

11227

213



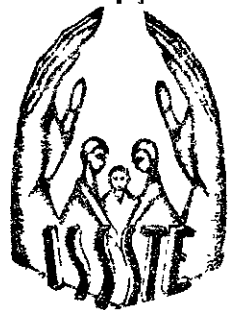
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
C. H. 20 de Noviembre ISSSTE

ESCLEROSIS TUBEROSA
PRESENTACION DE 7 CASOS

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna
P r e s e n t a

Dr. Marco Antonio Schnierle Porchas



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

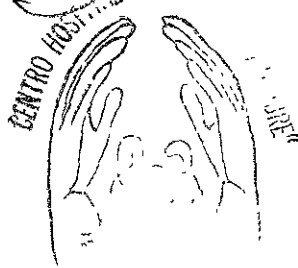
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

V o B o

Marilyn Cabrer

~~...~~

~~Elvira~~



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

JEFATURA  
DE ENSEÑANZA

ESCLEROSIS TUBEROSA

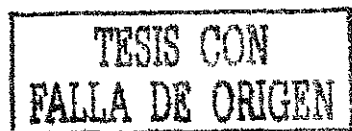
PRESENTACION DE SIETE CASOS

Autor:

Dr. Marco Antonio Schnierle Porchas  
Medicina Interna  
C.H. " 20 de Noviembre " ISSSTE.

Asesor:

Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma  
Médico Neurológo  
C.H. " 20 de Noviembre " ISSSTE.



AL DOCTOR:

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA  
ASESOR DE ESTA TESIS  
MI GRATITUD Y RESPETO.

A MI ESPOSA:

LUPITA  
POR SU APOYO Y COMPRENSION

A MI HIJO:

MANUEL  
FUENTE DE INSPIRACION Y  
TERNURA. ESTIMULO PARA  
MI SUPERACION.

A MIS PADRES:

EVA  
MANUEL +

POR SU APOYO, CONFIANZA A LO  
LARGO DE MI FORMACION COMO  
HOMBRE Y PROFESIONISTA  
GRACIAS

A:

IRINEO  
y  
ANA BERTHA

POR SUS SABIOS CONSEJOS, MI  
EJEMPLO Y MIS GUIAS.  
GRACIAS

A TODOS LOS MEDICOS

DEL C.H. " 20 de Noviembre " ISSSTE  
QUE INTERVINIERON EN MI FORMACION  
GRACIAS

A:

NATIVIDAD FLORES LOPEZ  
POR EL TRABAJO MECANOGRAFICO DE  
ESTA TESIS.  
POR SU DESINTERESADA Y VALIOSA --  
COLABORACION.  
GRACIAS



## INDICE

	Pág.
INTRODUCCION .....	1
ANTECEDENIES .....	3
MATERIAL Y METODOS .....	8
PRESENTACION DE CASOS CLINICOS ....	10
DISCUSION .....	25
CONCLUSIONES .....	38
BIBLIOGRAFIA .....	40

## INTRODUCCION. -

La esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville es una anomalía congénita de tipo hereditario. El cuadro clínico ha sido descrito clásicamente por la tríada de: epilepsia, retraso mental y lesiones dérmicas. Posteriormente se han demostrado alteraciones en corazón, pulmón, riñón, ojos, órganos genitales, tracto digestivo y glándulas endocrinas. Anatomopatológicamente se trata de hamartomas con expresión variable en los órganos afectados: en los ojos (facomas), huesos (quistes), cerebro (placas escleróticas), corazón (rabiomioma), riñón (angiomiolipomas), pulmón (quistes), piel (angiogibroma- adenoma sebáceo) - y fibromas periungueales (nódulos de Kohner).

El diagnóstico es fácil cuando se presenta con la forma completa de la enfermedad manifestada por la tríada clásica característica, sin embargo está bien reconocido que las formas leves ó incompletas son tan frecuentes como la severa. El médico de hoy necesita estar al tanto de las múltiples facetas de esclerosis tuberosa. La reciente introducción de métodos modernos de diagnóstico a capacitado a especialistas de diferentes campos de la medicina, en la identificación de formas incompletas de la enfer



medad y a un mayor conocimiento de la misma. El propósito del presente trabajo es analizar las características clínicas de los casos observados en el C.H. "20 de Noviembre" ISSSTE., del 10. de enero de 1981 al 31 de diciembre de 1983 y determinar la aportación de los métodos de diagnóstico con que se cuenta en esta unidad.

ANTECEDENTES . -

El reporte más antiguo es de 1862 por Von Recklinghausen. - Bourneville en 1880, le asignó el término de "esclerosis tuberosa de las circonvoluciones" por la aparición nodular gruesa que semejaban "tubérculos". Vogt en 1908, descubre la asociación de las placas escleróticas y los adenomas sebáceos y es por medio de su trabajo que el síndrome que consistía en adenomas sebáceos, epilepsia y retraso mental fue establecido como la tríada clásica para el diagnóstico de esclerosis tuberosa. Van der Hoeve en 1920, hace las observaciones precisas de los hemartomas retinianos a los que llamo "facomas". Las máculas hipomelanóticas fueron reconocidas por Critchley y Earl en 1935. Gunther y Penrose en 1935 demuestran la herencia dominante y su alta cifra de mutación. Moolten en 1942, introduce el término de "esclerosis tuberosa compleja", al referirse a una hemartomatosis que involucra muchos órganos.

La causa de esclerosis tuberosa es genética autosómica dominante, con un grado de expresión variable y una alta cifra de mutación (1). La proporción de pacientes que representan nuevas mutaciones es inversamente proporcional al efecto de la enfermedad en relación a aptitud biológica. En ésta enfermedad se consi

dera que el retraso mental reduce la aptitud biológica en cerca - del 20 % de lo normal y la proporción de casos debidos a nuevas mutaciones es de 80 % (2).

La cifra aproximada de prevalencia en la población general varía de 1 por 100,000 a 1 por 170,000 habitantes, sin embargo tomando en cuenta la cifra de mutación algunos autores consideran que una cifra estimada en 1 por 50,000 es lo más cercano a lo real (3 - 4).

Existen muchas especulaciones en cuanto a la patogénesis. Se han realizado estudios bioquímicos, endócrinos, inmunológicos, metabólicos, etc. sin lograr encontrar anormalidades significativas (5, 8). La demostración de que una enfermedad particular -- muestra uno de los tres patrones de herencia mendelianos, implica que su patogénesis es debido a una anormalidad en una molécula de proteína sola (9).

La enfermedad se puede manifestar al nacimiento, pero lo -- más frecuente es que en primera instancia el niño sea catalogado como normal.

