

ESCLEROSIS TUBEROSA: Hallazgos inhabituales de una enfermedad rara y papel del radiólogo en el tratamiento de complicaciones.

Beatriz O. Leiva Pomacahua¹, Daniel Quiles Tello¹ Pablo Pérez Sánchez¹ Fernando Dotor Garcia Soto¹ Cristina Lozano Cejudo¹
Antonio Pinar Ruiz¹
email beatrizl92@yahoo.es

¹ Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real .

OBJETIVO DOCENTE

- Recordar las manifestaciones radiológicas multiorgánicas que constituyen criterios diagnósticos mayores y menores para sospechar la presencia de esclerosis tuberosa.
- Reconocer manifestaciones radiológicas poco frecuentes asociadas a esta enfermedad como causas de mortalidad.
- Valorar el papel del radiólogo en el tratamiento de complicaciones que derivan de la misma.

REVISIÓN DEL TEMA

La esclerosis tuberosa es un síndrome neurocutáneo caracterizado por lesiones hamartomatosas en múltiples órganos. La presencia de manifestaciones radiológicas comunes, incluidas en una serie de criterios mayores y menores, permiten confirmar el diagnóstico. Se presentan ejemplos de manifestaciones radiológicas típicas y posibles diagnósticos diferenciales.

El astrocitoma de células gigantes junto con la insuficiencia renal constituye la causa más frecuente de muerte de estos pacientes. Existen así mismo manifestaciones muy infrecuentes como los pseudoaneurismas intratumorales en el contexto de angiomiolipomas que puede cursar con sangrado y poner en riesgo la vida del paciente y en los que el radiólogo tiene un papel fundamental tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Se presentan casos demostrativos de estas manifestaciones inhabituales y su abordaje terapéutico desde el punto de vista radiológico.

CONCLUSIONES

La esclerosis tuberosa es una enfermedad sistémica poco frecuente en la que el radiólogo tiene un papel fundamental mediante el reconocimiento de las manifestaciones que forman parte de los criterios diagnósticos. Debemos de ser capaces de reconocer también manifestaciones inhabituales que ponen en riesgo la vida del paciente así como los posibles diagnósticos diferenciales. El radiólogo tiene un papel fundamental en el tratamiento de complicaciones que derivan de la misma.

INTRODUCCION

La esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome neurocutáneo caracterizado por lesiones hamartomatosas en múltiples órganos, puede presentarse a cualquier edad, aunque este trastorno generalmente se identifica en bebés y niños, en función de lesiones cutáneas características, convulsiones y sobrecrecimiento celular o hamartomas en el corazón, el cerebro y los riñones.

El complejo de esclerosis tuberosa (TSC) es un trastorno genético causado por una mutación en el gen TSC1 o TSC2 que conduce a la disfunción de hamartina o tuberina, respectivamente. La hamartina y la tuberina forman un complejo proteico que ayuda a regular la hiperplasia celular.

Se sabe que el TSC es causado por una mutación en el gen TSC1 o TSC2. El TSC1 se encuentra en el cromosoma 9q34 y codifica la proteína hamartina, y el TSC2 se encuentra en el cromosoma 16p13 y codifica la proteína tuberina. Tanto la hamartina como la tuberina se expresan ampliamente en todo el tejido normal y juntas estas proteínas están involucradas en la vía de la rapamicina (mTOR) en mamíferos. Esta vía funciona para regular el crecimiento celular, el tamaño y la proliferación. La desregulación de la vía de señalización de mTOR puede dar lugar a un crecimiento excesivo de tejido ya que el complejo TSC2: TSC1 detiene la activación de mTOR.

Aproximadamente el 30% de los casos de TSC se heredan de forma autosómica dominante, y alrededor del 70% de los casos son secundarios a mutaciones espontáneas. Una mutación en TSC2 es 4 veces más común en los casos de novo; sin embargo, en casos familiares de TSC, la incidencia de una mutación en TSC1 es casi igual a una mutación en TSC2. Aunque las pruebas genéticas pueden ser negativas en 10% a 25% de las personas.

Los tumores del complejo de esclerosis tuberosa (CET) son de estirpe neuro-glial, y es un hamartoma neurocutáneo-retinal multisistémico, trastorno genético subependimario con tumores de células hormiga, rabdomiomas cardíacos, angiomiolipomas renales y extrarrenales.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del ET son heterogéneas y se desarrollan principalmente en la infancia, por lo general antes de los 10 años de vida, manifestándose habitualmente con epilepsia, autismo y falla cardíaca. Por el contrario, en el adulto se caracteriza por la presencia de falla renal, alteraciones pulmonares o dermatológicas. Al ser su evolución de carácter progresivo, su expectativa de vida en la mayoría de los casos es de 35 años.

Los principales hallazgos clínicos descritos en orden de frecuencia son: Lesiones dérmicas con más del 90%, lesiones cerebrales 90%, anomalías renales 70-90%, hamartomas retinianos 50%, y rabdomiomas en aproximadamente 40- 60% de los pacientes.

En la actualidad la tríada clásica (retraso mental, epilepsia y adenoma sebáceo) se manifiesta en menos de un tercio de los pacientes y hasta en 6% de los casos no se presentan ninguna de dichas características. A continuación, se describen los principales hallazgos clínicos ordenadas por aparatos y sistemas:

Tabla 1

Manifestaciones clínicas comunes de esclerosis tuberosa	
Órganos y sistemas.	Síntoma o signo (% de pacientes afectadas)
Neurológico	Epilepsia (90) Malformaciones cerebrales corticales (90) Trastorno neuropsiquiátrico asociado al complejo de esclerosis tuberosa (90)
Dermatológico	Máculas hipomelanóticas (90)
Renal	Angiomiolipomas renales (75-80)
Cardíaco	Rabdomiomas intracardiacos (65-75 de recién nacidos)
Ocular	Anomalías retíneas (90)
Pulmonar	Linfangioliomiomatosis (35-80 de mujeres por 40 años de edad)

Manifestaciones Neurológicas

Las manifestaciones neurológicas incluyen epilepsia, discapacidad intelectual, trastorno del espectro autista y problemas de conducta. La epilepsia puede presentarse a cualquier edad; sin embargo, la mayoría de los casos se presentan en el primer año de vida.

