

COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Autora: Dra. Javiera Brierley V., Residente Medicina Familiar PUC

Editor: Dra. Pamela Rojas G., Docente Departamento Medicina Familiar PUC

Fecha: Marzo 2022

Resumen: Los síndromes neurocutáneos son un grupo diverso de trastornos neurológicos con manifestaciones cutáneas concomitantes.⁽¹⁾ El síndrome neurocutáneo más frecuente es la neurofibromatosis tipo 1 y le sigue en frecuencia el Complejo Esclerosis Tuberosa⁽²⁾. En este artículo revisaremos los aspectos clínicos esenciales para la sospecha y derivación oportuna de Complejo Esclerosis Tuberosa en atención primaria.

Palabras clave: síndromes neurocutáneos, complejo esclerosis tuberosa, medicina familiar, APS.

INTRODUCCIÓN

El Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) es un síndrome neurocutáneo que usualmente se presenta desde la infancia, con una prevalencia de 1:6000 recién nacidos vivos⁽²⁾. Es una patología autosómica dominante con penetrancia completa, con una amplia variedad de fenotipos.

CET es de afectación multisistémica, y se caracteriza por el crecimiento de tumores benignos que se denominan hamartomas⁽²⁾ CET puede afectar cualquier órgano de una persona, principalmente con manifestaciones cerebrales, cutáneas, renales, cardíacas y pulmonares⁽³⁾. Se produce por mutaciones de los genes TSC1-TSC2 que actúan como genes supresores de tumores⁽¹⁾.

CUADRO CLÍNICO

Las presentaciones de CET pediátricas más frecuentes son las dermatológicas. Las manifestaciones cutáneas son fácilmente reconocibles, por lo que identificarlas es fundamental para el diagnóstico precoz. El cuadro suele incluir complicaciones, usualmente cardiacas o neurológicas.^(3,6)

Manifestaciones cutáneas: se observan hasta en el 90% de los pacientes con CET.

1. **Máculas hipopigmentadas:** son distivas de CET. El diagnóstico se sospecha si hay 3 o más máculas hipopigmentadas en diferentes partes del cuerpo, mayores a 5mm diámetro. Más de 3 lesiones no han sido reportadas en niños sanos.⁽⁵⁾

Estas máculas corresponden a lesiones congénitas, que en ocasiones pasan desapercibidas. Su diámetro va desde milímetros a centímetros, pero habitualmente miden 1 a 2 cm. Pueden presentar múltiples formas, sin embargo la forma más característica es en forma de hoja de fresno (también pueden asemejarse a la marca de un dedo sobre la piel, seguir un dermatoma o verse como lesiones en confetti). Éstas lesiones pueden aparecer hasta los 6 años de edad, y se puede usar una lámpara de Wood para observarlas mejor.^(3,6)

2. **Angiofibromas**⁽³⁾: son hamartomas que pueden aparecer en cara o manos. Es común encontrar 1 o 2 angiofibromas, sin embargo, más de 3 es un criterio diagnóstico mayor para CET.

Los angiofibromas faciales pueden presentarse como pápulas eritematosas o hiperpigmentadas y frecuentemente involucran el área malar, área nasal, frente y pliegues nasolabiales. Comienzan a manifestarse en la primera década de vida y aumentan en número en la adolescencia.⁽⁶⁾

3. **Placas de colágeno:** áreas solevantadas de la piel, variantes de los angiofibromas (miden menos de 5 cm).

4. **Parche shagreen (o piel de lija):** se describe como hamartomas del tejido conectivo con localización típica lumbosacra en un 40% de los casos, seguido por la región frontal (30%).

5. **Fibromas ungueales:** se ubican cerca de la matriz ungueal y son identificables recién en la adolescencia.
6. **Lesiones tipo confetti:** lesiones hipomelanóticas menores a 5 cm, que aparecen en grupos en los primeros 10 años de vida. Están presentes en aproximadamente el 60% de adultos con CET.^(3, 6)
7. **Lesiones en la cavidad oral:** podemos encontrar fibromas intraorales (20-70% de los casos) y pits dentales en la mayoría de los casos.^(5, 6) Cualquiera de éstos hallazgos al examen físico debiera motivar la búsqueda oportuna de otros signos de CET.⁽³⁾

Manifestaciones no cutáneas:

1. **Clínica neurológicas:** son las más graves de CET. Las convulsiones pueden ocurrir a cualquier edad, sin embargo la mayoría las presenta en los primeros 2 años de vida, y pueden tener asociación con discapacidad intelectual severa. CET debe ser parte del diagnóstico diferencial en pacientes con convulsiones no provocadas.^(3,5)
2. **Clínica cardiológica:** En el área cardiológica, la manifestación típica de CET es el rabdomioma cardiaco, un tumor benigno del miocardio de carácter congénito, que tiende a regresar espontáneamente en la infancia. Por lo general es asintomático, pero puede causar arritmias, cardiomegalia, e incluso la muerte. Aproximadamente el 50 % de los pacientes con rabdomioma cardiaco tiene CET.^{(3) (5) (7)}

¿CUÁNDO SOSPECHAR UN CET? ^{(4) (7)}

La tabla 1 resume los criterios diagnósticos para Complejo Esclerosis Tuberosa.