Generalmente se llega a la enfermedad por la ocurrencia de convulsiones generalizadas o focalizadas y retraso en el desarrollo psicomotor. La anormalidad cutánea llamada adenoma sebá--

ceo, aparece más tarde entre el cuarto y décimo año y desde entonces es progresiva. La ausencia de paralelismo entre epilepsia, déficit mental y lesiones dérmicas es notable (10). Las lesiones faciales bien desarrolladas, patognomónicas de esclerosis tuberosa están presentes en el 90 % de los pacientes mayores de cuatro años (11,12). Típicamente son nódulos de color entre rojo a rosado, o blanco amarillento con superficie lisa y suave que se localizan en los pliegues nasolabiales, mejillas y mentón. -- Aunque se les denomine adenomas sebáceos, éstos nódulos son angiofibromas; el compromiso de las glándulas es solamente pasivo (10). En el tronco, la lesión diagnóstica característica es la "mancha de lija", que es una placa de fibrosis subepidérmica que se encuentra situada generalmente en la región lumbosacra y en una frecuencia aproximada de 30 %. (10). Otras lesiones de piel que se encuentran con menor frecuencia son fibromas subungueales, manchas café con leche, hemangiomas "vino oporto". En aproximadamente el 85 % de los casos, las primeras lesiones que aparecen son máculas congénitas hipomelánóticas. (12) Estas lesiones se ordenan en forma lineal en el tronco y en miembros y su tamaño oscila desde unos cuantos milímetros a varios centímetros. En los últimos años se han reconocido como el signo visible más temprano de esclerosis tuberosa y su gran valor-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

para el diagnóstico en la infancia (10,12).

Hemartomas retinianos se han reportado hasta en un 50 % de los casos (10). No se reconocen signos y síntomas relacionados con esta lesión.

*Tumorações renales, consistentes en angiomiolipomas y quistes* son frecuentes en esta enfermedad. Generalmente están libres de problemas, pero en edad adulta pueden dar sintomatología (10).

Cerca de la mitad de todos los casos de rabdomioma benigno de corazón se asocian a esclerosis tuberosa (13). Se han encontrado otras tumoraciones en hígado, bazo, suprarrenales, tiroides, tracto gastrointestinal (14). Otras anomalías menos -- frecuentes son quistes pulmonares y pleurales, quistes óseos -- (15).

La obtención de una historia de epilepsia y/o la demostración de retraso mental es útil pero no necesaria para el diagnóstico de esclerosis tuberosa (10). La búsqueda de equivalentes dermatológicos de la enfermedad es de gran ayuda. El adenoma sebáceo se confunde con facilidad con acné del adolescente y en ocasiones puede presentarse solo. Las máculas hipomelánóticas se deben diferenciar de vitiligo y del nevo anemicus (16).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El tratamiento en primer lugar se refiere a prevención, es decir consejo genético. La marcha lenta de la enfermedad no -- puede ser detenida una vez que ha comenzado. El tratamiento an ticonvulsivante comun, suprime la tendencia convulsiva en for -- ma más o menos efectiva. Del 30 a 40 % de estos pacientes mue ren antes de los cinco años y el 75 % antes de los veinte, rela -- cionado con la intensidad de las lesiones cerebrales; si son esca sas pueden llegar a la cuarta década, siendo la causa de muer -- te insuficiencia renal crónica ó hemorragia intratumoral renal - (17).



## MATERIAL Y METODOS. -

En un estudio retrospectivo de tres años de duración en el -- lapso comprendido de enero de 1981 a diciembre de 1983, se de- tectaron siete casos de esclerosis tuberosa, los cuáles fueron - vistos en forma conjunta por los servicios de Dermatología y -- Neurología del C.H 20 de Noviembre. ISSSTE.

El diagnóstico de esclerosis tuberosa se basó en:

### CRITERIOS DE INCLUSION

(interés primario):

- a). Forma completa de la enfermedad: tríada clásica carac- terística (adenoma sebáceos, epilepsia y retraso mental).
- b). Formas incompletas:
  1. adenoma sebáceo solo
  2. adenoma sebáceo más epilepsia, sin cambios menta-- les.

Ante la presencia de adenoma sebáceo se tomaron en cuenta- los hallazgos siguientes (interés secundario):

- mancha de lija
- máculas hipomelánóticas
- facomas retinianos

- calcificaciones subependimarias o corticales demostradas por tomografía computada .
- tumores renales múltiples.
- relación inmediata con esclerosis tuberosa (padres y hermanos).

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

- epilepsia sola
- retraso mental sin manifestaciones dérmicas
- tumores renales sin manifestaciones dérmicas
- riñones políquisticos sin manifestaciones dérmicas .

De acuerdo a las formas clínicas de presentación de la enfermedad, se efectuaron diferentes estudios de diagnóstico : serie de cráneo, urografía excretora, radiografía de tórax, electroencefalograma, tomografía axial computada, ultrasonografía renal. La biopsia para la demostración de angiofibroma se hizo en formas incompletas de la enfermedad. Los estudios psiconeurológicos para la valoración del estado mental se hicieron en pacientes con epilepsia. Las pruebas efectuadas fueron psicodiagnóstico de Rorschach, Terman-Merrill, Bender Gestalt, P. de Goode---nough y W.I.S.C. que son las que se utilizan comunmente en el servicio de Psiconeurología y Psiquiatría de este C.H. 20 de Nov.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PRESENTACION DE CASOS CLINICOS. -

Los tres primeros casos son hermanos (fig 1). se mencionan los antecedentes heredofamiliares en común: padre de 45 años, - empleado federal, portador de manchas hipocrómicas en dorso y cara, sin retraso mental aparente, madre de 38 años en aparente buen estado de salud. Son miembros de una familia de 5 herma-- nos. La hermana mayor de 17 años en aparente buen estado de - salud, cursa el ultimo año de la carrera maestra normalista. La siguiente hermana de 16 años portadora de la enfermedad, con -- gran retraso mental, internada desde hace 4 años en un hospital- psiquiátrico en el estado de Hidalgo.

Caso I. - F.C.M. expediente GAGF 340409/8. Paciente mascu lino de 11 años de edad; originario del D. F., acude a Neurología en noviembre de 1981. Entre sus antecedentes personales patoló gicos; crisis de ausencia desde la edad de 2 años, aparición de - lesiones en cara a los cuatro años, manchas hipocrómicas en - miembros inferiores detectadas desde el nacimiento. Retraso -- mental acentuado por lo que acude a escuela especial. A la explo ración física: adenomas sebáceos en cara (fig. 2) mancha de lija en región lumbosacra, máculas hipomelánóticas en extremidades-