En pacientes con ET, las anomalías estructurales del cerebro que se encuentran típicamente incluyen tubérculos corticales, nódulos subependimarios y tumores subependimarios de células gigantes (SGCT), que también se conocen como astrocitomas subependimarios de células gigantes.

Los tubérculos corticales están presentes en al menos el 80% de los pacientes con ET y están compuestos por neuronas y glía anormales. Estas áreas de displasia cortical focal son de tamaño estable durante toda la vida; Sin embargo, están relacionados con el desarrollo de la epilepsia (fig. 1).

Los nódulos subependimarios están presentes en hasta el 90% de los pacientes con ET y son protuberancias intraventriculares compuestas de células anormales que se encuentran típicamente en los ventrículos laterales adyacentes al núcleo caudado, que pueden calcificarse (fig. 2).

Los TCGG son tumores glioneuronales que también son intraventriculares y se encuentran típicamente en el surco caudotalámico, cerca del agujero de Monro. Son tumores benignos de crecimiento lento que pueden causar obstrucción y se observan en 10% a 20% de pacientes con TSC1. Los SGCT sintomáticos están presentes en hasta 10% de pacientes con TSC (fig. 3).

Quistes aracnoideos, son una manifestación reconocida recientemente y aparecen aproximadamente en un 5% de los casos, pudiendo aparecer incluso en pacientes sin túberculoscorticales o nódulos subependimarios. Suelen ser asintomáticos.

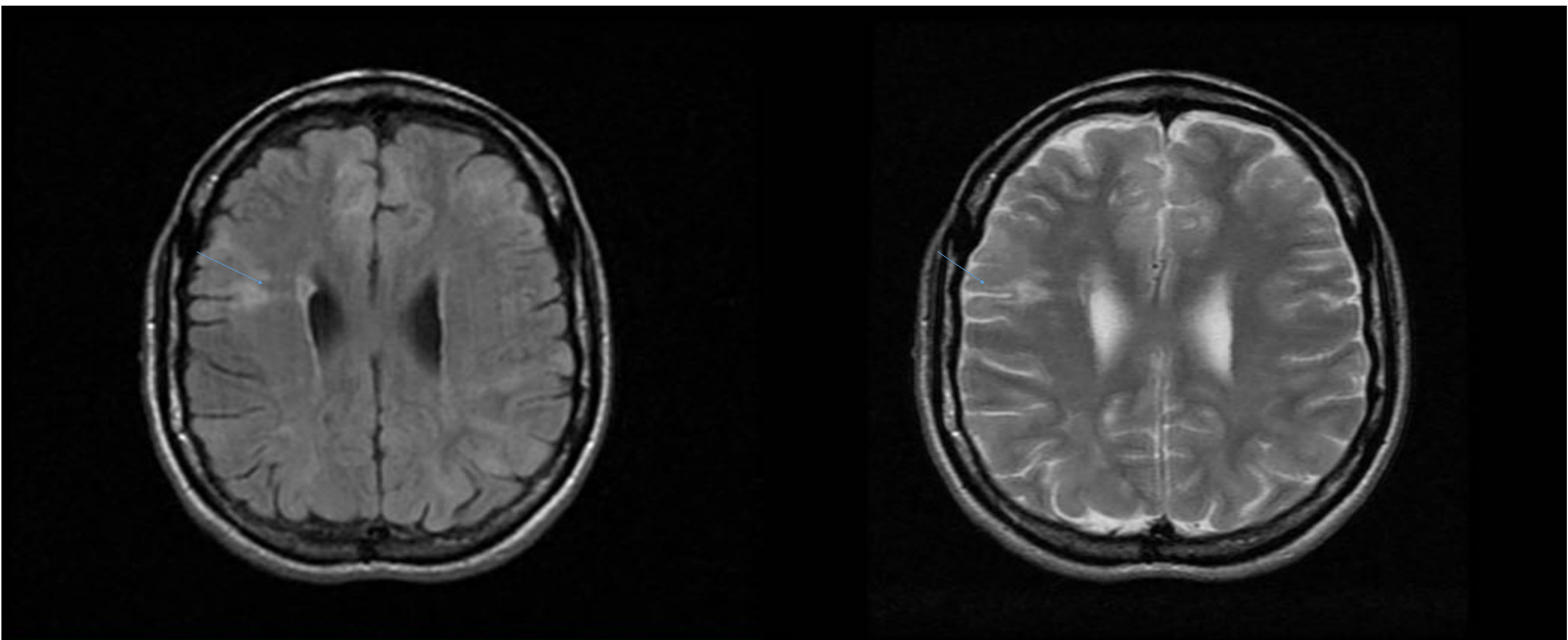


Fig 1. RM axial, se observa formaciones pseudonodulares hiperintensas en T2 (a) y FLAIR (b), localizadas en intersección córtico- subcortical frontales y parietales derecha, en relación con tuberculos corticales (flecha).

