

¿CUAL ES SU DIAGNOSTICO?

M. Bravo Mata, F. Martín Torres,
S. Fernández Cebrián, A P. Muñuzuri,
A. Alonso Martín*

An Esp Pediatr 1999;51:549-550.

Caso clínico

Varón de 14 años enviado al hospital por crisis convulsivas refractarias desde la primera infancia.

A. familiares: hermano de diez años sano y tía paterna epiléptica. Historia obstétrica sin incidencias. *A. personales:* no reanimación perinatal ni demora en los hitos de maduración psicomotriz. Episodios de ausencias desde el segundo año de vida. Actualmente retraso mental, crisis atónicas diarias y generalizadas tónico-clónicas frecuentes recibiendo carbamacepina, difenilhidantoína y clonazepam.

Examen. Somatometría y constantes vitales normales. Facies hipopsíquica. Acné polimorfo de grado moderado (Fig. 1). Bradilalia. Exploración neurológica normal. Estadio genital Tanner V.

P. complementarias. Hemograma, ionograma, bioquímica hemática, análisis de orina y niveles de anticonvulsivantes, dentro de los límites normales. Examen cutáneo con lámpara de Wood negativo. Examen oftalmológico y f. de ojo sin alteraciones vasculares ni pigmentarias. Trazado EEG con acusada actividad paroxística temporal izquierda. Informe radiológico de TAC (Fig. 2) y RMN cerebral: múltiples zonas granulares; calcificaciones bilaterales subependimarias y en cápsula inter-



Figura 1. Lesiones acnéicas en el rostro.

Departamento de Pediatría y Servicio de Radiología Pediátrica.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS)
Correspondencia: M. Bravo Mata. Departamento de Pediatría. Hospital General de Galicia. C/ Galeras s/n. 15705 Santiago de Compostela.

Epilepsia refractaria

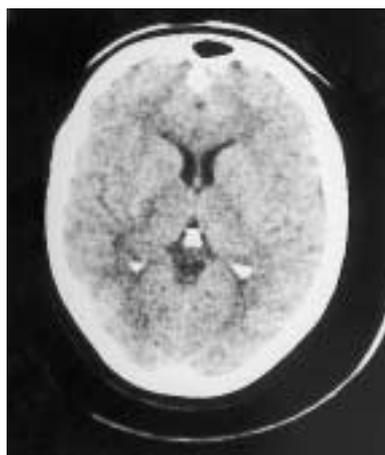


Figura 2. TAC cerebral, corte axial. Imágenes hiperdensas nodulares con calcificaciones subependimarias.

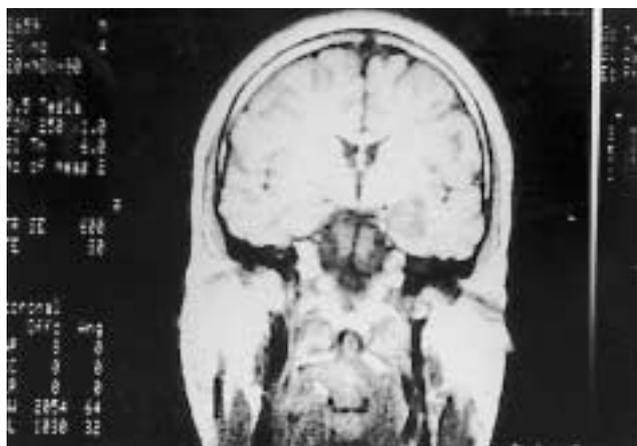


Figura 3. RMN cerebral, corte coronal. Lesión ocupante de espacio en la región temporal izquierda con señal heterogénea en T1.

na; masa en el lóbulo temporal izquierdo con señal heterogénea en T1, sin signos de hipertensión intracraneal o desplazamiento expansivo (Fig. 3) que capta intensamente contraste. Focos aneurismáticos (hamartomatosos) en la fosa posterior. RX de tórax, serie ósea y ecografía abdominal, sin evidencia de patología.

Se realizó craneotomía temporofrontal izquierda y la histopatología tumoral reveló la presencia de elementos celulares mixtos (oligodendroglioma-astrocitoma) y numerosas calcificaciones.

Pregunta

¿Cuál es su diagnóstico?