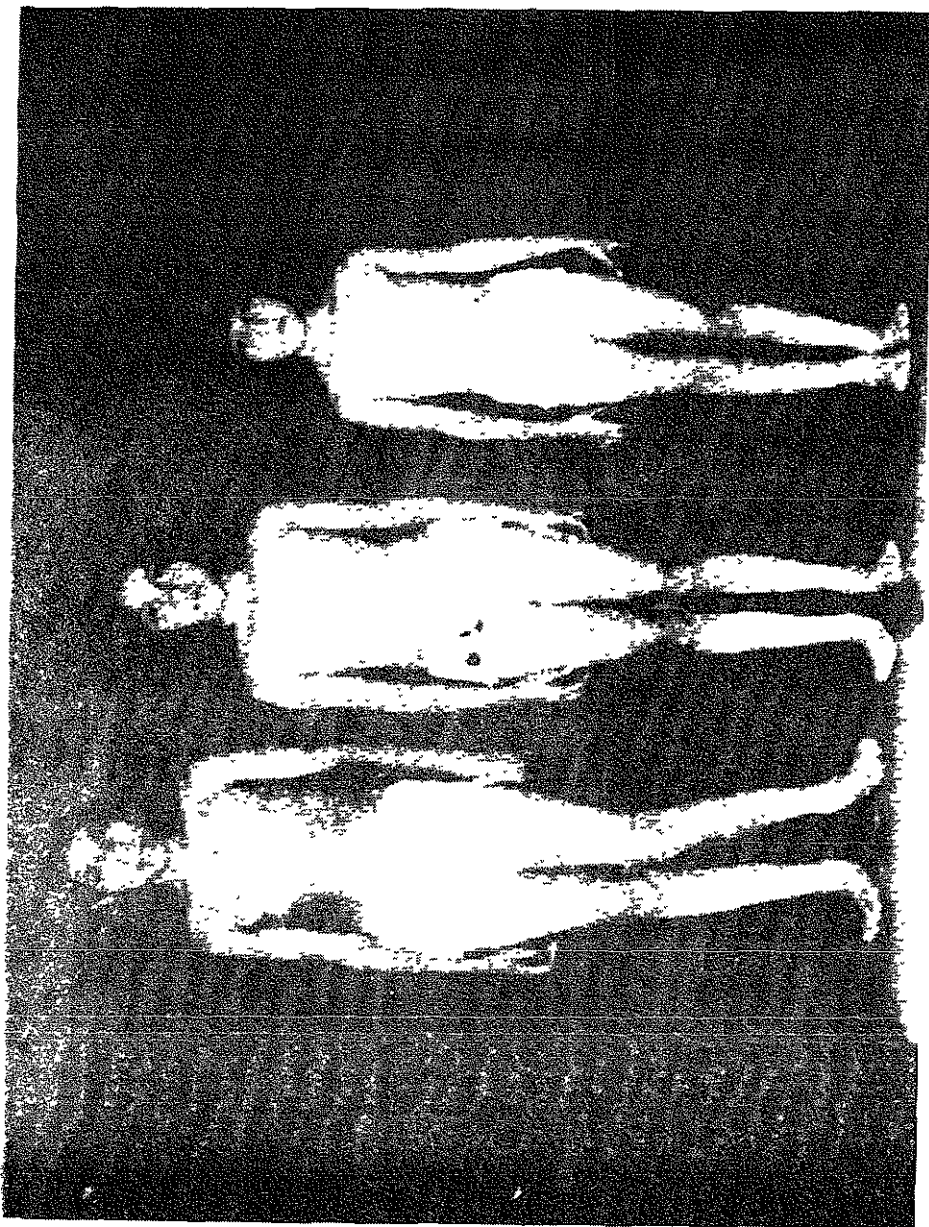


Fig. 1.- Casos 1, 2 y 3. Hermanos de 11, 9 y 8 años respectivamente. El padre portador de la enfermedad

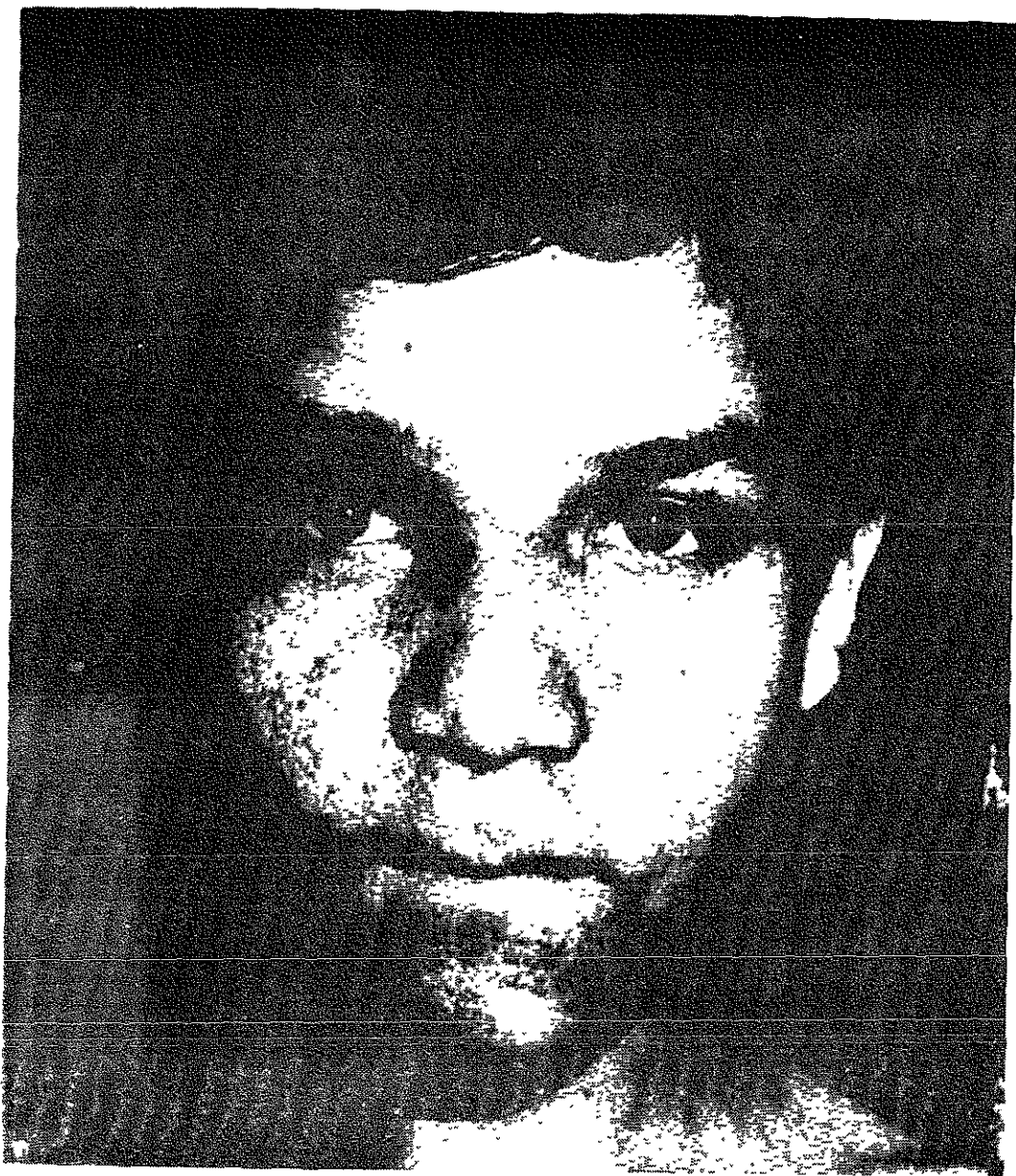


Fig 2. - Caso 1. Angiofibroma facial (adenoma sebáceo), lesión patognomónica de *esclerosis tuberosa*.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

inferiores. Serie de craneo y urografía excretora normales. - -  
Electroencefalograma: Descarga generalizada. Estudios psico--  
neurológicos; retraso mental acentuado. En la actualidad recibe  
tratamiento con carbamazepina y continúa acudiendo a escuela -  
especial psicopedagógica 2 veces por semana.

