

# Esclerosis tuberosa

## Definición

**Trastorno neurocutáneo** cuya característica principal es la formación de **hamartomas** en varios lugares, entre ellos, la piel, el **cerebro**, los ojos y los riñones (Winterkorn y col., 2006; Williams y col., 2006).

## Sínónimo

También denominada “**enfermedad de Bourneville**”

## Epidemiología

1 de cada 10000 nacidos vivos.

Prevalencia puntual: 10,6 cada 100.000 habitantes [(Wiederholt WC, Gomez MR, Kurland LT (1985) Incidence and prevalence of tuberous sclerosis in Rochester, Minnesota, 1950 through 1982. Neurology 35: 600-603.)].

La neoplasia más frecuente es el **astrocitoma subependimario de células gigantes** y aparecen en 7%-23% de los pacientes.

## Etiología

Si bien la herencia es autosómica dominante, es frecuente que se produzca una mutación espontánea en los genes TSC1 o TSC2.

TSC1 en el cromosoma 9q34 codifica hamartina.

TSC2 en el cromosoma 16p13 codifica tuberlina.

Estas lesiones contienen neuronas ricas en subunidad alfa del factor 1 inducible por hipoxia (HIF1A), la cual es una proteína codificada en humanos por el gen HIF1A y regulada por TSC1 (Feliciano y col., 2013).

## Anatomía Patológica

En el cerebro, los **hamartomas** pueden manifestarse como eminencias (tuberosidades) corticales, nódulos neurogliales subependimarios o situados en la sustancia blanca profunda, o **astrocitoma subependimario de células gigantes**.

Entre los signos asociados se incluyen la **paquigiria** y la **microgiria**.

Los nodulos subependimarios (“tuberosidades”) son hamartomas benignos que casi siempre están

calcificados y que invaden los ventrículos.

**Astrocitomas de células gigantes:** son lesiones de degeneración neoplásica que casi siempre están situadas en el agujero de Monro.

El análisis histológico muestra zonas fibrilares que se alternan con células que contienen gran cantidad de citoplasma eosinófilo. Pueden observarse zonas de necrosis y figuras mitóticas en abundancia, que no están asociadas a la agresividad maligna típica que suelen denotar esas características.

## Clínica

Tríada clínica: convulsiones, retraso mental y adenomas sebáceos.

Es una de las principales causas de la epilepsia genética con convulsiones que afectan a casi el 90 % de los individuos afectados [(Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S (2008) Tuberous sclerosis. Lancet 372: 657-668.)]

La relación entre la variedad de lesiones y la clínica no está establecida (Zaroff, Barr et al. 2006).

Solo la presencia de lesiones en la región parietal guarda relación con los espasmos infantiles (Wong and Khong 2006).

La presencia de autismo se ha detectado en el 0,9 % de los pacientes (Wong 2006).

La alta prevalencia de hipermetropía parece ser una característica adicional de la esclerosis tuberosa.

La identificación precoz de esta ambliopía está indicada en pacientes con esclerosis tuberosa [(Akinci A, Oner O, Guven A, Degerliyurt A, Munir K. Refractive errors and strabismus in children with tuberous sclerosis: a controlled study. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2009 Nov-Dec;46(6):345-8. )].

## Diagnóstico

### Criterios Mayores

1. Angiofibromas faciales o placa frontal
2. Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos
3. Manchas hipomelanóticas (tres o más)
4. Placas chagrin
5. Hamartomas retinianos nodulares múltiples
6. Túberes corticales
7. Nódulos subependimarios
8. Astrocitoma subependimario de células gigantes

9.Rabdomioma cardiaco, único o múltiple

10.Linfangiomiomatosis pulmonar\*

11.Angiomiolipoma renal\*

#### Criterios Menores

1.Pits múltiples en esmalte dentario

2.Pólipos rectales hamartomatosos (confirmación histológica)

3.Quistes óseos (confirmación radiográfica)

4.Tractos migratorios en la sustancia blanca cerebral (2)

5.Fibromas gingivales

6.Hamartoma no renal (confirmación histológica)

7.Placa Acrómica en retina

8.Lesiones cutáneas en confeti

9.Quistes renales múltiples (confirmación histológica)

\* Cuando estos dos criterios están presentes se requiere la presencia de otros factores de complejo de esclerosis tuberosa (CET) para hacer un diagnóstico definitivo

(2) 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 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.