Esclerosis tuberosa

El paciente cumple datos radiográficos e histopatológicos básicos del *complejo de la esclerosis tuberosa* (CET). El síndrome se define⁽¹⁾ por la presencia de cualquier criterio diagnóstico primario -en nuestro caso los hallazgos neurorradiológicos de nódulos subependimarios calcificados en “gotas de parafina” que protruyen en el ventrículo- o dos *secundarios*; o la combinación de un criterio secundario -como la confirmación radiológica de tuberosidades en las circunvoluciones cerebrales- y dos *terciarios*, convulsiones y retraso mental progresivo, evidencia radiológica de heterotopias de la sustancia blanca, lesiones en “confeti” de leucoderma macular, fibromas gingivales y confirmación histológica de hamartomas en otros órganos.

La presentación clínica del CET depende de la edad del paciente, órganos afectados y gravedad de las lesiones. En más de un 80% son frecuentes las convulsiones con patrón cambiante, se inician en la infancia como focales, espasmos de Salaam, e hipsarritmias y se convierten en generalizadas motoras y psicomotoras. El caso clínico asocia un tumor primario supratentorial con dos poblaciones celulares y “neuronas gigantes”, presente hasta en un 15% del CET, que dificulta el control de las crisis convulsivas. Están ausentes del síndrome neurocutáneo⁽²⁾ estigmas dermatológicos patognomónicos que a veces son más obvios tardíamente, los adenomas sebáceos, *acné rosácea* o fibroangiomas faciales del síndrome de Bourneville-Pringle, manchas hipopigmentadas en “hoja de álamo”, placas en “piel de lija”, tumores subungueales de Koenen, y los facomas retinianos que afectan a un 50% de los pacientes.

La enfermedad es hereditaria, autosómica dominante de alta penetrancia y expresividad variables, con una tasa de mutación muy elevada (50-85%). Es difícil de establecer la incidencia real a partir del síndrome clínico severo (*epiloia*) y la frecuencia estimada es de 1/20-30 mil personas. También existen pruebas de heterogeneidad genética del gen defectuoso sin explicación; en unas familias el TSC1 se localiza en el cromosoma 9, región q32-34⁽³⁾, o en el cromosoma 11 q14-23⁽⁴⁾, y en otras un TSC2 en el cromosoma 16 p13,3⁽⁵⁾.

A pesar de la extrema variabilidad clínica de la esclerosis tu-

berosa mediante el empleo de nuevas técnicas diagnósticas cada vez se reconoce un número mayor de enfermos, tanto con formas frustradas como con complicaciones severas. Para reconocer la posibilidad de mutación espontánea se recomienda el despistaje de los familiares con exploración clínica, ocular y de imagen. Como la enfermedad es multiorgánica la patogenia de la facomatosis se explica por una “disembriopatía” de las hojas blastodérmicas. Las lesiones sugieren la ausencia de algún inhibidor de la inducción, coordinación del crecimiento y migración de células derivadas del ectodermo y mesodermo en el primer mes de vida intrauterina. No es posible el diagnóstico prenatal salvo en casos con trastornos fetales del ritmo cardíaco y evidencia ecográfica in utero de un tumor cardíaco.

La evolución de la enfermedad es lenta e irreversible. Salvo los antiepilépticos no existe un tratamiento específico que evite el deterioro de la función mental de los dos tercios de los casos. Las familias precisan consejo genético y los pacientes requieren soporte educativo, emocional, cosmético de los angiofibromas, así como seguimiento médico por la importancia de desarrollar hidrocefalia obstructiva con la edad o tumoraciones en los tejidos mesodérmicos, angioliomas renales (50-80%), rabdomioma subendocárdico (25%), linfangiomatosis pulmonar en “panal de abeja” (9%), quistes óseos en la bóveda y huesos cortos, pólipos intestinales. También se han descrito alteraciones endocrinas, pubertad precoz, intolerancia a la glucosa e hipotiroidismo.

Bibliografía

- 1 Roach ES, Smith M, Huttenlocher P, Alcorn D et al. Report of the Diagnostic Criteria Committee of the National Tuberous Sclerosis Association. *J Child Neurol* 1992; 7:221-224.
- 2 Gómez MR. (En) Gómez MR (ed.): Neurocutaneous Disorders: A practical Approach. Boston. Butterworth, 1987.
- 3 Fryer AE, Chalmers A, Connor JM et al. Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9. *Lancet* 1987; 1:659-661.
- 4 Halley D, Janssen M, Maat-Kievit A et al. Localization of the gene defect in tuberous sclerosis. *Tijdschr Kindergeenerkd* 1989; 57:168-171.
- 5 Kandt RS, Haines JL, Smith M et al. Linkage of an important gene locus for tuberous sclerosis to a chromosome 16 marker for polycystic