Caso 2. - M.C.M., expediente GAGF -340409/8. - Paciente fe--  
menino de 9 años de edad, originaria del D F , acude a Neurolo--  
gía y Dermatología en noviembre de 1981. Entre sus antecedentes  
personales patológicos: manchas hipocrómicas desde el nacimien--  
to. Crisis convulsivas desde la edad de 3 meses tratadas con car--  
bamazepina desde temprana edad y con aparente buen control. -  
Aparición de lesiones dérmicas en cara a los 2 años. A la explo--  
ración física: Adenomas sebáceos en cara, manchas hipomeláno--  
ticas en tronco y extremidades, mancha de lija en región lumbosa--  
cra. Urografía excretora y serie de craneo normales. Electroen--  
cefalograma: anormal difuso con 9 ciclos por segundo. Estudios--  
psiconeurológicos; inteligencia promedio. Recibe actualmente - -  
tratamiento con carbamazepina.

CASO 3. - A.C.M. Expediente GAGF-340409/8 Paciente fe--  
menino de 8 años, originaria del D.F., acude a Neurología en --  
noviembre de 1981. Antecedentes personales patológicos de im--

portancia: manchas hipocrómicas desde el nacimiento, en tronco y extremidades; crisis convulsiva a los 4 años, aparición de lesiones dérmicas en cara a los 5 años. A la exploración física: adenomas sebáceos en cara, mancha de lija en región lumbar, máculas hipomelánóticas en extremidades inferiores. Urografía excretora, serie de craneo, estudio de fondo de ojo normales. El electroencefalograma reportó: alteraciones en región temporal derecha sugestivas de crisis de ausencia. Los estudios psico neurológicos: inteligencia promedio. Recibe actualmente difenilhidantoína.

CASO 4. - F.C.A., expediente 451903/7 CAGF. Paciente masculino de 8 años, originario de Culiacán Sin., acude a Neurología en mayo de 1983. Antecedentes heredofamiliares negativos, escolaridad 2o de primaria. Ocupa el cuarto lugar de una familia de cinco. Antecedentes personales patológicos de importancia: crisis convulsivas tónico-clónicas al mes de edad en una ocasión. A los 11 meses crisis de espasmos masivos, recibiendo tratamiento no especificado. A los 5 años aparición de lesiones dérmica en cara, mancha hipocrómica en dorso desde el nacimiento. A la exploración física: adenomas sebáceos en dorso de nariz, máculas hipomelánóticas en región interescapular, --

mancha de lija en region lumbosacra. Fondo de ojo: facoma en ojo derecho, Urografia excretora, serie de cráneo, ultrasonografía renal normales. Electroencefalograma: descarga hemigeneralizada derecha. Tomografía computada de cráneo: nódulo calcificado en region temporal derecha, Estudios psiconeurológicos: inteligencia promedio. Biopsia de lesión en cara reportó angiofibroma. (fig. 3).

CASO 5. - M.D.A. expediente SIMA-640220/1. Paciente masculino de 19 años, originario de Querétaro, Qro., ocupación estudiante de preparatoria y empleado federal, acude a Dermatología en agosto de 1983. Historia heredofamiliar negativa. En la primera infancia aparición de manchas hipocrómicas, lesiones en cara máculas hipomelánóticas en extremidades inferiores (fig. 4), con mancha de lija en región lumbar derecha (fig. 5). Serie de cráneo electroencefalograma, urografía excretora normales. Biopsia de lesión en cara reportó angiofibroma.

CASO 6. - H M.B., expediente HEMU-450611/8. Paciente de sexo femenino de 12 años, originaria del D.F., ocupación estudiante de primer año de secundaria. Acude a Dermatología en noviembre de 1983. Antecedentes heredofamiliares negativos. A la





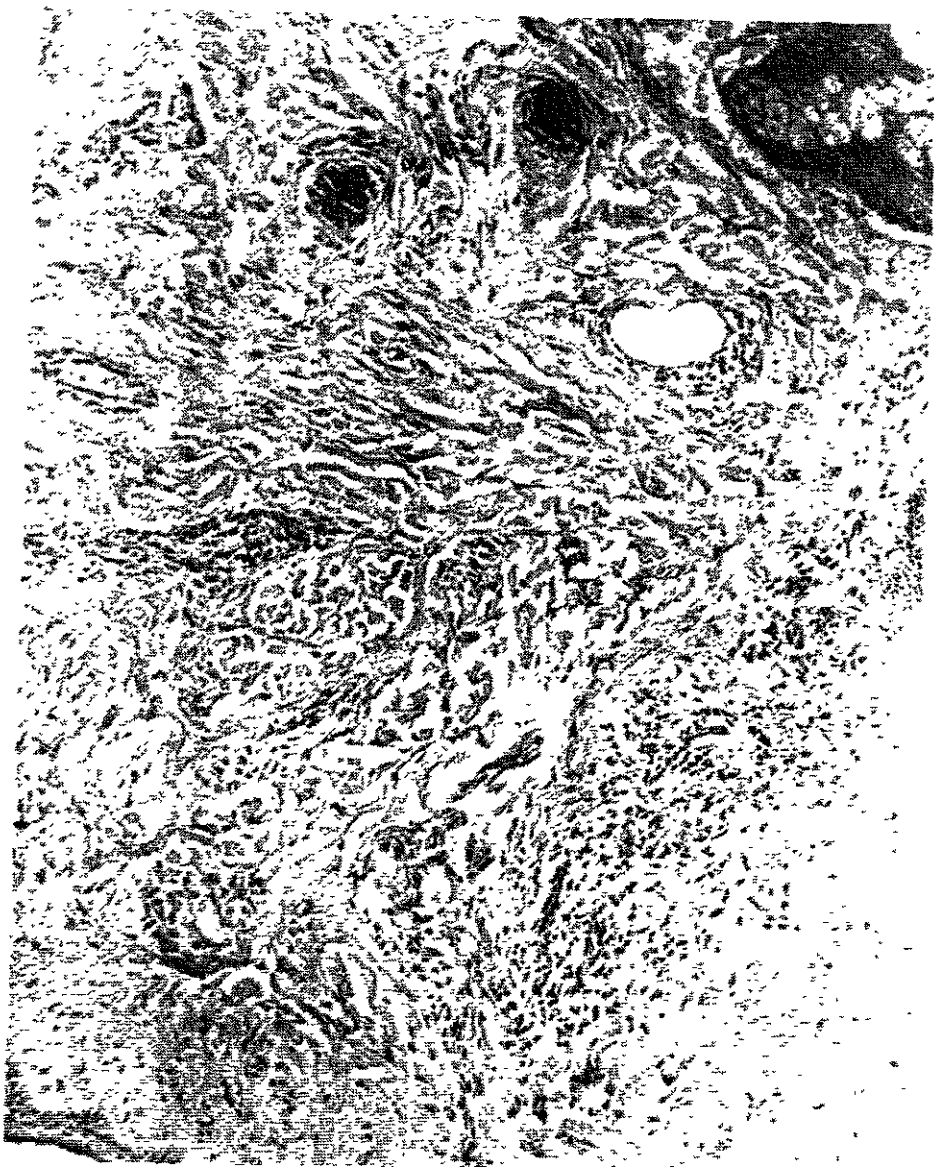


Fig. 3. - Biopsia de piel en la que se observa en la dérmis abundante tejido fibroso escasas estructuras vasculares; en el extremo inferior derecho estructuras pilose bácea de caracteres normales: (ANGIOFIBROMA).



FIG. 4. - Caso 5. - Máculas hipomelánóticas, reconocidas como el signo visible más temprano de esclerosis tuberosa. Se deben diferenciar de vitiligo y de nevo anemicus.