En los lactantes, el primer signo son máculas hipomelánicas que tienen forma de hoja de fresno ("ash leaf"), que se observan mejor con lámpara de Wood. La presencia de tres o más de esas máculas de > 1 cm de longitud junto con un cuadro de mioclonía infantil es diagnóstica de esclerosis tuberosa.

Los niños mayores o los adultos frecuentemente presentan convulsiones tónicoclónicas o complejas parciales en lugar de mioclonía.

Los adenomas faciales no están presentes en el nacimiento, pero aparecen en > 90% de los casos hacia los 4 años de edad (en realidad, no son adenomas de las glándulas sebáceas, sino pequeños hamartomas de elementos nerviosos cutáneos, que son de un color castaño-amarillento brillante y suelen tener una distribución malar en forma de mariposa que, generalmente, no afecta al labio superior).

Los hamartomas retinianos se forman en ~ 50% de los casos (son hamartomas centrales y calcificados que están próximos a la papila o lesiones periféricas y planas, más sutiles, de color salmón). También puede formarse una lesión en el iris de marcada despigmentación.

#### Radiografías simples de cráneo

Estas placas pueden mostrar nodulos cerebrales calcificados.

## TAC

El hallazgo más frecuente y característico son las calcificaciones intracerebrales (97% de los casos), que principalmente están situadas en la zona subependimaria, a lo largo de las paredes laterales de los ventrículos laterales, o próximas a los agujeros de Monro.

En 61% de los casos, se observan lesiones hipodensas que no toman el refuerzo y que, quizás, representen tejido heterotópico o mielinización defectuosa. Son más frecuentes en el lóbulo occipital.

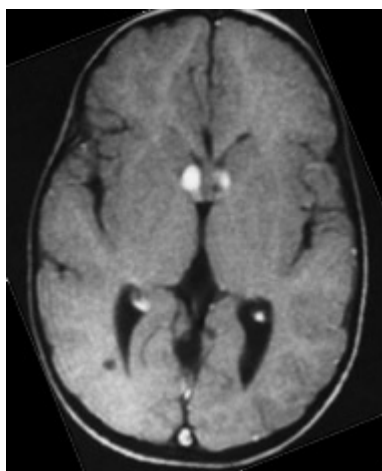
Puede producirse hidrocefalia incluso no obstructiva. Si el paciente no tiene un tumor, la hidrocefalia es, por lo general, leve. Los grados moderados de hidrocefalia sólo se observan si hay tumor.

Por lo general, los nodulos subependimarios están calcificados y protruyen hacia el ventrículo (el aspecto en la neuromencefalografía es el de “vela derretida”).

Los tumores paraventriculares —en su mayoría, astrocitomas de células gigantes, son en esencia las únicas lesiones de la esclerosis tuberosa que captan refuerzo con el contraste.

## **Resonancia**

Es la prueba diagnóstica que mejor mostrará las lesiones.



En esta imagen se puede apreciar un quiste de sustancia blanca en la proximidad del atrio ventricular y dos astrocitomas de células gigantes en la proximidad de ambos agujeros de Monro.

En un estudio con RM de 7 Teslas comparado con RM convencional de 1,5 Teslas se apreciaron en algunos pacientes lesiones añadidas del tipo de microtubérculos radiales, anomalías de señal gliales, nódulos subependimarios y lesiones en el núcleo caudado (Chalifoux y col., 2013).

## **Tratamiento**

En los casos de tumores paraventriculares, sólo es necesario efectuar un control evolutivo y se procede a extirparlos únicamente si se transforman en sintomáticos. Algunos recomiendan el acceso transcalloso.

Los tubérculos juegan un papel importante en la génesis de convulsión perituberal por lo que su extirpación puede ser un abordaje quirúrgico suficiente en determinados pacientes.

Cabe contemplar la realización de un tratamiento quirúrgico en los casos de convulsiones resistentes si se identifica que una lesión en especial es el foco convulsivo (Weiner, Carlson et al. 2006).

