Angiomiolipoma renal (cuando estos dos criterios están presentes se requiere la presencia de otros factores de complejo de esclerosis tuberosa [CET] para hacer un diagnóstico definitivo).
 - b) Pits múltiples en esmalte dentario.

- c) Pólipos rectales hamartomatosos (confirmación histológica).
- d) Quistes óseos (confirmación radiográfica).
- e) Tractos migratorios en la sustancia blanca cerebral (cuando existe displasia cortical cerebral y tractos migratorios cerebrales en sustancia blanca de forma conjunta deberán contabilizarse como un solo criterio más que como dos criterios separados de CET).
- f) Fibromas gingivales.
- g) Hamartoma no renal (confirmación histológica).
- h) Placa acrómica en retina.
- i) Lesiones cutáneas en confeti.
- j) Quistes renales múltiples (confirmación histológica).

- **Diagnóstico definitivo de CET.** Dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores.
- **Diagnóstico probable.** Un criterio mayor y uno menor.
- **Diagnóstico posible.** Un criterio mayor o dos o más criterios menores.

REFERENCIAS

1. Álvarez-Rodríguez E, Torres-Garate R, Rojano M, Gutiérrez L, Maroto R, Lozano T. Angiomiolipomatosis renal y esclerosis tuberosa. An Med Interna 2004; 21(9): 469.
2. Burneo JG. Manejo de autoagresión en esclerosis tuberosa con risperidona. Rev Neurol 2002; 34(4): 397-8.
3. Williams JM, Racadio JM, et al. Embolization of renal angiomyolipomata in patients with tuberous sclerosis complex. Am J Kidney Dis 2006; 47(1): 95-102.
4. Winterkorn EB, Daouk GH, et al. Tuberous sclerosis complex and renal angiomyolipoma: case report and review of the literature. Pediatr Nephrol 2006; 21(8): 1189-93.
5. Evans JC, Curtis J. The radiological appearances of tuberous sclerosis. Br J Radiol 2000; 73(865): 91-8.
6. Wong V. Study of the relationship between tuberous sclerosis complex and autistic disorder. J Child Neurol 2006; 21(3): 199-204.

Recibido: Noviembre 6, 2008.

Aceptado: Diciembre 3, 2008.