

# Complejo Esclerosis Tuberosa

GUERRERO-FERNANDEZ J.  
Hospital Infantil La Paz (Madrid).

Fecha de publicación: enero de 2012

## INTRODUCCION

El complejo esclerosis tuberosa (CET) forma parte del grupo de síndromes neurocutáneos, un compendio heterogéneo de patologías que afectan simultáneamente a los tegumentos y al sistema nervioso central (tabla 1).

**Tabla 1.** Síndromes neurocutáneos

Ataxia telangiectasia
Enfermedad de von Hippel-Lindau
Esclerosis Tuberosa
Hipomelanosis de Ito
Incontinencia pigmenti
Neurofibromatosis
Síndrome de PHACE
Síndrome de Sturge-Weber
Síndrome del Nevo lineal

El CET constituye un desorden multisistémico hereditario caracterizado por el desarrollo de múltiples hamartomas en numerosos órganos. Su prevalencia se ha estimado en 1/6000 nacidos vivos.

## ETIOPATOGENIA

Se hereda con carácter autosómico dominante y penetrancia variable, debido a mutaciones en los genes TSC1 (9q34) o TSC2 (16p13). Tales mutaciones acontecen de forma espontánea en poco más del 50% de los casos.

Las proteínas afectas que derivan de mutaciones en los genes TSC1 y TSC2 se denominan, respectivamente, hamartina y tuberina, y actúan como represores tumorales. La afectación de una u otra origina, por fallo en esta función represora tumoral, los CET tipo 1 o 2.

## CLÍNICA

El CET tiene una expresión clínica extremadamente heterogénea, incluso dentro de una misma familia, que explica desde casos con retraso psicomotor grave y epilepsia incapacitante hasta otros en los que la inteligencia es rigurosamente normal y no hay crisis. Puede decirse que existe mayor probabilidad de deterioro cognitivo cuanto más

precoz sea el inicio de los síntomas de esta enfermedad.

Aunque son muchos órganos los que pueden verse afectados en esta enfermedad, predominan las manifestaciones cutáneas, renales y neurológicas.

### Anomalías mucocutáneas

- *Máculas hipopigmentadas*: presentes en más del 90% de los casos de forma congénita. Tienen forma de hoja de fresno y se localizan predominantemente en el tronco o en las extremidades (*figura 1*). La lámpara ultravioleta de Wood permite detectarlas con mayor facilidad. Cuando son varias, la distribución puede seguir el denominado patrón en "Confetti".



- *Adenomas sebáceos o angiofibromas*: presentes en el 75% de los casos aunque de aparición progresiva a partir de los 4 a 6 años de edad; según algunas estadísticas, llegan a estar presentes en casi el 100% de los adultos. Aparecen como diminutos nódulos rojizos sobre un fondo ligeramente eritematoso muy característicamente en nariz, mejillas y, también, mentón. Inicialmente pueden confundirse con acné pero son permanentes y crecen hasta confluir con otros, adquiriendo un aspecto carnoso.

- *Placa de Chagrin o Nevus del tejido conectivo*: también característica del CET, aparece en un 65% de los casos. Consiste en una lesión rugosa elevada con consistencia de piel de naranja, localizada fundamentalmente en la región lumbosacra.

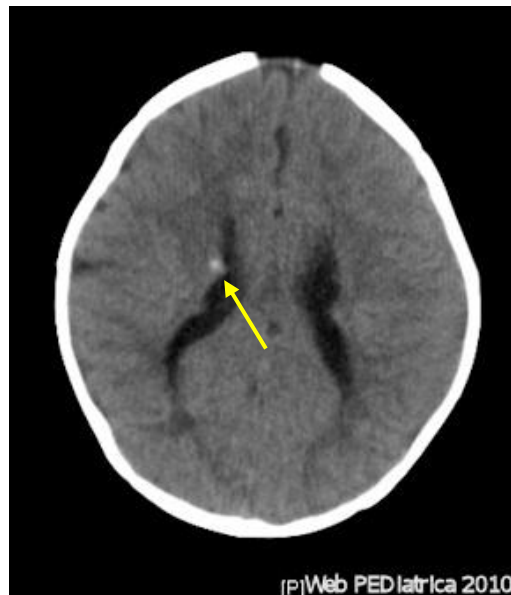
- *Fibromas subungueales y periungueales de Koenen*: presentes en el 30% de los casos aunque de aparición más tardía (adolescentes).
- Otras lesiones menos frecuentes en la infancia son el *fibroma de la mucosa oral* y *placas cutáneas de frente y cuero cabelludo*. Éstas últimas han sido consideradas recientemente como un marcador cutáneo precoz de afectación del sistema nervioso central.