## **Tratamiento farmacológico**

El objetivo que debe buscarse en el tratamiento de la esclerosis tuberosa no es la cura de la afección sino un mejor control de las crisis convulsivas, para ello es necesario identificar los focos y para ello puede ser de utilidad la magnetoencefalografía (Wu, Sutherling et al. 2006; Xiao, Xiang et al. 2006).

Sólo un tercio de estos pacientes logran un control con antiepilépticos [(Chu-Shore CJ, Major P, Camposano S, Muzykewicz D, Thiele EA (2010) The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia* 51: 1236-1241.)].

## **Tratamiento quirúrgico**

Cirugía resectiva, si existe un foco asociada con uno o más tubérculos, a ser posible en la corteza no elocuenta

Con esta cirugía de, el 57 % de los niños alcanzan una ausencia de crisis y otro 18 % experimenta una reducción ( > 90 % ) en la frecuencia de las crisis al año de seguimiento [(Jansen FE, van Huffelen AC, Algra A, van Nieuwenhuizen O (2007) Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: a systematic review. *Epilepsia* 48: 1477-1484)].

Hemisferectomía [(Fallah, Aria, George M Ibrahim, and James T Rutka. "Hemispherectomy: When Half Is Better Than the Whole. *Tuberous Sclerosis Complex*." *J Clin Neurosci* 20, no. 3 (March 2013): 451, 478.)]

Derivación ventricular, si el paciente presenta signos de hidrocefalia o signos de inminente obstrucción del LCR.

## **Bibliografía**

Chalifoux, Jason R, Nissa Perry, Joel S Katz, Graham C Wiggins, Jonathan Roth, Daniel Miles, Orrin Devinsky, Howard L Weiner, and Sarah S Milla. 2013. "The Ability of High Field Strength 7-T Magnetic Resonance Imaging to Reveal Previously Uncharacterized Brain Lesions in Patients with Tuberous Sclerosis Complex." *Journal of Neurosurgery. Pediatrics* (January 4). doi:10.3171/2012.12.PEDS12338.

Feliciano, David M, Shiliang Zhang, Jennifer L Quon, and Angélique Bordey. 2013. "Hypoxia-inducible Factor 1a Is a Tsc1-regulated Survival Factor in Newborn Neurons in Tuberous Sclerosis Complex." *Human Molecular Genetics* (January 24). doi:10.1093/hmg/ddt018.

Weiner, H. L., C. Carlson, et al. (2006). "Epilepsy surgery in young children with tuberous sclerosis: results of a novel approach." *Pediatrics* 117(5): 1494-502.

Williams, J. M., J. M. Racadio, et al. (2006). "Embolization of renal angiomyolipomata in patients with

tuberous sclerosis complex." Am J Kidney Dis 47(1): 95-102.

Winterkorn, E. B., G. H. Daouk, et al. (2006). "Tuberous sclerosis complex and renal angiomyolipoma: case report and review of the literature." Pediatr Nephrol 21(8): 1189-93.

Wong, V. (2006). "Study of the relationship between tuberous sclerosis complex and autistic disorder." J Child Neurol 21(3): 199-204.

Wong, V. and P. L. Khong (2006). "Tuberous sclerosis complex: correlation of magnetic resonance imaging (MRI) findings with comorbidities." J Child Neurol 21(2): 99-105.

Wu, J. Y., W. W. Sutherling, et al. (2006). "Magnetic source imaging localizes epileptogenic zone in children with tuberous sclerosis complex." Neurology 66(8): 1270-2.

Xiao, Z., J. Xiang, et al. (2006). "Volumetric localization of epileptic activities in tuberous sclerosis using synthetic aperture magnetometry." Pediatr Radiol 36(1): 16-21.

Zaroff, C. M., W. B. Barr, et al. (2006). "Mental retardation and relation to seizure and tuber burden in tuberous sclerosis complex." Seizure.

From:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/> - **Neurosurgery Wiki**

Permanent link:

[https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=esclerosis\\_tuberosa](https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=esclerosis_tuberosa)

Last update: **2025/03/10 15:21**