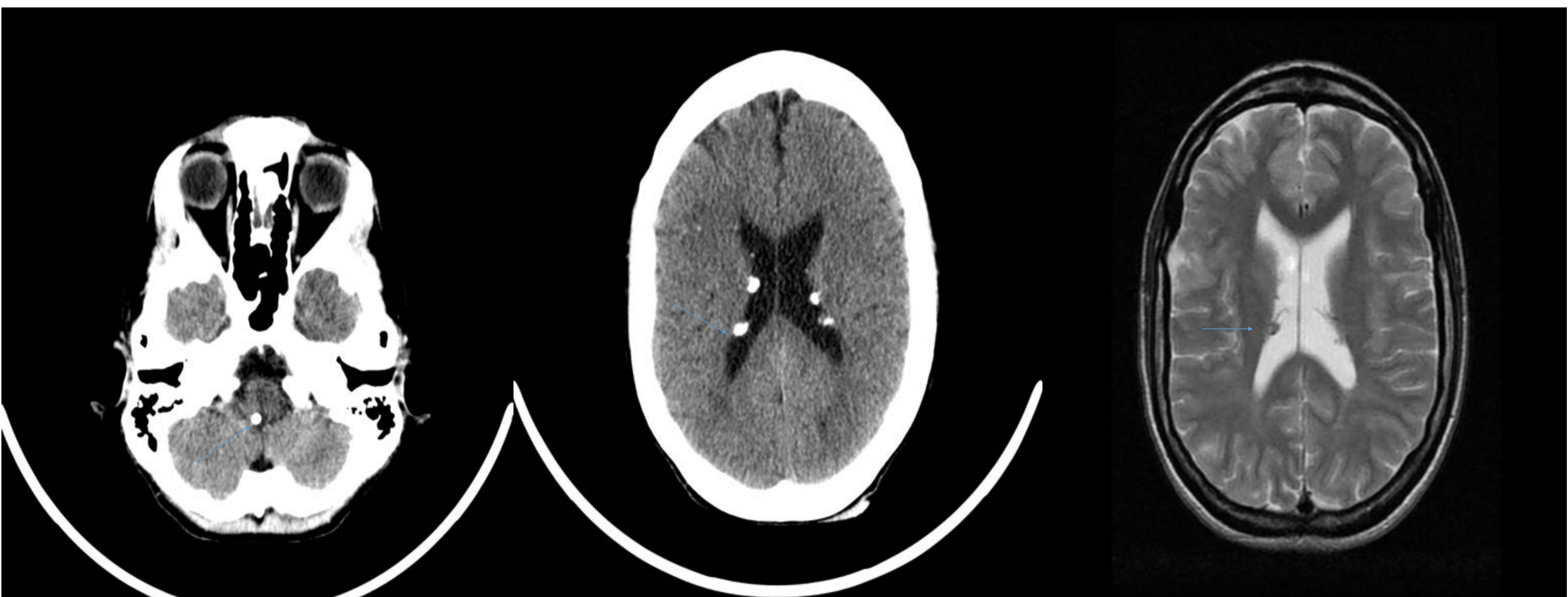


Fig 2.

- a) TC axial. Lesiones calcificadas subcentimétricas en conducto ependimario de la región bulbar y en la periferia del hemisferio cerebeloso derecho, sugerentes de nódulos hamartomatosos típicos asociados a ET.
- b) TC axial. Nódulos subependimarios calcificados bilaterales alrededor de los ventrículos laterales, en relación con hamartomas asociados a ET .
- c) RM axial. Lesiones nodulares subependimarias con vacío de señal en secuencias T2, compatibles con hamartomas típicos alrededor de los ventriculos laterales.

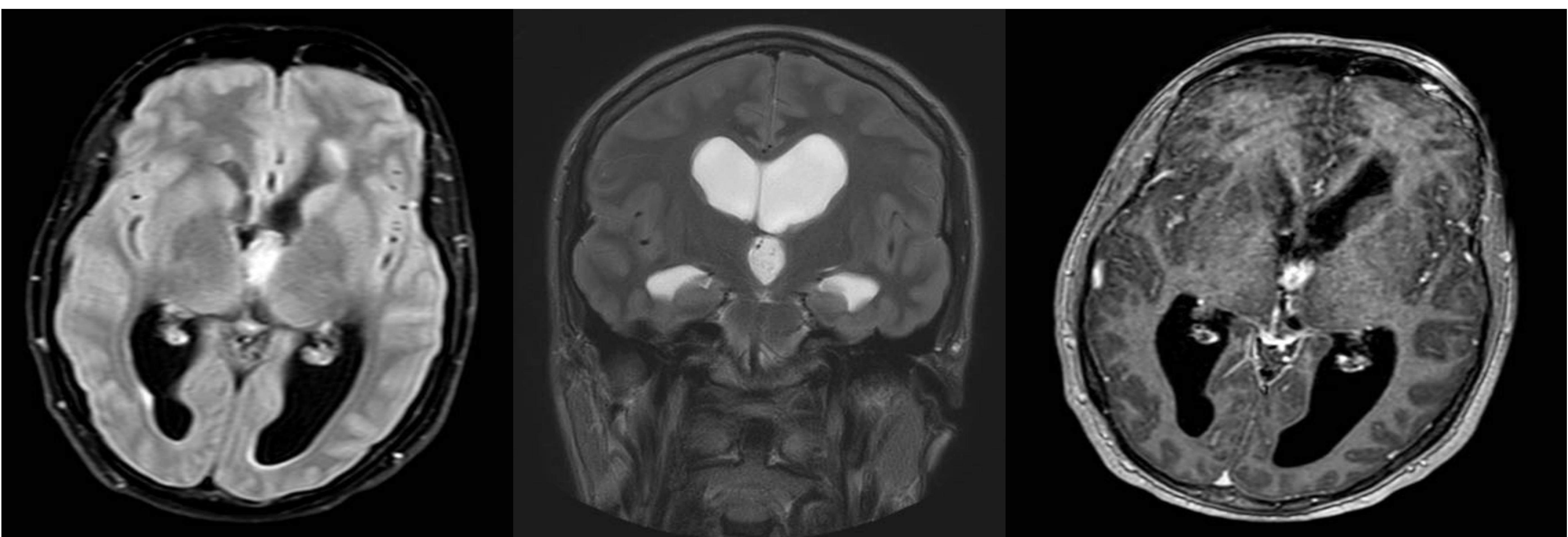


Fig 4.

- a) TC corte axial sin contraste donde se observan pequeños focos grasos localizados en el ventrículo derecho, el septum y el ventrículo izquierdo y dos focos en ventrículo izquierdo.
- b) TC corte axial con contraste, se observa dos focos grasos localizados en el ventrículo izquierdo.

Manifestaciones Cardíacas

El rabdomioma cardíaco se manifiesta en 65-75% de los casos, es un tumor benigno, rara vez es observado en pacientes no vinculados con el ET, usualmente no ocasionan problemas médicos severos. Su localización habitual es en los ventrículos, pueden provocar arritmias cardíacas (fig. 4).