Se realiza el diagnóstico: si el paciente presenta 2 criterios mayores ó 1 criterio mayor + 2 menores.

Se define como CET posible: si cumple el paciente 1 criterio mayor o bien 2 o más criterios menores

Existen tests genéticos disponibles para el análisis de las alteraciones en los genes TSC1 y TSC2, sin embargo el curso de la enfermedad no puede ser inferido en base a éstos. ⁽³⁾

Tabla 1. Criterios diagnósticos para Complejo Esclerosis Tuberosa según Samueli et al ⁽⁴⁾

Criterios Mayores	Criterios Menores
<ul style="list-style-type: none"> ● Angiofibromas (≥ 3) o placa frontal ● Máculas hipomelanóticas (≥ 3) (al menos 5mm diámetro) ● Fibroma ungueal (≥ 2) ● Placa en lija (shagreen patch) ● Hamartomas retinales múltiples ● Displasias corticales (≥ 3) en resonancia magnética ● Nódulos subependimarios ● Astrocytoma de células gigantes subependimario ● Rabdomioma cardiaco ● Linfangioleiomiomatosis ● Angiolipoma renal (≥ 2) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Orificios en esmalte dental (≥ 3) ● Fibromas intraorales (≥ 2) ● Hamartomas no renales ● Parche acromático retinal ● Lesiones cutáneas en confetti ● Quistes renales múltiples

Fuente: Elaboración propia a partir de Samueli S et al. Tuberous Sclerosis Complex: new criteria for diagnostic work-up and management.⁽⁴⁾

SEGUIMIENTO, DERIVACIÓN Y MANEJO

El profesional de APS tiene un rol clave en el diagnóstico precoz de CET y sus complicaciones, entre las cuales destacan las convulsiones parciales y los espasmos infantiles.

Las recomendaciones para seguimiento de rutina en pacientes con CET se describen en la tabla 2. Es particularmente importante estar alerta a la aparición de signos de deterioro cognitivo para facilitar el acceso a terapia oportuna. ⁽³⁾

Tabla 2: recomendaciones de evaluación para seguimiento en los pacientes con CET.

Cerebrales
<ul style="list-style-type: none"> - Resonancia magnética (cada 1 a 3 años) - Electroencefalograma - Evaluación desarrollo psicomotor - Considerar el inicio de tratamiento anticonvulsivante para evitar crisis convulsivas refractarias y el desarrollo de daño cognitivo severo secundario.
Renales
<ul style="list-style-type: none"> - Resonancia magnética de abdomen (cada 1 a 3 años) - Medición anual de presión arterial - Medición de velocidad de filtración glomerular anual
Pulmonares (mujeres >18 años)
<ul style="list-style-type: none"> - Tomografía axial computada de tórax (cada 5 a 10 años) - Pruebas de función pulmonar, test de caminata de 6 minutos
Oculares
<ul style="list-style-type: none"> - Examen oftalmológico anual
Cardiacas
<ul style="list-style-type: none"> - Ecocardiografía en pacientes pediátricos - Electrocardiograma en todas las edades (cada 3 a 5 años).
Cutáneas
<ul style="list-style-type: none"> - Examen físico anual
Dental
<ul style="list-style-type: none"> - Examen cada 6 meses

Fuente: Elaboración propia a partir de fuentes citadas ^(3, 5, 7)

RESUMEN

El CET es un síndrome neurocutáneo con baja prevalencia, pero con serias complicaciones, entre las que destacan las neurológicas y cardíacas.

Los pacientes con CET presentan manifestaciones cutáneas características que son fácilmente identificables al examen físico, y que deben ser identificados en APS. Existen criterios mayores y menores que pueden orientar al tratante en esa tarea.

Los pacientes en los que se sospeche un CET deben ser derivados oportunamente para confirmación diagnóstica, estudio y manejo.

REFERENCIAS

1. Little H, Kamat D, Sivaswamy L. Common Neurocutaneous Syndromes. Pediatr Ann. 2015 Nov;44(11):496-504. doi: 10.3928/00904481-20151112-11. PMID: 26587816.
2. Troullioud Lucas AG, Mendez MD. Neurocutaneous Syndromes. 2022 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30725686.
3. Bruce R. Korf, E. Martina Bebin. Neurocutaneous Disorders in Children, Pediatrics in Review Mar 2017, 38 (3) 119-128
4. Samueli S, Abraham K, Dressler A, Groeppel G, Jonak C, Muehlebner A, et al. Tuberous Sclerosis Complex: new criteria for diagnostic work-up and management. Wien Klin

- Wochenschr. 2015; 127(15- 16): 619-30. DOI: 10.1007/s00508-015-0758-y
- 5. Becker B, Strowd RE 3rd. Phakomatoses. Dermatol Clin. 2019 Oct;37(4):583-606. doi: 10.1016/j.det.2019.05.015. PMID: 31466597.
 - 6. Klar N, Cohen B, Lin DDM. Neurocutaneous syndromes. Handb Clin Neurol. 2016;135:565-589. doi: 10.1016/B978-0-444-53485-9.00027-1. PMID: 27432683.
 - 7. Rosser T. Neurocutaneous Disorders. Continuum (Minneapolis Minn). 2018 Feb;24(1, Child Neurology):96-129. doi: 10.1212/CON.0000000000000562. PMID: 29432239.