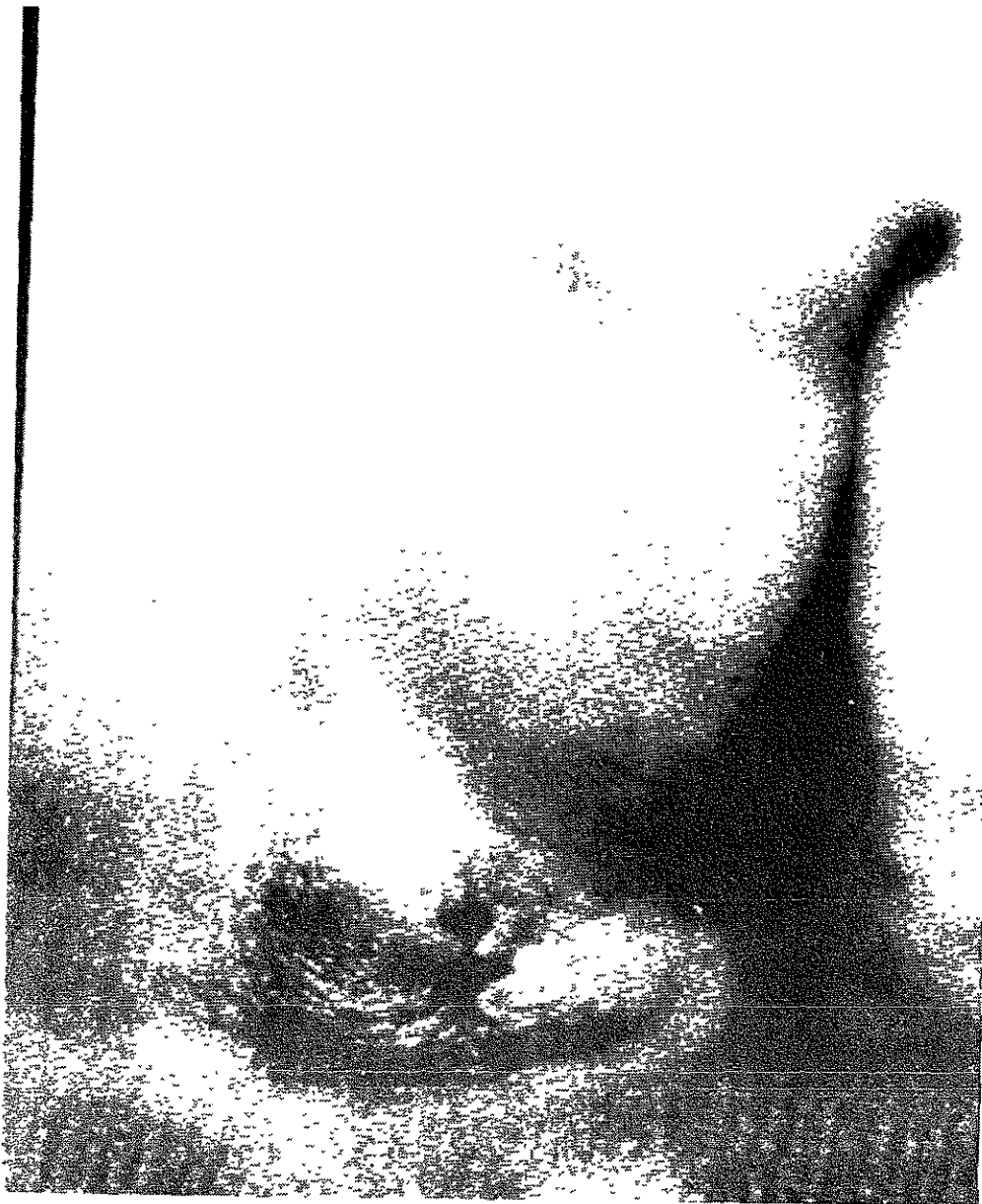


Fig. 5.- Caso 5.- " Mancha de lija ". Placa de fibrosis subepidérmica que por lo general se localiza en región lumbosacra.

edad de 6 años aparición de lesiones en cara, recibiendo varios tratamientos para "acné" sin resultados. A la exploración física: dermatosis localizada a cara, afectando mejillas y regiones perinasales, son neoformaciones hemisféricas, lisas y brillantes de 1 mm, con evolución crónica. Resto de exploración negativa. Serie de cráneo normal, electroencefalograma normal. - - Biopsia de lesión en cara reportó angiofibroma.

CASO 7. - G.C.M. expediente GOCM-520911/2. Paciente de sexo femenino de 30 años, originaria del D.F., soltera de ocupación secretaria. La historia heredofamiliar negativa. Aparición de manchas hipocrómicas en extremidades inferiores desde el nacimiento, dermatosis en cara de inicio a los 9 años. Lesión verrugosa en cara lateral derecha de cuello desde los 2 años, de crecimiento lento. Antecedentes de varios tratamientos para acné. No historia de convulsiones. Ingreso en noviembre de 1982 a través del servicio de urgencias con cuadro de dolor abdominal y choque hipovolémico con signos vitales de: tensión arterial de 60/40, pulso 120, diaforética y con piel fría. En la exploración de abdomen se encontraron masas en ambos flancos, se manejó con soluciones cristaloides y hemotransfusiones corrigiendo el desequilibrio hemodinámico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A su ingreso a piso a la exploración física se encontró dermatosis localizada a dorso de nariz y mejillas consistentes en pequeños nódulos de color amarillento de aproximadamente 1 mm de diámetro, en región cervical derecha hemangioma vinoso, máculas hipomelánóticas en extremidades inferiores. A la palpación de abdomen se encontraron masas en ambos flancos de consistencia aumentada y que al parecer corresponden a riñones: en la urografía excretora se encontraron riñones aumentados de tamaño con distorsión de su estructura. El estudio ultrasonográfico de riñones reportó múltiples tumoraciones en ambos riñones (fig. 6). y la tomografía computada de abdomen tumoraciones hipodensas-renales bilaterales (fig. 7). Se realizó arteriografía renal bilateral encontrando en riñón derecho masa de características neoplásicas con vasos de neoformación, en riñón izquierdo masa de características neoplásicas (fig. 8). Relacionando las lesiones dérmicas con tumoraciones renales bilaterales se hizo diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa que se confirmó con biopsia de lesión en cara que reportó angiofibroma.