Aparecen durante la vida fetal, suele hallarse presente ya en el nacimiento, por esto es una de las primeras manifestaciones del ET. Si se detectan un rabdomioma cardíaco de manera prenatal, ya sea por ecocardiograma o Resonancia Magnética (RM), se asocia con un riesgo del 75-80% de estar afecto un ET, el cual es aún mayor si los rabdomiomas son múltiples.

En los lactantes afectados de ET los rabdomiomas tienden a involucionar durante los primeros meses de vida, se mantienen estables a lo largo del resto de la edad pediátrica, aunque pueden mostrar un leve crecimiento de nuevo en la adolescencia. A veces interfieren en la función valvular o provocan obstrucción de los tractos de salida. Se han descrito también arritmias, principalmente taquicardia paroxística supraventricular (síndrome de Wolff – Parkinson – White (WPW)). Por ello se recomienda un seguimiento mediante electrocardiograma ECG periódico (cada 3-5 años) durante toda la vida, incluso después de haber demostrado la involución de los rabdomiomas .

También se han identificado lesiones lipomatosas cardíacas, el cual es un hallazgo frecuente en pacientes con ET, detectándose en aproximadamente 1/3 de los pacientes a los que se les había practicado Tomografía Computarizada (TC) torácica y son asintomáticas.



Fig 4.

a) TC corte axial sin contraste donde se observan pequeños focos grasos localizados en el ventrículo derecho, el septum y el ventrículo izquierdo.

b) TC corte axial con contraste, se observa dos focos grasos localizados en el ventrículo izquierdo.

Manifestaciones Renales

Las afecciones renales se observan en 50% al 80% de los pacientes, son consideradas como la segunda causa de mortalidad en el ET, usualmente se manifiestan con angiomiolipomas, quistes renales, oncocitomas y carcinomas.

Angiomiolipoma: Es la lesión tumoral renal más frecuente. Aparece a lo largo de la infancia hasta llegar a afectar al 80% de los niños mayores o adultos. La complicación más frecuente de los angiomiolipomas es la hemorragia, que es más frecuente cuando una lesión supera los 4 cm de diámetro. El dolor también puede ser un síntoma importante. Cuando alcanzan gran tamaño pueden causar además problemas urológicos por desplazamiento o compresión de la vía urinaria. Los angiomiolipomas están compuestos de vasos, músculo liso y grasa, y no se encuentran únicamente en el riñón, sino que pueden afectar a cualquier órgano, con mayor frecuencia el hígado (fig. 5).

Quistes: Son la segunda lesión renal en orden de frecuencia. Presentes en el 17% de los pacientes en edad pediátrica y en un 47% de los adultos. A menudo son múltiples y bilaterales.

Enfermedad poliquística renal: Se presenta en menos del 5% de los casos. Los afectados desarrollan una nefropatía mucho más grave y precoz que puede cursar con hipertensión arterial refractaria al tratamiento e insuficiencia renal progresiva, conduciendo al trasplante renal en las fases avanzadas de la enfermedad.

Angiomiolipomas malignos (epitelioides): La malignización de un angiomiolipoma es muy rara, pero es más frecuente en los pacientes afectados de ET que en individuos con angiomiolipomas esporádicos.

Carcinoma de células renales (CCR): La incidencia de CCR en los pacientes con ET es la misma que en la población general, es decir representa el 1 – 3% de todas las enfermedades malignas. La diferencia reside en que en los pacientes con ET el tumor se presenta a una edad media de 28 años, 25 años antes que la población general. Otro hallazgo inusual en el CCR asociado a ET es su heterogeneidad histológica. Se han descrito los subtipos de células claras, papilar, cromóforo y oncocitomas. Es un tumor de crecimiento lento. El diagnóstico diferencial entre un angiomiolipoma que crece y un carcinoma de células renales es importante. Normalmente el alto contenido en grasa del angiomiolipoma permitirá distinguirlos con facilidad mediante ecografía, TC o, preferiblemente resonancia magnética. La punción percutánea con aguja permitirá distinguir los casos difíciles utilizando el anticuerpo monoclonal HMB-45.