**Anomalías renales**

- *Angiomiolipomas*: tumores renales benignos que aparecen en el 75-80% de los casos, generalmente por encima de los 10 años de edad. Pueden sangrar cuando superan los 4 cm de diámetro, situación que se ha descrito puede ser causa de muerte en estos pacientes. Se visualizan bien en ecografía como lesiones ecogénicas.
- *Quistes renales*, únicos o múltiples son también relativamente frecuentes y acontecer de forma congénita, requiriéndose que se incluyan dentro del diagnóstico diferencial de la enfermedad poliquística renal.
- *Carcinoma renal*: raro, con una incidencia similar a la de la población general pero que suele acontecer más precozmente. Ecográficamente podrían diferenciarse fácilmente de los angiomiolipomas al ser poco ecogénicos.

**Anomalías neurológicas y retinianas**

Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son las crisis convulsivas, el déficit cognitivo y los trastornos de conducta, incluido el autismo. La lesión cerebral característica es el tuber cortical. Los *tuber* se localizan en las circunvoluciones de los hemisferios cerebrales y en la región subependimaria, donde pueden calcificarse evolutivamente y protuir en la luz del ventrículo dando unas imágenes características en "goteo de vela". Se ven bien, más aún si están calcificadas, en el TAC (*figura 2*), así como en secuencias T2 de RMN. Aunque poco frecuente, pueden obstruir en agujero de Monro y causar hipertensión intracraneal; más raro aún es la degeneración de éstos en astrocitoma maligno.



La presencia de *convulsiones* y su precocidad van ligadas al grado de *déficit cognitivo*; éste suele empeorar sustancialmente si existe *hipsarritmia* en el EEG (síndrome de West). Se desconoce si una terapia antiepiléptica precoz puede reducir la incidencia del déficit cognitivo.

Las *lesiones retinianas* pueden ser de dos tipos: tumores en mora que surgen de la cabeza del nervio óptico o su alrededor, lesiones grisáceas en la región del disco y hamartomas o áreas depigmentadas.

**Anomalías cardíacas**

Alrededor de un 50% de los niños con CET tiene rabiomiomas cardíacos que pueden ser detectados en la época fetal. Suelen resolverse espontáneamente aunque a veces causan arritmias o insuficiencia cardíaca congestiva.

**Otras lesiones del CET**

Linfangiomas pulmonar, quistes óseos, tumores neuroendocrinos (adenomas hipofisarios, insulinomas, etc), etc.

**DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico definitivo suele hacerse cuando están presentes dos criterios mayores o uno mayor y 2 menores (tabla 2). Se dice que el CET es probable si se cumple un criterio mayor más otro menor, y posible si existe un criterio mayor aislado o 2 ó más menores.

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos del CET. Roach et al 1998

<i>Criterios Mayores</i>	<i>Criterios menores</i>
- Angiofibroma facial o placa cutánea en frente	- Quistes óseos
- Fibroma periungueal	- Pólipos rectales hamartomatosos
- Máculas hipocrómicas	- Defectos del esmalte

(más de 3) - Placa de Chagrin - Tuber cortical - Nódulo subependimario - Astrocitoma subependimario de células gigantes - Hamartomas retinianos múltiples - Rabdomioma cardiaco, linfangiomatosis única o múltiple - Angiomiolipoma renal	dental - Anomalías de la migración en sustancia blanca del SNC - Fibromas gingivales - Hamartomas no renales - Lesiones acrómicas en retina - Lesiones cutáneas tipo Confetti - Quistes renales múltiples
---	---

### TRATAMIENTO

El tratamiento consiste, básicamente, en el control de las crisis y un seguimiento de las lesiones asociadas que existan o vayan apareciendo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Haslam RAH. Síndromes neurocutáneos. En: Nelson. Tratado de Pediatría, 18 ed. Edt. Elsevier Saunders 2009. pp: 2485-7.
2. Leung AK, Robson WL. Tuberous sclerosis complex: a review. J Pediatr Health Care. 2007 Mar-Apr;21(2):108-14.
3. Orlova KA, Crino PB. The tuberous sclerosis complex. Ann N Y Acad Sci. 2010; 1184: 87-105.
4. Dorota Dworakowska D, Grossman AB. Are neuroendocrine tumours a feature of tuberous sclerosis? A systematic review. Endocrine-Related Cancer. 2009; 16: 45-58.
5. Umeoka S, Koyama T, Miki Y, et al. Pictorial Review of Tuberous Sclerosis in Various Organs. RadioGraphics 2008; 10.1148/rg.e32. Disponible en: <http://radiographics.rsna.org/content/28/7/e32.full.pdf+html>
6. Webb DW, Osborne JP. Tuberous sclerosis. Arch Dis Child. 1995; 72(6):471-4.