Electroencefalograma y serie de cráneo normales. La tomografía computada de cráneo se encontró nódulo subependimario-calcificado (fig. 9). Las cifras de creatinina fueron normales. Se

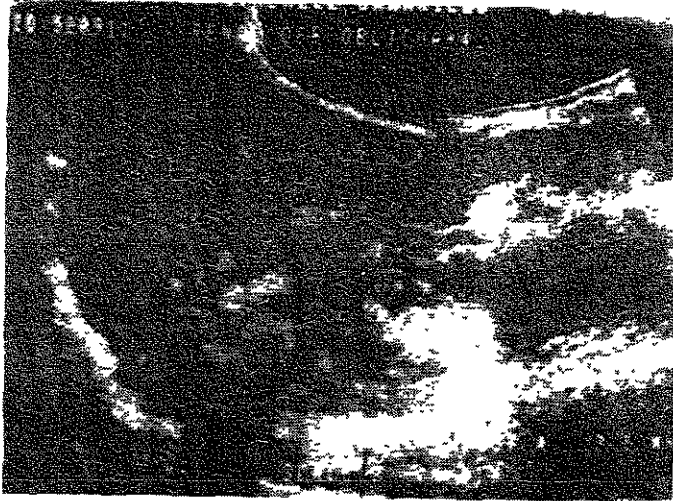


Fig. 6. - Caso 7. - Ultrasonografía renal en la cuál se demuestran múltiples tumores en riñón derecho

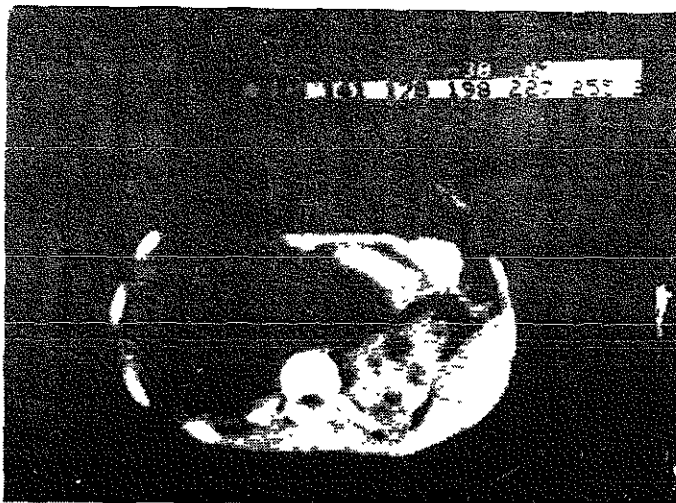


Fig. 7. - Caso 7. - Tomografía computada de abdomen en la que se demuestran tumores bilaterales hipodensos, siendo de mayor tamaño en riñón derecho.

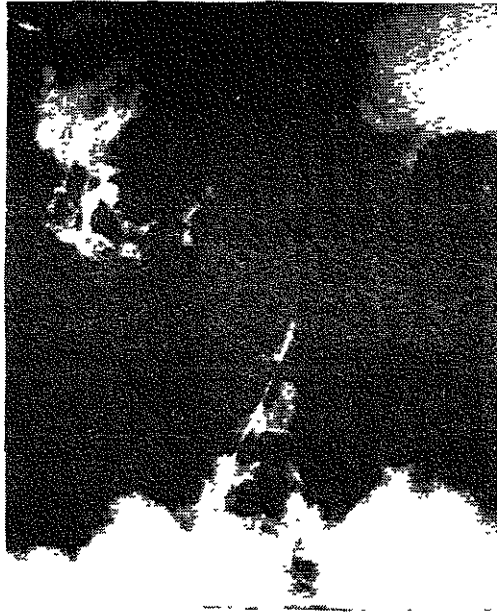


Fig. 8. - Caso 7. - Arteriografía renal derecha en donde se muestra vasos de neoformación, defectos de llenado y masa de características neoplásicas

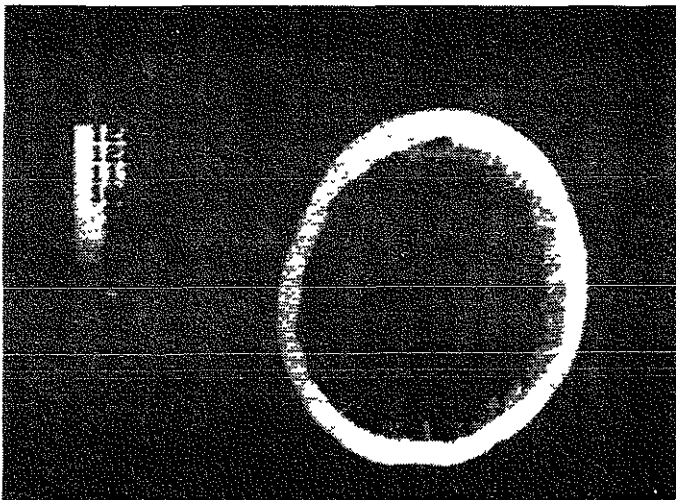


Fig. 9. Caso 7. - Tomografía computada de cráneo en donde se demuestra nódulo subependimario calcificado en ventrículo lateral.

efectuaron depuraciones de creatinina en forma seriada aplicando la fórmula de corrección para peso, edad y sexo con resultados en límites normales inferiores. Por parte del servicio de medicina nuclear se realizaron pruebas de funcionamiento renal (perfil renal) con los resultados siguientes:

1. - Renograma (curva de función renal): riñón izquierdo - - 60 %, riñón derecho 40 %.

2. Flujo plasmático renal efectivo total y por separado (.F.P.R.E.I.): Riñón izquierdo 126.33 ml/min, riñón derecho 84.22 ml/min, F.P.R.E.I. 210.55 ml/min (normal  $534 \pm 46$ ).

3. - Centellografía renal estática y dinámica en donde se encontró riñones aumentados de tamaño, con defectos de captación bilateral y retardo en la excreción (fig. 10).

4. - Filtrado glomerular: 62.10 ml/min (normal =  $105 \pm 13$ ).

Estos estudios demuestran falla renal incipiente. La paciente continúa acudiendo a control, periódicamente a este centro hospitalario.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Fig 10.- Centellografía renal usando DTPA- $Tc^{99}$ , en la que se observa riñones aumentados de tamaño, contornos irregulares y defectos de captación bilaterales que se correlacionan con las tumoraciones renales.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION. -

En el presente trabajo se observó, en primer lugar que la esclerosis tuberosa es un padecimiento raro en nuestro medio, ya que en tres años solo se detectaron siete casos en los servicios de neurología y dermatología del C.H. 20 de Noviembre.

La variedad clínica de presentación de la enfermedad que se encontró con mayor frecuencia fué la forma incompleta. Solo un caso presentó la tríada clásica característica de adenomas sebáceos, epilepsia y retraso mental. No se encontró diferencia respecto a sexo y la historia heredofamiliar fué negativa en cuatro casos (tabla 1). Esto está de acuerdo a lo reportado en la literatura en que no hay diferencia en cuanto al sexo, la historia heredofamiliar es positiva solo en un tercio de los casos y el aumento en la incidencia de formas incompletas de la enfermedad. (2, 4, - 10).

Las manifestaciones clínicas encontradas con mayor frecuencia fueron las dermatológicas (tabla 2). De éstas, el adenoma sebáceo o angiofibroma fué el común denominador y el signo clave para el diagnóstico de la enfermedad, no encontrando diferencia a lo reportado en cuánto a su frecuencia que es de 90 % (11, 12). Se encontró la asociación de tres lesiones en cinco pacien--

CARACTERISTICAS GENERALES ENCONTRADAS EN LOS SIETE  
PACIENTES.

---

CASO	EDAD	SEXO	HISTORIA FAMILIAR	FORMA CLINICA
1	11 a	Masc.	positiva	tríada clásica
2	9 a	Fem.	positiva	forma incompleta
3	8 a	Fem.	positiva	forma incompleta
4	8 a	Masc.	negativa	forma incompleta
5	19 a	Masc.	negativa	forma incompleta
6	12 a	Fem.	negativa	forma incompleta
7	30 a	Fem.	negativa	forma incompleta

---

Tabla 1.