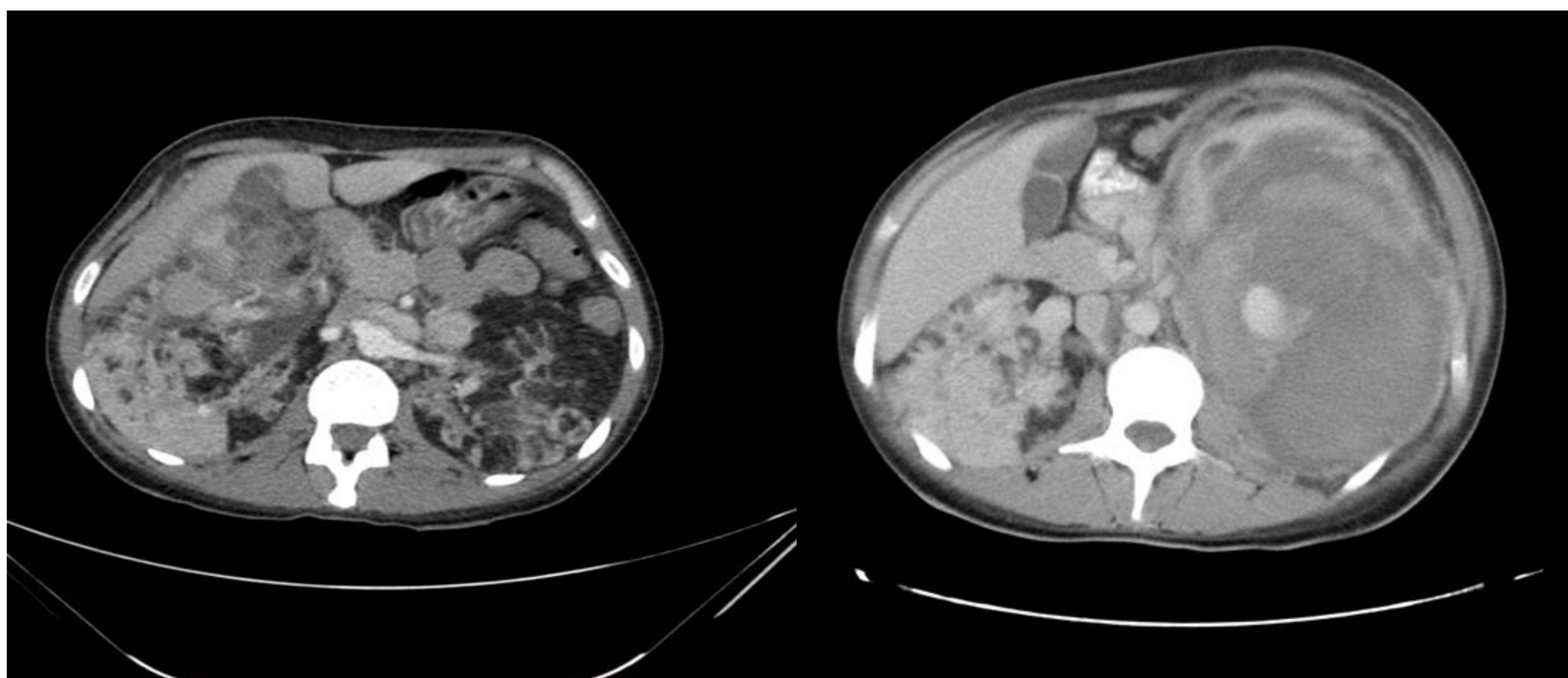


Fig. 5

- TC axial con CIV en el estudio abdominal y en el contexto de nefromegalia bilateral se observa desestructuración de ambos parénquimas renales a expensas de angiomiolipomas múltiples y difusos (enfermedad de Bourneville).
- TC axial con CIV se observa gran hematoma dependiente del polo superior del riñón izquierdo, presenta unas medidas aproximadas de 18 x 14 x 20 cm en los ejes anteroposterior, transverso y craneocaudal respectivamente, con un área interna de hemorragia aguda de 25 mm, que sugiere un sangrado activo (flecha).

Lesiones Pulmonares

Linfangiomiomatosis (LAM): Es la complicación pulmonar más frecuente. Como media aparece a los 33 años aunque puede presentarse ya en la adolescencia. Es mucho más frecuente en mujeres (hasta al 80% de las pacientes presenta alteración en la TC pulmonar a los 40 años), aunque puede aparecer de forma muy rara en varones. Inicialmente suele manifestarse con disnea y tos, aunque también puede producir disnea, hemoptisis, cor pulmonale, dolor torácico, neumotórax o quilotórax. Puede evolucionar hacia la insuficiencia respiratoria en la tercera o cuarta década de la vida, haciendo necesario un trasplante pulmonar en algunos casos .

El parénquima pulmonar normal queda sustituido por incontables quistes. La LAM también puede afectar a mujeres sin ET, lo que se conoce como LAM esporádica, cuyo origen consiste en 2 mutaciones somáticas en TSC2. Un tercio de las pacientes con LAM esporádica tienen también angiomiolipomas renales. Es importante saber que la LAM puede exacerbarse durante la gestación, por lo que se aconseja un control muy estrecho de la función pulmonar durante el embarazo e incluso puede desaconsejarse éste, por el mayor riesgo de complicaciones (fig. 6).

Hiperplasia neumocitaria micronodular multifocal: Es menos frecuente que la LAM. Suele ser asintomática. Con igual incidencia en hombres y en mujeres. Consiste en una proliferación de los neumocitos tipo II sin proliferación de fibras de músculo liso. Se manifiesta como densidades nodulares en las TC de pulmón.

Tumor pulmonar de células claras: Al igual que la LAM, se considera una forma de PEComa (tumoración benigna de células epitelioides perivasculares) y que frecuentemente acompaña a pacientes que ya presentan LAM.

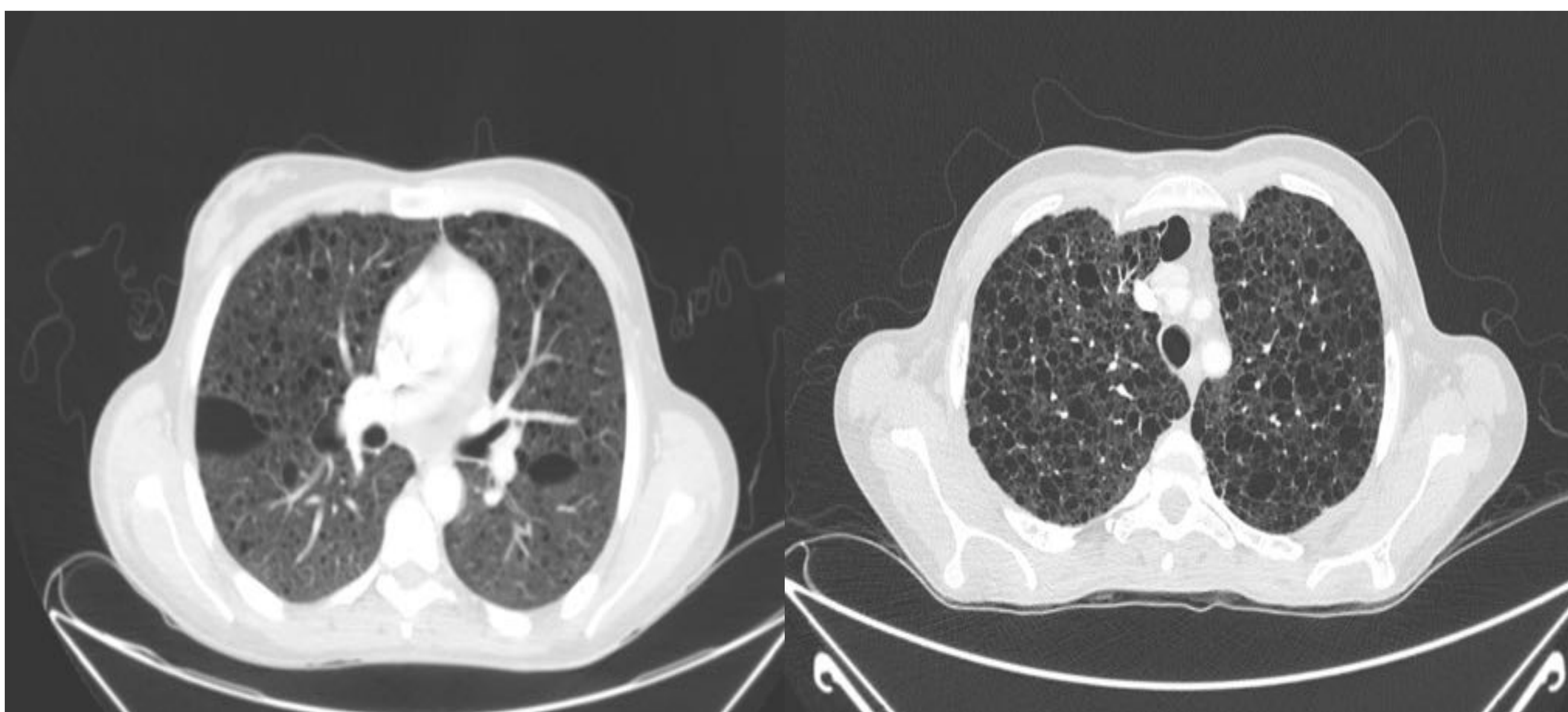


Fig. 5. TC Corte axial, con ventana pulmonar.

a) Patrón destructivo quístico difuso bilateral en paciente con diagnóstico de ET.

b) Misma paciente de la imagen a) 10 años después, observamos incontables quistes pulmonares de pequeño tamaño de distribución difusa y bilateral.

Manifestaciones dermatológicas

Máculas hipocrómicas: Son las lesiones dermatológicas más frecuentes, encontrándose hasta en el 90% de los casos. Se presentan desde el nacimiento o en la infancia, pudiendo manifestarse en forma única o múltiple, su localización habitual es en tronco o en extremidades. Si existen en número de 3 ó más, son un criterio diagnóstico mayor de ET. Pueden medir desde pocos milímetros hasta 5 cm. En ocasiones son zonas hipopigmentadas de muy pocos milímetros, llamadas manchas en confeti, que se consideran un criterio menor de la enfermedad.

Angiofibromas faciales: Ocupan el segundo lugar en frecuencia, ocurren en aproximadamente el 75% de los pacientes, su comienzo habitual es entre los 2 a 5 años de edad y por lo general se presentan de forma múltiple, son pápulas del mismo color que la piel o más rojizas. Típicamente se distribuyen por la nariz, pliegues nasogenianos, mejillas y mentón. Debido a que pueden observarse uno o dos angiofibromas esporádicos aislados en la población general, entre los criterios diagnósticos actuales se considera un criterio mayor la presencia de al menos 3 lesiones.

Placas chagrín (“shagreen”) piel de zapa o parche lijoso: Son tumores de tejido conectivo, también llamados colagenomas, del mismo color de la piel circundante o amarronados, rugosa y elevada, es considerada un criterio mayor, siendo descrita en 65% de los casos, se localiza habitualmente en la región lumbosacra, pero pueden aparecer en cualquier zona. Aparecen durante la infancia. Suelen ser asintomáticos.

Placa fibrosa cefálica: Ocurre en un 25% de los pacientes. La localización clásica es la frente, por lo que clásicamente se ha denominado placa frontal. En el último consenso de criterios diagnósticos se modificó el nombre a placa fibrosa cefálica ya que puede localizarse en cualquier zona del área craneofacial.

Fibromas ungueales (Tumores de Koenen): Se presentan como unos nódulos rojizos o sonrosados que aparecen alrededor o bajo las uñas sin traumatismo previo. Pueden presentarse a partir de los 5 años de edad y a lo largo de la toda la edad adulta.

Manifestaciones dentales.

Dentro de las manifestaciones dentales que se describen con mayor frecuencia son la hipoplasia del esmalte dentario en forma de agujeros o depresiones, distribuidos de forma aleatoria y los fibromas intraorales, que aparecen mayormente en adultos que en niños, pudiendo presentarse en mucosa labial, bucal, gingival, etc. Si presentan 3 o más agujeros u hoyuelos dentarios, se considera un criterio diagnóstico menor de la enfermedad. También es un criterio diagnóstico menor la presencia de 2 o más fibromas orales.

Manifestaciones oftalmológicas.

Las lesiones retinianas son descritas en el 87% de los pacientes, siendo los hamartomas astrocíticos retinianos los más frecuentes con una incidencia que oscila entre 30-50% de los casos. La lesión típica con aspecto de “palomita de maíz” es fácilmente reconocible en la papila óptica, pero son más frecuentes las formas planas semitransparentes localizadas en la retina media y en el polo posterior. Por lo general son múltiples, no alteran la visión y son considerados como un marcador confiable para su diagnóstico sobre todo en pacientes jóvenes que carecen de otras características. No obstante, es importante considerar que se han descrito casos de crecimiento y malignización de los hamartomas. Se consideran un criterio mayor en caso de presentar 2 o más lesiones.

Otra de las manifestaciones clínicas oftalmológicas son las manchas acrómicas retinianas, estas ocurren en el 40% de los pacientes y se consideran un criterio diagnóstico menor.

Otras manifestaciones.

Afectación del sistema endocrino: Los angiomiolipomas adrenales pueden ocurrir en una cuarta parte de los pacientes, aunque raramente producen hemorragia u otra clínica. También se han descrito hamartomas en pituitaria, páncreas, gónadas y tiroides, aunque sin causar disfunción endocrina. Se consideran un criterio menor bajo la categoría de hamartomas no renales. Los tumores pancreáticos neuroendocrinos parecen ser más frecuentes en la ET, aunque no son considerados un criterio diagnóstico.

Manifestaciones gastrointestinales: Son manifestaciones raras, se han descrito angiomiolipomas hepáticos en el 10-25% de los pacientes y se consideran un criterio diagnóstico mayor (como angioliopomas (2 o más) en cualquier órgano (fig.6).

Aneurismas: Son manifestaciones raras, pero potencialmente mortal. Se han descrito tanto en circulación intracraneal, donde afectan principalmente a la carótida interna, y también a nivel tóraco-abdominal, afectando principalmente a aorta abdominal o arterias renales.

Lesiones óseas: Se observan lesiones quísticas en falanges, metacarpo y metatarso, lesiones osteoescleróticas en columna, pelvis y cráneo, formación de nuevo hueso perióstico, osteoartropatía hipertrófica, gigantismos monomiélicos, etc.

A pesar de que las lesiones óseas no se consideran un criterio diagnóstico, las lesiones escleróticas óseas, frecuentemente detectadas en raquis al realizar TC pulmonar o RMN abdominal, son muy frecuentes en ET y suelen ser asintomáticas. Es importante conocerlas ya que pueden confundirse con metástasis osteoblásticas

Cordoma: Es un tumor raro que parece ser ligeramente más frecuente en ET. Los cordomas asociados a ET presentan una serie de peculiaridades respecto a los cordomas esporádicos, como aparecer mucho más precozmente, afectar con mayor frecuencia al sacro y un mayor índice de supervivencia tras el tratamiento.

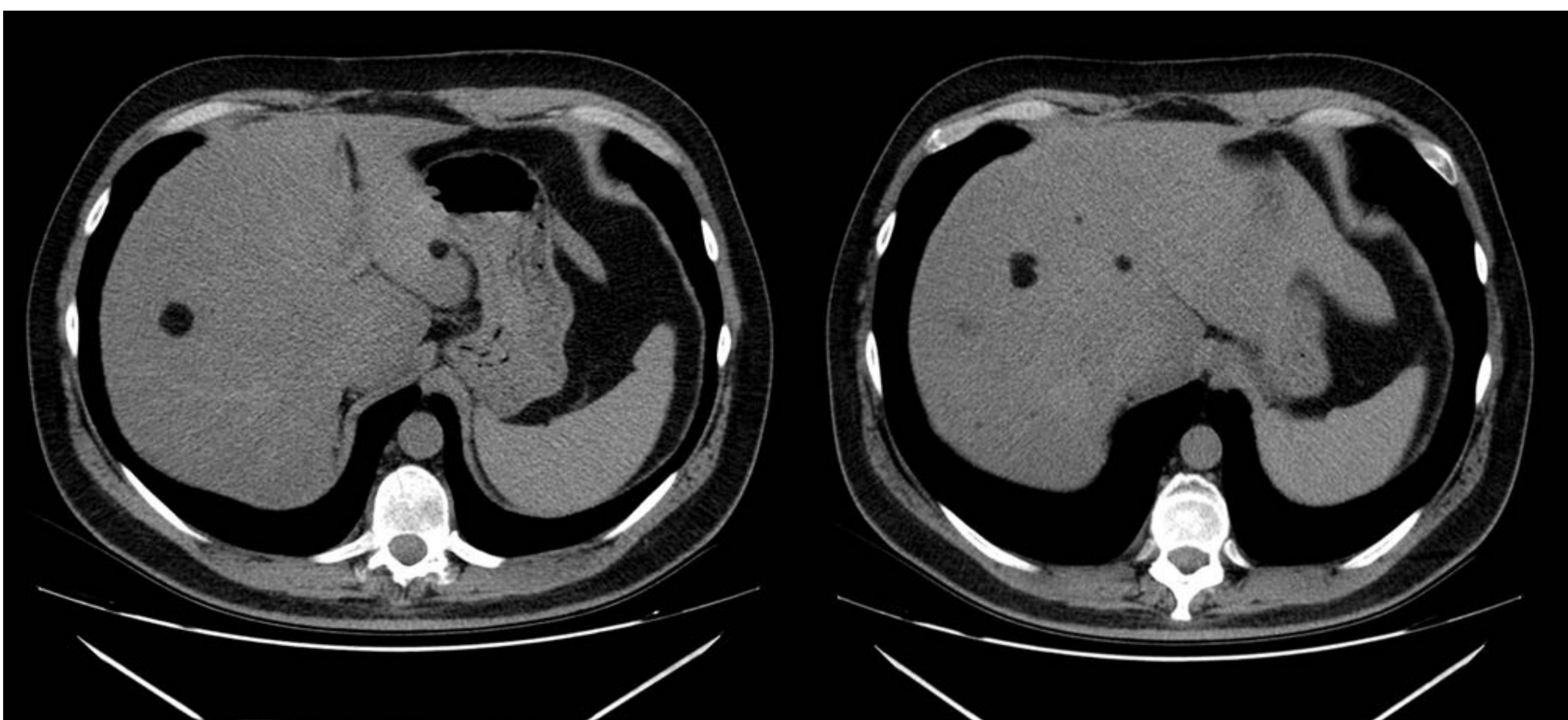


Fig 6. TC axial sin contraste endovenoso de abdomen en paciente con diagnóstico de ET, donde se observan angiomiolipomas en el hígado. (flechas).

DIAGNÓSTICO

Si se sospecha un diagnóstico de ET, la evaluación de detección inicial incluye una evaluación detallada del paciente.

Se puede hacer un diagnóstico de ET en función de las características clínicas, los hallazgos genéticos o una combinación de ambos. No hay hallazgo patognomónico en el ET y, por esa razón, se realiza un diagnóstico clínico basado en una combinación de características.

Actualmente, existen varios criterios diagnósticos para ET, los que rigen actualmente son del Grupo Internacional de Esclerosis Tuberosa actualizado en el 2012, con estos criterios se puede clasificar de la siguiente manera. Ver TABLA 2.

TABLA 2. Criterios diagnósticos para la esclerosis tuberosa.	
A) GENÉTICOS	
La identificación de una mutación patogénica en TSC1 o TSC2 para realizar el diagnóstico definitivo. Del 10 al 25% de los pacientes no tienen mutación identificada en los genes TSC1 o TSC2 y esto no excluye el diagnóstico, por lo que se deben emplear los criterios clínicos.	
B) CLÍNICOS	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ol style="list-style-type: none"> 1. Angiofibromas faciales (≥ 3) o placas en la frente 2. Máculas no traumáticas hipomelánicas (≥ 3 al menos de 5 mm de diámetro) 3. Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos (≥ 2) 4. Parche lijoso o placas de Chagrín (nevus de tejido conectivo) 5. Múltiples hamartomas nodulares retinianos 6. Tuberomas o displasias corticales (incluye líneas de migración radial de sustancia blanca cerebral) 7. Nódulos subependimarios 8. Astrocitoma subependimario de células gigantes 9. Rabdomioma cardíaco, único o múltiples 10. Linfangiomatosis pulmonar * 11. Angiomiolipoma (≥ 2) * 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pozos o Pits distribuidos al azar en el esmalte dental (>3) 2. Fibromas orales (≥ 2) 3. Hamartoma no renal (confirmación histológica) 4. Placa acrómica retiniana 5. Lesiones cutáneas en confeti 6. Quistes renales múltiples (confirmación histológica)
<p>*Una combinación de estos dos criterios mayores sin otros hallazgos no cumplen con el criterio de diagnóstico definitivo.</p> <p>-Diagnóstico definitivo: Dos criterios mayores o uno mayor con ≥ 2 menores.</p> <p>-Diagnóstico posible: Un criterio mayor o ≥ 2 menores.</p>	

TRATAMIENTO.

La atención óptima para pacientes con TSC incluye un enfoque multidisciplinario.

El tratamiento puede ser específico y/o sintomático. El tratamiento específico es reciente y se realiza con fármacos que actúan en la vía mTOR (sirolimus y everolimus) frenando el crecimiento de las lesiones tumorales.

El tratamiento sintomático puede ser farmacológico y/o quirúrgico y busca mejorar la calidad de vida del paciente y prevenir complicaciones, y es tan variado como la misma presentación de la enfermedad, se recurren desde medicaciones comunes como analgésicos simples hasta procedimientos complejos como trasplantes de órganos, de acuerdo a la necesidad del paciente.

El éxito en el manejo de estos pacientes se debe a la intervención temprana de un equipo interdisciplinario.

Los pacientes diagnosticados en la infancia deben tener un estricto seguimiento por el riesgo de nuevas lesiones en los órganos comprometidos y en otros que estaban libres de lesiones en el momento del diagnóstico.

El pronóstico y evolución están en relación al grado de expresividad de la enfermedad y del compromiso de los órganos afectados.

TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA VÍA MTOR

Puesto que las células patológicas en los pacientes con ET presentan una activación patológica de la vía mTOR, los inhibidores de mTOR, como sirolimus (rapamicina) y everolimus, tiene un efecto poderoso como antiproliferativo e inmunosupresor, por lo que se están utilizando como tratamiento de algunas anomalías asociadas a ET .

La utilidad de estos fármacos modificadores ya está reconocida para el tratamiento del astrocitoma subependimario de células gigantes y de los angiomiolipomas renales. También parece que pueden ser útiles en el manejo de otras manifestaciones de la enfermedad, ya que se ha visto en modelo de ratones que mejoran la mielinización, la arquitectura citopatológica y reestablece la función sináptica, por lo que se cree que ayuda a prevenir la epilepsia, el trastorno del espectro autista, déficit en el aprendizaje, epilepsia, la linfangioleiomiomatosis, los angiofibromas, o los rabiomiomas cardíacos sintomáticos, aunque se precisan más estudios para generalizar su uso clínico en estas indicaciones.

En caso de recibir tratamiento con inhibidores de mTOR, dado que producen inmunosupresión, y por tanto, más riesgo de infecciones, es necesario seguir un correcto calendario vacunal, el cual incluye vacunación anual contra la gripe.

CONCLUSIONES

La esclerosis tuberosa es un trastorno genético multiorgánico que afecta predominantemente al cerebro, los riñones, el corazón, la piel y los pulmones. Es un trastorno importante y requiere un manejo multidisciplinar probablemente necesitarán evaluación por parte de varios médicos especialistas y es importante coordinar esta atención temprana, dada la participación de múltiples sistemas.

La esclerosis tuberosa es una enfermedad sistémica poco frecuente en la que el radiólogo tiene un papel fundamental mediante el reconocimiento de las manifestaciones que forman parte de los criterios diagnósticos. Debemos de ser capaces de reconocer también manifestaciones inhabituales que ponen en riesgo la vida del paciente así como los posibles diagnósticos diferenciales.

El radiólogo tiene un papel fundamental en el tratamiento de complicaciones que derivan de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Carapetian Randle S, MD, MS. Tuberous Sclerosis Complex: A Review. *Pediatric Annals*. 2017; 46(4):166-172.
- 2.-Peron A, Hope Northrup. Tuberous sclerosis complex. *American Journal of Medical Genetics*. 2018;178:274–277.
- 3.-Hope Northrup MD, Dracy A, Krueger MD PhD. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012. International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology*. 2013 (49) 243-254.
- 4.-Rubilar C, López F, Troncoso M, Barrios A y Herrera L. Estudio clínico genético en pacientes con complejo de esclerosis tuberosa. *Rev. chil. pediatr.* vol.88 no.1 Santiago 2017.
- 5.-Núñez E, Bonilla Y, Varela D. Actualización de métodos diagnósticos en el Complejo de Esclerosis Tuberosa. *Rev Mex Neuroci*. 2016;17(4):86-95.
- 6.-Jang MA, Hong SB, Lee JH, et al. Identification of TSC1 and TSC2 mutations in Korean patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatr Neurol*. 2012;46(4):222-4.