MANIFESTACIONES CLINICAS ENCONTRADAS EN LOS  
SIETE PACIENTES.

---

<u>MANIFESTACION CLINICA</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>
Lesiones en piel .....	7/7
Epilepsia .....	4/7
Retraso mental .....	1/7
Hemartoma en retina .....	1/7
Tumores renales .....	1/7

---

Tabla No. 2

tes: angiofibroma facial, máculas hipomelánéticas y mancha de lija; llamando la atención la frecuencia de esta última lesión mayor a lo esperado y a lo reportado en la literatura (10). Las máculas hipomelánóticas fué el signo visible más temprano en aparecer en los cinco pacientes en los que se encontró y esta de acuerdo a lo reportado (12,16). (tabla 3).

La epilepsia se encontro en cuatro pacientes y solo en uno de ellos retraso mental. La ausencia de paralelismo entre las lesiones cutaneas, epilepsia y déficit mental es notable y aceptado; pero si existe una correlacion en cuanto a epilepsia y estado mental, siendo significativa si las convulsiones aparecen en el primer año de vida (10). En éste estudio no se pudo establecer esta ultima relacion, Una posible explicación, en los tres pacientes, con epilepsia y sin retraso mental es que existió un aparente buen control de las convulsiones (tabla 4, 5).

La serie de cráneo (Rx) no fué de utilidad en la búsqueda de calcificaciones en los siete pacientes, en contraste, la tomografía computada creneal aunque se realizó solo en dos pacientes -- fué positiva. Esto demuestra la gran ayuda del estudio tomográfico computado en el diagnóstico de formas incompletas de esta enfermedad (10). (tabla 6).

LESIONES DERMATOLOGICAS ENCONTRADAS.

---

<u>TIPO DE LESION</u>	<u>No. de PACIENTES</u>
Angiofibroma facial .....	7/7
Máculas hipomelánóticas* .....	5/7
Mancha de lija .....	5/7
Hemangioma vinoso .....	1/7

( \* = primer signo en aparecer en los 5 pacientes).

---

Tabla No. 3

RELACION ENTRE ESTADO MENTAL  
Y EPILEPSIA.

ESTADO MENTAL	No. DE PACIENTES	
	SIN EPILEPSIA	CON EPILEPSIA
Inteligencia promedio	3	3
Retraso mental	0	1

Tabla No. 4

RELACION ENTRE EDAD DE APARICION DE CONVULSIONES Y  
ESTADO MENTAL

No. DE CASO	EDAD DE APARICION	ESTADO MENTAL
Caso 1	2 años	Retraso mental
Caso 2	3 meses	Inteligencia prome dio
Caso 3	4 años	Inteligencia prome dio
Caso 4	1 mes	Inteligencia prome dio.

Tabla No. 5

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

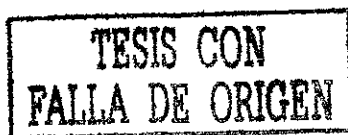


ESTUDIO DE GABINETE Y AUXILIARES DE DIAGNOSTICO REA  
LIZADOS EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS TUBEROSA.

<u>ESTUDIO</u>	<u>No. PACIENTES</u>	<u>RESULTADO</u>	
		<u>NORMAL</u>	<u>ANORMAL</u>
Serie de cráneo	7	7	0
Tomografía computada de craneo	2	-	2
Electroencefalograma	7	3	4
Urografía excretora	6	5	1
Ultrasonografía renal	2	1	1
Tomografía computada de abdomen	1	-	1
Estudios psiconeurológicos	4	3	1
Biopsia de piel	4	0	4
Pruebas de función renal con radioisótopos	1	1	1

Tabla No. 6

El caso número siete merece discusión especial, por su forma rara de presentación, y por los hallazgos encontrados en los diferentes estudios que le fueron realizados. (tabla 7). Fué el único caso donde se encontraron tumoraciones renales bilaterales. La frecuencia reportada de estas tumoraciones es de 50 a 80 % (10) Son tumoraciones benignas anormales compuestas por grasa, músculo liso y vasos sanguíneos anormales (ausencia de tejido normal elástico). por lo que se les denomina angiomiolipomas. En esclerosis tuberosa en el 95 % de los casos son bilaterales, y generalmente están libres de síntomas hasta llegar a la edad adulta (18) Existen publicaciones recientes en donde se hace énfasis en los hallazgos encontrado en arteriografía renal, tomografía axial computada abdominal, ultrasonografía renal, en donde se ha tratado de establecer un patron característico en esclerosis tuberosa (19-21). Se hace la aclaración que en este caso, no fué posible hacer el diagnóstico basados únicamente en estos estudios, ya que se realizó correlacionando las lesiones dérmicas con las tumoraciones renales bilaterales. Se reconocen dos formas clínicas de presentación, relacionadas a estas tumoraciones, una es que presenten hemorragia intratumoral por falta de tejido elástico normal, (situacion encontrada en este caso) y -



HALLAZGOS ENCONTRADOS EN LOS ESTUDIOS REALIZADOS  
EN EL CASO No. 7

---

<u>ESTUDIO</u>	<u>HALLAZGO</u>
1 Biopsia de lesión en cara	angiofibroma
2 Ultrasonografía renal	tumoraciones renales múltiples bilaterales
3 Tomografía computada - de abdomen	tumoraciones renales hipodensas bilaterales
4 Arteriografía renal bilateral	tumoraciones en ambas riñones de características neoplásicas
5 Tomografía computada de craneo	nódulo subependimario calcificado
6 Pruebas de función renal con radioisótopos:	falla renal

---

Tabla No. 7

la otra es insuficiencia renal crónica secundaria a sustitución de tejido normal por neoplásico.

La conducta recomendada en la primera situación cuando se detectan otros estigmas de la enfermedad (dermatológicos), es conservadora, incluso omitiendo la biopsia renal, esto basado en la naturaleza benigna de las tumoraciones, falta de signos y síntomas de malignidad y por el peligro de sangrado con el procedimiento (22). La única indicación de cirugía es que presente cuadro hemorrágico que no ceda con las medidas habituales, y que amenace la vida del paciente (23). En este caso en particular la paciente presentaba lesiones dérmicas patognómicas, y tuvo una respuesta excelente a las medidas conservadoras; además de ausencia de datos que indicaran malignidad.

Revisando la literatura se encontraron sólo doce casos de esclerosis tuberosa, tumoraciones renales bilaterales e insuficiencia renal crónica en adultos. Tres tenían antecedentes de convulsiones y siete retraso mental, y todos fueron del sexo femenino, con cuadro florido de insuficiencia renal crónica (24). En el presente caso, las cifras de urea y creatinina, depuraciones seriadas de creatinina, fueron normales; sin embargo las pruebas efectuadas por el servicio de medicina nuclear demostraron la

presencia de falla renal. (tabla 8). Este sería el primer caso reportado de esclerosis tuberosa con tumoraciones renales bilaterales, angiofibroma facial, máculas hipomelánóticas, hemangioma vinoso, nódulo subependimario calcificado, ausencia de convulsiones, historia heredofamiliar negativa; en el que por medio de métodos modernos de diagnóstico (Pruebas de función renal con radioisótopos) se demostró falla renal incipiente, en ausencia de elevación de azoados y depuraciones de creatinina normales.

Esta paciente en un futuro podría ser candidata a trasplante renal, ya que existe el antecedente de haberse realizado con éxito en dos pacientes con esclerosis tuberosa e insuficiencia renal crónica (25).

RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS PRUEBAS DE FUNCION RENAL EFECTUADAS EN EL CASO No. 7

---

1. - RENOGRAMA (curva de función renal). Se realizó con 200 millicuries de hipuran marcado con  $I^{131}$  intravenoso:  
Riñón izquierdo = 60 %  
Riñón derecho = 40 %
  2. - FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO TOTAL Y POR SEPARADO. (con la misma dosis del renograma)  
F.P.R.E.T. = 210.55 ml/min (normal =  $534 \pm 46$  ml/m)  
R. izquierdo = 126.33 ml/min  
R. derecho = 84.22 ml/min
  3. - CENTELLOGRAFIA RENAL ESTÁTICA Y DINÁMICA Se utilizaron 20 millicuries de DTPA -  $Tc\ 99$ :  
Riñones aumentado de tamaño de contornos irregulares con defectos de captación bilateral, que se correlacionan con las tumoraciones renales bilaterales. -  
Excreción retardada a los 30 minutos ( fig. 10 ).
  4. - FILTRADO GLOMERULAR. Con la misma dosis anterior y valorado en plasma:  
Filtrado glomerular = 62.10 ml/min  
Filtrado glomerular normal =  $105 \pm 13$  ml/min
-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES. -

La esclerosis tuberosa es un padecimiento raro en nuestro medio, ya que en tres años sólo se detectaron siete casos.

La variedad clínica de presentación mas frecuente fué la forma incompleta, sólo un caso presentó la tríada clásica característica.

Las manifestaciones dermatológicas fueron la clave para el diagnóstico de la enfermedad siendo el angiofibroma el signo cardinal en todos los casos. Las máculas hipomelánóticas fueron el signo visible más temprano en aparecer. Se encontró asociación de tres lesiones: angiofibroma facial, máculas hipomelánóticas y mancha de lija.

No se estableció una relación entre la edad de aparición de las convulsiones y retraso mental.

Se demuestra en este trabajo que la tecnología moderna como son tomografía axial computada, ultrasonografía, pruebas de función renal con radioisótopos son de gran utilidad para descubrir lesiones que clínicamente pueden pasar desapercibidas y que se presentan en forma natural en ésta enfermedad.

Se reporta por primera vez un caso de esclerosis tuberosa con tumores renales bilaterales, angiofibroma facial, má-

culas hipomelánóticas, hemangioma vinoso, ausencia de convulsiones e historia heredofamiliar negativa, inteligencia normal, azoados normales, depuraciones de creatinina normales, y que por medio de pruebas de función renal con radioisótopos se demuestra falla renal incipiente.

El tratamiento en la mayoría de los casos es sintomático, especialmente cuando presentan epilepsia tratando de llevar un control adecuado anticonvulsivante, y el retraso mental mediante escuelas de educación especial. Una vez detectado el problema la familia debe de recibir orientación y consejo genético.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA





## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Nevin, N.C., and Pearce, W.G. (1968): Diagnostic and genetic aspects of tuberous sclerosis. *J. Med. Genet.*, 5: 273 - 280.
- 2.- Bunday, S. (1971): Genetic factors in neurological disease: Tuberous sclerosis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 64: 185.
- 3.- Zeremba, J. (1968): Tuberous sclerosis: A clinical and genetic investigation. *J. Ment. Defic. Res.*, 12:63-80.
- 4.- Singer, K. (1971): Genetic aspects of tuberous sclerosis in a Chinese population. *Am. J. Hum. Genet.*, 23:33-40.
- 5.- Sareen, K., Ruvalcaba, R.H., and Kelley, V.C. (1972): Tuberous sclerosis. Clinical, endocrine and metabolic studies. *Am. J. Dis. Child.*, 123:34-39.
- 6.- Ross, R.P., and Rary, J. (1977): An immunological and cytogenetic investigation of tuberous sclerosis. *Ann. Neurol.*, 1: 192-194.
- 7.- Schenkein, I. Bueker, E.D., and Dancis, J. (1974): Increased nerve growth stimulating activity in disseminated neurofibromatosis. *N. Engl. J. Med.*, 290:613-614

8. - Rundle, A.T., and Bartlett, K. (1967): Serum proteins and-serum enzymes in tuberous sclerous sclerosis. J. Ment. De fic. Res., II: 85-96.
9. - Stanbury, J.B. et al. (1983): The metabolic basis of inherited disease, 5th ed. New York, McGraw-Hill.
10. - Gomez, M. (1979): Tuberous Sclerosis. Raven Press, New-York.
11. - Lagos, J.C., and Gomez, M.R. (1967): Tuberous sclerosis: Reappraisal of a clinical entity. Proc. Mayo Clin., 42: 26- - 49.
12. - Fitzpatrick, T.B. (1979): Dermatology in General Medicine, 2nd edition, McGraw-Hill, 1213-1216.
13. - Fenoglio, J.J., McAllister, H.A., and Ferrans, V.J.(1976): Cardiac rhabdomyoma: A clinicopathologic and electron mi-croscopic study , Am.J. Cardiol., 38:241-251.
14. - Dwyer, J.M., and Garvan, J. (1971): Pulmonary tuberous - sclerosis: Report of three cases and review of the literatu-re. Q.J.Med., 40:115-125.
15. - Schnitzer, B. (1963): Tuberous sclerosis complex. Arch. - Path. 76:626 .

16. - Gold, A.P., and Freeman, J.M. (1975): Depigmented nevi: The earliest sign of tuberous sclerosis. *Pediatrics*, 35:1003-1005.
17. - Scheig, R.L. and Borenstein, P (1961): Tuberous sclerosis in the Adult: An unusual case without mental deficiency or epilepsy. *Arch Intern. Med.* 108:789.
18. - Chonko, A.M.; Weiss, S.M.; Stein, J.M. y Ferris, T.F. (1974): Renal involvement in tuberous sclerosis. *Amer. J. Med.* 56:124.
19. - Sood, S., Mancini, A., and Kropp, K. (1975): Tuberous sclerosis: Emphasis on the angiographic findings. *J. Urol.*, 114: 185-189.
20. - Shawker, H.T., and Javadpour, n. (1979): Angiomyolipoma-renal: Diagnosis by ultrasound and computerized tomography. *J. Of. Urol.* 121:675-676.
21. - Sherman, J.L. et al. (1981): angiomyolipoma: Computed Tomographic-Pathologic Correlation of 17 casos. *AJR* 137:1221-1226.
22. - Chatelain, C. et al. (1978): Chirurgie conservatrice bilatérale en un temps des angio-myo-lipomes rénaux. *Soc. Franc. Durologie.*

- 23.- Stavorosky, M. et al (1979) Rupture of a renal angiomyolipoma (hemartoma). Post. Med. J., 55:840-843.
- 24.- Merino Angulo, J. et al. (1979): Enfermedad de Bourneville con insuficiencia renal. Estudio anatomoclínico. Rev. Clin. Esp. 152:67-69.
- 25.- Jochinsen, P.R. et al (1969): Renal allotransplantation for bilateral renal tumors. JAMA, 210:1721-1724.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN