

RELIGACIÓN

R E V I S T A

Esclerosis tuberosa

Tuberous sclerosis

Silvio Sanchez, Francy Hollminn Salas Contreras, Erika Michelle Carchi Flores

Resumen:

Resumen

La esclerosis tuberosa, también conocida como síndrome tuberculoso (CET), es una enfermedad genética rara con una incidencia global de 6,4 a 12,4 casos por cada 100.000 habitantes. El pronóstico de los individuos con CET viene determinado por la gravedad de sus síntomas. Los síntomas menos graves conducen a una vida más larga y productiva, mientras que los más graves pueden causar discapacidades graves. Actualmente no existe cura para la CET. Este texto presenta un estudio de caso clínico sobre CET, detallando su definición, tratamiento, factores de riesgo y hallazgos. A un paciente de 17 años se le diagnosticaron desde los tres años diversos síntomas, entre ellos fibromas de Koenen, fibromas gingivales, quistes hepatocelulares, angiomiomas renales, gliosis cerebral y magna megacisterna. A pesar de cumplir los criterios diagnósticos, no se han realizado estudios genéticos debido a limitaciones financieras. Los expertos en la materia deben tener amplios conocimientos de la gran variedad de síntomas de los pacientes con CET. La vigilancia y la intervención rápida desempeñan un papel crucial en la promoción de un pronóstico más favorable y la prevención de complicaciones. La vigilancia permanente de los profesionales sanitarios es esencial para un diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno.

Palabras clave: Esclerosis tuberosa; Enfermería; etiología; Investigación social; Terapia

Silvio Sanchez

Universidad Cattolica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | silvio.sanchez.35@est.ucacue.edu.ec
<http://orcid.org/0009-0006-3693-9951>

Francy Hollminn Salas Contreras

Universidad Cattolica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | Francy.salas@ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-2207-1953>

Erika Michelle Carchi Flores

Universidad Cattolica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | erika.carchi@ucacue.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3611-7409>

Abstract

Esclerosis Tuberosa, also known as the Tuberculosis Syndrome (CET), is a rare genetic disease with a global incidence of 6.4 to 12.4 cases per 100,000 inhabitants. The prognosis of individuals with CET is determined by the severity of their symptoms. Less severe symptoms lead to a longer and productive life, while more severe symptoms can cause severe disabilities. There is currently no cure for CET. This text presents a clinical case study on CET, detailing its definition, treatment, risk factors, and findings. A 17-year-old patient was diagnosed from the age of three with various symptoms, including Koenen fibromas, gingivales fibromas, hepatocellular quistes, renal angiromimpomas, cerebral gliosis, and magna megacisterna. Despite meeting diagnostic criteria, no genetic studies have been conducted due to financial limitations. Experts in the field must have extensive knowledge of the wide range of symptoms in CET patients. Vigilance and rapid intervention play a crucial role in promoting a more favorable prognosis and preventing complications. Permanent vigilance of healthcare professionals is essential for accurate diagnosis and timely treatment.

Keywords: Corticotomy; Osteotomy; Dental movement; Dental surgery; Dentistry.

Introducción

La esclerosis tuberosa, conocida también como complejo de esclerosis tuberosa (CET) o síndrome de Bourneville-Pringle (Sá et al., 2023). Se describe como una rara condición genética que impacta en varios órganos del cuerpo, incluyendo el cerebro, el corazón, la piel, los ojos, los riñones y los pulmones (Pedraza-Rodríguez et al., 2020). Se caracteriza por la aparición de tumores o lesiones benignas denominados hamartomas en múltiples sistemas orgánicos (Desvars et al., 2020). La causa de la CET radica en mutaciones genéticas en dos genes que actúan como supresores, el TSC1 y el TSC2, que se encuentran en los cromosomas 9 y 16, respectivamente, esta afección tiene consecuencias para toda la vida y se manifiesta a través de diversas indicaciones neurológicas, como la epilepsia, el deterioro cognitivo y el autismo, además, se presenta con distintas manifestaciones dermatológicas, como los fibromas faciales, los miomas periungueales y las máculas hipopigmentadas (Radha et al., 2022) (Sopori et al., 2023).

En el comportamiento epidemiológico de la CET estima que la prevalencia global se encuentra entre 1 de cada 6000 y 1 de cada 10 000 nacidos vivos (Pinto, 2022). En América Latina, la información sobre la frecuencia de este fenómeno es escasa, aunque se han registrado algunos datos, como en Brasil, donde se calcula que afecta a entre 1 de cada 10 mil y 50 mil recién nacidos (Pedraza-Rodríguez et al., 2020). En otra investigación, se calculó una incidencia global de un caso por cada 6 de cada 10,000 nacidos vivos (o 1 de cada 25 000 habitantes), cabe indicar que no se observan diferencias significativas en la incidencia por etnia o género. La frecuencia de aparición de una enfermedad aumenta con el paso de los años, siendo mayor en: niños menores de 5 años: 1 de cada 15 000, personas menores de 30 años: 1 de cada 20 000 y menores de 65 años: 1 de cada 25 000 a 29 000 (Rebaine et al., 2021) (Romero et al., 2019). En resumen, la CET es una enfermedad poco común con una prevalencia variable a nivel mundial. La incidencia puede verse afectada por factores como el registro de casos y la edad de la población.

Con respecto a la etiopatogenia de la afección conocida como CET, es imprescindible tener en cuenta que este trastorno se hereda principalmente por medios genéticos, específicamente de

forma autosómica dominante. Los factores genéticos subyacentes que participan en el desarrollo de esta enfermedad son los genes TSC1 y TSC2, que se encuentran en regiones cromosómicas separadas. El TSC1, situado en el locus del gen 9q34, codifica una proteína llamada hamartina, mientras que el TSC2, La proteína tuberina es codificada por un gen situado en el locus 16p13. En raras ocasiones, las delecciones del TSC2 pueden extenderse al gen PKD2 y provocar la manifestación de una enfermedad poliquística que aparece en los primeros compases de la existencia y presenta una gravedad notable (Gómez Cerdas et al., 2019).

Es fundamental subrayar que en los trastornos que muestran patrones hereditarios autosómicos dominantes, como la encefalopatía traumática crónica, basta con la existencia de una única copia del gen alterado para que los síntomas de la enfermedad aparezcan. Además, las personas con mutaciones en el TSC2 tienden a presentar síntomas más pronunciados en comparación con las que tienen mutaciones en el TSC1, ya que suelen presentar tubérculos corticales, angiomiolipomas renales, hamartomas retinianos y angiofibromas faciales son algunas de las condiciones médicas que se pueden encontrar en ciertas personas (Gómez Cerdas et al., 2019).

Las manifestaciones clínicas de la afección conocida como complejo de esclerosis tuberosa (CET) muestran una variabilidad significativa, dado que la edad de comienzo, los indicadores, los síntomas, la severidad y la manifestación fenotípica varían de una persona a otra (Escariz Borrego et al., 2018). Dentro de los síntomas más comunes se destacan las manchas de color más claro, las cuales se observan en alrededor del 90% de los individuos afectados, seguidas de los angiofibromas en el rostro, que están presentes en aproximadamente el 75% de los casos. El TSC se distingue por la existencia de hamartomas en varios órganos, destacando el sistema nervioso, el eje cardiopulmonar y los riñones. Las manifestaciones neurológicas del TSC abarcan una variedad de afecciones, que incluyen varios tipos de epilepsia, retraso neurocognitivo y trastornos del espectro autista. Además, los pacientes con cáncer de cuello uterino suelen presentar lesiones cerebrales como la agenesia del cuerpo calloso, la displasia cortical, la hemimegalencefalia, la esquizofrencefalia, los aneurismas intracraneales y la vasculopatía por Moya-moya (Medina-Malo et al., 2012).

En individuos diagnosticados con Esclerosis Tuberosa (CET), se observa una elevada frecuencia de trastorno del espectro autista y epilepsia. Aquellos que presentan ambas condiciones suelen experimentar convulsiones de manera más habitual y desarrollar epilepsia en edades tempranas. La existencia de numerosos nódulos cerebrales está asociada con un incremento en la probabilidad de desarrollar epilepsia refractaria y trastorno del espectro autista. En situaciones graves de encefalopatía crónica infantil con compromiso neurológico, los individuos pueden experimentar no solo epilepsia, sino también discapacidad intelectual, desafíos en el proceso de aprendizaje y alteraciones en la conducta. En individuos con Trastorno del Espectro Autista (TEA), se han observado resultados diversos en las pruebas destinadas a medir el Cociente Intelectual (CI). Sin embargo, la frecuencia de discapacidad intelectual es más alta en individuos con alteraciones genéticas en TSC2 y que han sufrido convulsiones en la infancia durante su primer año de vida (Bernal et al., 2020).

En el ámbito de la neuropsiquiatría, se ha observado que el complejo de esclerosis tuberosa (CET) está relacionado con una discapacidad intelectual significativa, con un coeficiente intelectual inferior a 70, presente en el 40-60% de los casos. También se ha observado una mayor inclinación hacia trastornos del desarrollo cerebral tales como el trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), con prevalencias del 40-50% y 30-50%, respectivamente. Alrededor del 48-50% de los individuos con un trastorno dentro del espectro autista (TEA) experimentan dificultades conductuales, tales como explosiones de ira, hiperactividad, ansiedad e impulsividad. Además, se ha observado una alta incidencia de problemas mentales, como la tristeza y la preocupación, los cuales influyen negativamente en su bienestar físico en términos generales. En el ámbito académico, se observa que el 50% de los pacientes en edad escolar, a pesar de presentar un desarrollo intelectual dentro de los parámetros normales, enfrentan dificultades en áreas como matemáticas, lectura, escritura y ortografía, además de presentar carencias en la concentración, la capacidad de recordar y las habilidades para tomar decisiones. Los desafíos psicosociales, tales como dificultades en la autovaloración, tensiones en la crianza de los hijos y dinámicas en las relaciones interpersonales, ejercen una influencia sobre el bienestar y la calidad de vida de los individuos, se ven significativamente influenciados por este factor. Es fundamental abordar estas diversas manifestaciones para brindar un apoyo integral a los individuos afectados por el Trastorno del Espectro del Coronavirus (Marcinkowska et al., 2022).

Los elementos clave que aumentan la posibilidad de un desenlace desfavorable del desarrollo cognitivo, se definieron como la aparición de convulsiones durante el primer año de vida, la aparición de convulsiones en la infancia, así como la epilepsia intratable, las alteraciones genéticas en el gen TSC2 y la existencia de 7 o más protuberancias. Algunos autores recomiendan iniciar tempranamente el tratamiento antiepiléptico, incluso antes del inicio de las convulsiones clínicas, en pacientes con evidencia de descarga tipo ictal en el EEG. Esto ayuda a prevenir los efectos de la epileptogénesis, y el comportamiento del individuo (Pesantez Ríos et al., 2018).

Los criterios de diagnóstico para la esclerosis tuberosa se desarrollaron en 2012 para la esclerosis tuberosa compleja, después de reunirse con 79 expertos de 14 países para proporcionar recomendaciones con el propósito de realizar un diagnóstico, la supervisión y cuidado de pacientes con CET y se revisaron en la 2a Conferencia Internacional de Consenso, los criterios clínicos y la exclusión de posibles diagnósticos, hubo algunos cambios con respecto a los criterios anteriores (Leite Portocarrero et al., 2018).

Actualmente, existen varios criterios diagnósticos de CET, puede ser clínico o genético. El diagnóstico comúnmente se lleva a cabo mediante la evaluación clínica, basándose en 11 criterios diagnósticos principales y 7 secundarios, que se revisaron recientemente en 2021 y son generalmente aceptados (Cerisola et al., 2022). Es importante tener en cuenta los resultados de los análisis genéticos y de las pruebas de imágenes. El diagnóstico puede resultar complicado para los médicos de atención primaria que trabajan en zonas rurales (Durón et al., 2018).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de esclerosis tuberosa

Criterios Mayores	Criterios Menores
Máculas hipomelanóticas ≥ 3 ; al menos de 5 mm de diámetro)	Lesiones cutáneas de tipo confetti (máculas hipomelanóticas menores a 5 mm)
Angiofibromas faciales (≥ 3) o placa fibrosa cefálica	Múltiples marcas en el esmalte dental (≥ 3)
Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos (≥ 2)	Fibromas intraorales (≥ 2)
Placas de Shagreen	Placas acrólicas retinianas
Hamartomas nodulares retinianos múltiples	Quistes renales múltiples
Túberes corticales múltiples y/o líneas de migración radial en la sustancia blanca	Hamartomas no renales
Nódulos subependimarios (≥ 2)	Lesiones escleróticas óseas
Astrocitoma subependimarios de células gigantes	
Rabdomioma cardíaco	
Linfangioliomiomatosis (LAM) pulmonar	
Angiomiolipomas renales (≥ 2)*	

Fuente: Ebrahimi-Fakhari et al. (2018); García de Vinuesa et al. (2022).

Para establecer un diagnóstico definitivo, es necesario cumplir con dos criterios principales o uno principal acompañado de al menos dos criterios secundarios. Por otro lado, se puede considerar un diagnóstico posible si se cumple con un criterio principal o al menos dos criterios secundarios (Medina-Malo et al., 2012). Es fundamental destacar que la detección temprana se asocia con una mayor calidad de vida, lo que conlleva a una significativa reducción de las tasas de incidencia de enfermedades y de fallecimiento (Romero et al., 2019) (García de Vinuesa, 2022).

Figura 1. Recomendaciones de vigilancia y manejo para pacientes ya diagnosticados

	Nuevo diagnóstico o sospecha de CET	Seguimiento paciente diagnosticado CET
Genética		
	Obtener antecedentes familiares de tres generaciones	Ofrecer pruebas genéticas y asesoramiento familiar si no se han realizado previamente en individuos en edad reproductiva
Cerebro		
RMN cerebral con o sin gadolinio	Si	Cada 1 a 3 años en pacientes asintomáticos con TSC menores de 25 años. Periódicamente en adultos si SEGA presente en infancia
EEG	Rutina inicial. Si anormal, seguimiento con video-EEG de 24 h evaluar la actividad convulsiva)	EEG de rutina en personas con actividad convulsiva conocida o sospechada. El video-EEG cuando la ocurrencia de una convulsión no está clara o cuando hay sueño inexplicable, cambios de comportamiento u otra alteración en la función cognitiva o neuroológica.
TAND evaluación	Evaluación integral para todos los niveles de posibles manifestaciones de TAND	Anual y en cada visita clínica
Evaluación integral TAND	Evaluación inicial	Evaluación en puntos clave de desarrollo: infancia (0-3 años), preescolar (3-6 años), escuela presecundaria (6-9 años), adolescencia (12-16 años), edad adulta temprana (18-25 años) y según sea necesario a partir de entonces.
Consejo parental	Educación y capacitación a los padres sobre TAND para reconocer espasmos infantiles *	No aplica.
Piel, ojos, dientes		
Evaluación oftalmológica con fundoscopia dilatada	Si	Anual para aquellos con o sin síntomas visuales al inicio del estudio.
Inspección detallada piel	Si	Anual
Examen dental detallado	Si	Cada 6 meses.
Radiografías panorámica dientes	Si edad 7 o >	A edad de 7 si no hecho previamente

Fuente: elaboración propia

Criteria and surveillance and management recommendations (Pediatr Neurolm 2021, pp. 50-123).

Figura 2. Recomendaciones de vigilancia y manejo para pacientes ya diagnosticados con CET definitivo o posible

	Nuevo diagnóstico o sospecha de CET	Seguimiento paciente diagnosticado CET
Corazón		
Ecocardiografía fetal	Sólo si se identifican rabdomiomas mediante ecografía prenatal	No aplicable.
Ecocardiograma	En pacientes pediátricos, especialmente si son menores de tres años	Cada 1 a 3 años si rabdomioma presente en niños asintomáticos. Más frecuentemente sin individuos sintomáticos.
ECG	Si	Cada 3 a 5 años en asintomáticos. Más frecuente si pacientes sintomáticos.
Riñón		
PA	Si	Anual
RM Abdominal	Si (evaluar AML y quistes renales).	Cada 1 a 3 años
Test FG	Si	TFG y proteinuria una vez al año.
Pulmón		
Evaluación clínica de LAM sintomáticos*	Si	Cada visita
PFT de referencia y 6MW	En todas las mujeres > 18 años. Adultos varones sintomáticos.	Anual si enfermedad quística pulmonar detectados TC de tórax de alta resolución
TC tórax alta resolución	Si	Cada 2-3 años si enfermedad quística pulmonar detectada, si no cada 5-10 años.
Consejos riesgo de tabaquismo o uso de estrógenos	En adolescentes y mujeres adultas	Cada visita para pacientes en riesgo de LAM

Fuente: elaboración propia

TSC surveillance criterio. Updated international Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations (Northrup, et al. 2021; Pediatr neurol, 2021, pp. 50-123).

Las manifestaciones renales en la esclerosis tuberosa (ET) abarcan angiomiolipomas (AML), quistes renales y, en casos poco frecuentes, tumores renales de células claras. Los tumores malignos tienden a manifestarse en individuos menores de 50 años y presentan una mayor incidencia en aquellos con mutaciones en el gen TSC2, en particular en el contexto del síndrome TSC2/PKD1. El diagnóstico se lleva a cabo a través de ecografía y resonancia magnética, en conjunto con evaluaciones clínicas. Los angiomiolipomas (AML) son neoplasias benignas compuestas por tejido adiposo, músculo liso y vasos sanguíneos. Están asociados con mutaciones en el gen TSC y la vía rhEB/mTOR/p70S6K. En individuos con enfermedad de Tay-Sachs, los acúmulos

lisosomales son comúnmente múltiples y bilaterales, presentes en un porcentaje que oscila entre el 55% y el 80 de los casos. En contraste, los casos aislados de leucemia mieloide aguda (LMA) en la población general se caracterizan por ser mayoritariamente unilaterales, de dimensiones reducidas y con una mayor incidencia en mujeres de entre 40 y 60 años. La leiomiosarcoma renal bilateral en individuos jóvenes puede ser un indicativo de una causa subyacente importante, como el cáncer, y demanda una atención médica especializada para descartar otras condiciones graves (García de Vinuesa et al., 2022).

El tratamiento de la esclerosis tuberosa (ET) se centra en la supresión de la vía mTOR, dada la activación patológica observada en las células afectadas. La efectividad de los inhibidores de la mTOR, tales como el sirolimus (rapamicina) y el everolimus, como agentes con propiedades antiproliferativas e inmunosupresoras, ha sido ampliamente respaldada por la documentación científica. Estos medicamentos desempeñan un papel crucial en el tratamiento de las anomalías asociadas a la ET, el potencial valor terapéutico de la rapamicina para tratar el trastorno multisistémico se evidencia en condiciones como el astrocitoma subependimario de células gigantes y los angiomiolipomas renales (Gómez Cerdas et al., 2019).

También se ha observado que mejora la mielinización y las estructuras citopatológicas y restaura la función sináptica en modelos de ratón y, por lo tanto, se cree que ayuda a prevenir los trastornos del espectro autista de la epilepsia. Se sugiere que este tratamiento puede ser beneficioso para abordar diversas manifestaciones, como trastornos cognitivos, convulsiones, linfangioleiomiomatosis, angiofibroma y rabdomiomas cardíacos sintomáticos. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para validar su aplicación clínica en estos contextos (Gómez Cerdas et al., 2019).

El abordaje terapéutico de la epilepsia vinculada al complejo de esclerosis tuberosa (CET) comprende varias alternativas, siendo el inicio con medicamentos antiepilepticos. Sin embargo, se estima que más del 50% de los pacientes presentan epilepsia refractaria, lo cual implica la necesidad de someterse a evaluaciones y tratamientos quirúrgicos. Las intervenciones quirúrgicas, tales como la resección, desconexión y ablación, han mostrado su eficacia al disminuir las convulsiones en un porcentaje que oscila entre el 59% y el 85% de los casos. La neuromodulación se presenta como una opción prometedora para reducir la actividad convulsiva en un porcentaje que oscila entre el 34% y el 76% de los pacientes. A pesar de los progresos mencionados, resulta fundamental continuar con la investigación con el fin de perfeccionar las estrategias de localización y explorar innovadoras técnicas quirúrgicas. Se realiza con el propósito de mejorar los resultados y el bienestar de las personas que padecen de CET (Jeffrey et al., 2022).

En individuos que padecen el síndrome de esclerosis tuberosa (SET), la terapia con everolimus (EVE) demostró una alta tasa de retención del 85,8%, lo que sugiere una adecuada tolerabilidad del fármaco. Las reacciones adversas más frecuentes observadas incluyeron estomatitis, erupciones cutáneas tipo acné y aumento de la susceptibilidad a infecciones. La importancia de realizar una vigilancia meticulosa se destaca por el aumento de reacciones adversas observadas en los pacientes afectados por el virus del Ébola. La terapia con estimulación ovárica controlada (EOC) es vista

como una opción efectiva y fácilmente soportada en el manejo de la infertilidad. Sin embargo, es fundamental que este procedimiento se realice bajo la supervisión de profesionales especializados en centros de reproducción asistida, quienes deben llevar a cabo una vigilancia constante para detectar y gestionar posibles efectos adversos que puedan surgir durante el tratamiento. El síndrome de la piel escaldada estafilocócica (CET) puede afectar a varios órganos además de la piel y el sistema nervioso, por lo tanto, es necesario mantener un seguimiento constante por parte de varios especialistas a lo largo de la vida del paciente (Araujo-Polaina et al., 2021).

Según la predicción, más de la mitad de los individuos afectados podrían mostrar un nivel de actividad intelectual dentro de lo habitual. Los pequeños que no presentan epilepsia en los primeros cinco años tienen una menor posibilidad de experimentar dificultades en su proceso de aprendizaje. De lo contrario, se ha observado que la aparición temprana de este trastorno aumenta la incidencia de varones afectados por la esclerosis tuberosa, y la aparición temprana de convulsiones, incluidos los espasmos infantiles, y el control adecuado de las convulsiones se vuelve más difícil y la función cognitiva disminuye. Si se consigue un seguimiento y tratamiento adecuado de las enfermedades adicionales que acompañan a la CET, se prevé que la duración de vida de los pacientes sea equiparable a la de la población en general (Valencia Ceballos, 2018).

Metodología

En este escrito se expone un caso clínico acompañado de una revisión bibliográfica descriptiva y retrospectiva sobre la esclerosis tuberosa. Con el fin de recopilar información sobre el caso, se llevó a cabo la revisión y estudio detallado de la historia clínica. En cuanto a la redacción, se empleó el formato APA para hacer referencia; para explicar la enfermedad, se siguió la secuencia: definición, mecanismo fisiopatológico, elementos de riesgo, diagnóstico, proyección, manifestaciones, impactos, plan de cuidados enfermeros y terapia médica. Se elaboró la descripción de la enfermedad recopilando artículos de bases de datos prestigiosas como Scopus, PorQuest, Pubmed, web of science, lilacs, entre otras.

Se llevó a cabo una organización de la información del caso clínico, recopilando los datos de la historia clínica del paciente (fuente secundaria) que incluían: razón de la consulta, condición actual del paciente al momento de ingreso, diagnóstico preliminar, historial médico personal y familiar, medicamentos habituales, evaluación física, análisis de laboratorio inicial, estrategia terapéutica, pruebas adicionales y resultado final (mejora, falta de respuesta o fallecimiento).

Al final, se llevó a cabo un debate y resumen de los diversos aspectos que influyen de manera integral en la evolución del paciente, para luego contrastar la información recopilada con la de otros estudios y así dar forma al informe del caso clínico.

Resultados

Caso clínico

La adolescente de diecisiete años que fue diagnosticada con esclerosis tuberosa a la temprana edad de tres años. Desde entonces, el paciente se ha encontrado con una serie de manifestaciones cutáneas como numerosas pápulas eritematosas en la frente, la nariz las mejillas y el mentón, mismas que se han incrementado con los años lo que ha llevado a que se realice electro fulguración de las lesiones cada 3 meses, así como placas y la presencia de un exceso de costras y cicatrices en estas regiones. A los 16 años se detectaron fibromas de Koenen en la uña del tercer dedo de la mano izquierda del paciente, así como fibromas gingivales.

Estos hallazgos fueron reconocidos por varios profesionales de la salud, quienes realizaron una identificación detallada de los signos y síntomas de la paciente a lo largo del tiempo.

Paciente fue derivada a las diferentes especialidades la valoración cardiológica y oftalmológica fueron reportadas como normales y tras la realización de exámenes complementarios se reporta en Ecografía abdominal la presencia de quistes hepáticos y angiomicipomas renales bilaterales el mayor de 19 mm sin repercusión en la función renal.

En Resonancia magnética de encéfalo se detectaron múltiples zonas de gliosis en regiones corticales dispersas en ambos hemisferios cerebrales, lo que sugieren una afectación cerebral asociada a la enfermedad. Se observó un quiste con gliosis en la región parieto occipital izquierda y una mega cisterna magna como variante anatómica en la fosa posterior al tallo cerebral.

Eeg: reportado como normal

Rx: de huesos largos y planos: no reportaron lesiones óseas escleróticas

La paciente al momento mantiene evaluaciones periódicas en los campos de la oftalmología, la cardiología y la gastroenterología, lo que garantizó un seguimiento exhaustivo de su estado. Por parte de genética no se han realizado los estudios genéticos para su diagnóstico por falta de recursos económicos. Paciente que cumple criterios para Dx definitivo de esclerosis tuberosa (7 mayores)

Discusión

El descubrimiento de gliosis y quistes cerebrales en pacientes con esclerosis tuberosa (TSC), como se evidenció en la resonancia magnética cerebral del caso clínico, sugiere una afectación cerebral importante. Aunque el electroencefalograma (EEG) del paciente se consideró normal, estudios previos de Marcinkowska et al. (2022) y Giorgia Sforza et al. (2023), ha destacado la frecuencia elevada de epilepsia y trastorno del espectro autista (TEA), junto con condiciones adicionales como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en individuos con

TSC. Estos descubrimientos apoyan la noción de que las anomalías en el cerebro pueden ser un factor en la aparición de trastornos neuropsiquiátricos, exacerbando las dificultades cognitivas y conductuales en estos pacientes. Por consiguiente, es esencial comprender esta conexión con el objetivo de optimizar la identificación y el tratamiento de las dificultades vinculadas a la TSC, lo que podría conducir a una atención más efectiva y para aquellos pacientes que se ven afectados, una mejora en su calidad de vida.

En la investigación llevada a cabo por M., Santos et al., se resalta un caso de una paciente que mostró al principio un episodio mixto con síntomas psicóticos y episodios hipomaníacos, sin depresión. Se trató con aripiprazol, pero un año después desarrolló mutismo y perplejidad, lo que llevó a la identificación de signos de esclerosis tuberosa en una tomografía computarizada del cerebro. Este ejemplo destaca la potencial convivencia entre el trastorno bipolar y la esclerosis tuberosa, subrayando la urgencia de llevar a cabo más investigaciones para profundizar en su relación (Santos et al., 2022).

El estudio de De Sautu De Borbón et al. (2021), destaca la importancia del sistema nervioso central, la epidermis y los órganos renales son las áreas más afectadas por la esclerosis tuberosa. Además, se observó que la mutación genética más común se encontraba en el gen TSC2, y aquellos diagnosticados durante la infancia mostraron una mayor afectación neurológica en comparación con los diagnosticados en la edad adulta, incluyendo una mayor incidencia de crisis epilépticas y discapacidad intelectual. Esto contrasta con el caso de nuestra paciente, quien no pudo realizar estudios genéticos debido a limitaciones económicas.

El estudio de los desórdenes neuropsiquiátricos vinculados a la esclerosis tuberosa (TAND) resalta que aproximadamente el 90% de los pacientes con TSC experimentan al menos un tipo de trastorno neuropsiquiátrico. De estos, la mitad presenta discapacidades intelectuales. Se sugiere la utilización de herramientas específicas, como listas de verificación para TAND, con el fin de detectar problemas de comportamiento y otros trastornos neuropsiquiátricos. En el presente estudio clínico, no se ha empleado dicha herramienta, lo cual resulta significativo debido a la elevada frecuencia de trastornos neuropsiquiátricos en este grupo de individuos (Toldo et al., 2019).

Los angiomilipomas son formaciones peculiares que incluyen músculo liso, vasos sanguíneos y tejido adiposo, y se estima que afectan a entre el 33% y el 57% de los pacientes. Aunque suelen ser unilaterales, también pueden manifestarse bilateralmente, especialmente en personas con esclerosis tuberosa. A menudo, los pacientes no presentan síntomas, pero algunos experimentan dolor abdominal, hematuria o, en casos más graves, hemorragia debido a la ruptura del tumor, lo que puede resultar fatal en pacientes con esclerosis tuberosa. Cuando los tumores son pequeños o los pacientes son asintomáticos, se prefiere un enfoque conservador con seguimiento a través de técnicas de imagen (Segrelles et al., 2010).

En el caso presentado, el hallazgo de angiomilipomas renales bilaterales, incluido uno de 19 mm sin impacto en la función renal, es una manifestación común de la esclerosis tuberosa.

Este hallazgo es consistente con el estudio de Giorgia Sforza et al. (2023), que también identificó angiomiolipomas renales en pacientes con esta enfermedad. Además, la presencia de quistes hepáticos en la ecografía abdominal confirma la amplia variedad de manifestaciones sistémicas asociadas con la esclerosis tuberosa.

En el estudio de Knezevic et al. (2023), se examinan los desafíos clínicos enfrentados durante el embarazo en pacientes con esclerosis tuberosa (TSC), resaltando las complicaciones relacionadas con los tumores benignos característicos de esta enfermedad. Se presenta el caso de una mujer embarazada de 32 años con antecedentes de angiomiolipoma renal y linfangiomiomatosis pulmonar, quien sufrió una hemorragia retroperitoneal aguda debido al angiomiolipoma renal durante el tercer trimestre, lo que resultó en una cesárea de emergencia y parto prematuro. Afortunadamente, el tratamiento con everolimus no tuvo efectos adversos en los tumores asociados con la TSC. Este estudio subraya la necesidad de una gestión cuidadosa y vigilancia constante durante el embarazo en pacientes con TSC para prevenir y manejar posibles complicaciones (Knezevic et al., 2023).

Las manifestaciones cutáneas, como las pápulas eritematosas en la frente, nariz, mejillas y mentón, del caso presentado, comparten similitudes con los hallazgos descritos por Domínguez-Valdez et al. (2023); Ashfaq et al. (2022), en sus estudio de caso, la paciente exhibía múltiples lesiones cutáneas características de la CET, incluyendo pápulas en la nariz y las mejillas, miomas, placas hipopigmentadas y máculas hipomelanóticas, lo que confirmó el diagnóstico mediante pruebas genéticas. En contraste con el caso expuesto, donde el diagnóstico se estableció mediante la evaluación de criterios mayores y menores, omitiendo la confirmación genética debido a limitaciones de recursos económicos.

En la investigación presentada por Olvera-Rodríguez et al. (2022), presenta un caso de un hombre de 56 años con discapacidad intelectual, cuyo único signo clínico de complejo de esclerosis tuberosa (TSC) fueron los tumores de Koenen (KT), fibromas ungueales múltiples. Estos tumores son característicos de la TSC y pueden ser desfigurantes, dolorosos y difíciles de tratar debido a su tendencia a repetirse. Se localizan en la matriz ungueal proximal, pliegues periungueales y lecho ungueal, y pueden aumentar en tamaño y número con el tiempo. A veces, las KT pueden ser el único indicio clínico de TSC. El diagnóstico generalmente se establece clínicamente, sin necesidad de confirmación histológica. La escisión quirúrgica completa hasta la base proximal es una opción terapéutica preferida para casos con deterioro funcional y estético significativo (Guilherme et al., 2017).

Los fibromas gingivales son una manifestación oral común en pacientes diagnosticados con el complejo de esclerosis tuberosa (Pukazhmurasu et al., 2020). Estos fibromas se caracterizan por un agrandamiento localizado de las encías, lo que puede ocasionar problemas funcionales y estéticos para los pacientes (Mina et al., 2019). El examen histopatológico del tejido gingival extirpado de pacientes con TSC que presentan fibromas gingivales revela la presencia de múltiples haces de fibras de colágeno, así como una proliferación de fibroblastos y vasos sanguíneos en el tejido conectivo.

En resumen, el caso presentado abarca una amplia variedad de manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas con el complejo de esclerosis tuberosa (TSC), destacando la diversidad y complejidad de esta enfermedad. Desde la etapa infantil hasta la adultez, los pacientes pueden experimentar una gama de síntomas neuropsiquiátricos, trastornos del desarrollo, complicaciones renales, cardíacas y cutáneas, entre otros. Se hace hincapié en la relevancia de identificar la enfermedad en sus fases tempranas, en la coordinación de diferentes especialidades médicas y en la supervisión constante para mejorar los resultados médicos y el bienestar de las personas que padecen este trastorno genético. Los ejemplos destacan la importancia de tener un conocimiento detallado de la enfermedad y de trabajar en conjunto diversas ramas de la medicina para enfrentar los retos clínicos y potenciar la recuperación de los pacientes con TSC.

Conclusión

El caso clínico detalla de manera completa las manifestaciones y complicaciones asociadas a la esclerosis tuberosa (ET) a una paciente de 17 años, diagnosticada desde los 3 años, presenta un detallado caso clínico que proporciona información relevante sobre los distintos aspectos de este trastorno genético. Desde la aparición temprana de pápulas eritematosas en la piel, especialmente en la zona de la frente, la nariz, las mejillas y el mentón, hasta la identificación de los fibromas de Koenen en la uña del tercer dedo de la mano izquierda y los fibromas gingivales, se observa una amplia gama de manifestaciones cutáneas que son características de la ET. Los resultados dermatológicos encontrados concuerdan con la literatura previa y resaltan la relevancia de identificar de manera precoz las manifestaciones en la piel como un elemento crucial para identificar la enfermedad.

Además, el individuo en cuestión presenta manifestaciones neurológicas importantes, como la gliosis y los quistes cerebrales detectados mediante resonancia magnética cerebral. Si bien el electroencefalograma (EEG) indica resultados normales, es imperativo reconocer la asociación entre la ET y los trastornos neuropsiquiátricos, como la alta incidencia de la epilepsia y el trastorno del espectro autista (TEA). Estos hallazgos enfatizan la necesidad de una evaluación neurológica integral y de un tratamiento adecuado de las complicaciones neurológicas en los pacientes con ET. La evaluación multisistémica revela la presencia de angiomilipomas renales bilaterales y quistes hepáticos mediante una ecografía abdominal, lo que confirma la afectación sistémica característica de la ET. Estos hallazgos se alinean con la literatura existente y subrayan la relevancia de realizar un examen completo de los órganos afectados en los individuos que padecen de ET. Además, destaca la necesidad de monitorizar y considerar periódicamente las opciones terapéuticas, como los inhibidores de la mTOR, para tratar eficazmente las complicaciones renales y hepáticas asociadas a la enfermedad.

El caso también subraya la importancia de la investigación en curso para mejorar nuestra comprensión de la ET y sus asociaciones clínicas. Los estudios antes mencionados sobre los trastornos neuropsiquiátricos asociados al TSC (TAND) y la correlación entre el trastorno bipolar y la ET ofrecen más información sobre la complejidad de la enfermedad y abogan por

un enfoque multidisciplinario para su tratamiento. En conclusión, este caso clínico proporciona una descripción detallada de las manifestaciones clínicas y las complicaciones relacionadas con la esclerosis tuberosa, haciendo hincapié en la necesidad de un enfoque integral y multidisciplinario para tratar este trastorno genético. La comprensión profunda de la ET, la colaboración entre las diferentes especialidades médicas y la investigación continua desempeñan un papel fundamental con el fin de mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la evolución de los pacientes que padecen esta enfermedad.

Referencias

- Araujo-Polaina, A. F., Espinosa-García, E. T., Andrea-Cubides, P., Martínez-Córdoba, N., & García-Martín, D. (2021). Esclerosis tuberosa: hallazgos clínicos e imagenológicos en una serie de pacientes pediátricos colombianos. *Revista Mexicana De Pediatría*, 88(1), 10-17. <https://doi.org/10.35366/99413>.
- Ashfaq, F., Karki, S., Ishfaq, H., Shahi, S., & Khadka, M. (2022). Tuberous sclerosis in a 16 years old female: A case report. *Annals of medicine and surgery*, 74. <https://doi.org/10.x1016/j.amsu.2022.103331>
- Bernal Botero, L. F., Arias-Ramírez, Y. Z., & Pineda Graciano, C. M. (2020). Complejo de esclerosis tuberosa: perfil neuropsicológico y propuesta de intervención. *Rev. Investig. Innov. Cienc. Salud*, 2(1), 98-115.
- Bueno de Oliveira, G., Pires Rossi, N. C., de Oliveira Cury, D., Gonçalves Coura, M. G. & Antonio, C. R. (2017). Tumores de Koenen exuberantes: tratamento efetivo com amputação do aparelho ungueal e reconstrução com enxerto de pele de espessura total. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 9(2), 187-189.
- Cerisola, A., Cibils, L., Chaibún, E., Pedemonte, V., & Rosas, M. (2022). Complejo de esclerosis tuberosa: diagnóstico y tratamiento actual. *Medicina*, 82(3), 71-75.
- De Sautu De Borbón, E. C., Guerra Vales, J. M., Lumbreiras Bermejo, C., Guerrero Ramos, F., Buj Padilla, M. J., González de la Aleja, J., & Morales Conejo, M. (2021). Clinical, genetic and quality-of-life study of a cohort of adult patients with tuberous sclerosis. *Orphanet J. Rare Diseases*, 16(1), 243.
- Ceballos, V. G. (2018). *Perfil clínico epidemiológico de los pacientes con esclerosis tuberosa atendidos en el Hospital Infantil de Morelia durante el periodo febrero 2014 a septiembre 2017* [Tesis de licenciatura, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo].
- Desvars, P., Genes, L., Irala, S., Mendieta, E., Astigarraga, N., & Mir, R. (2020). Complejo esclerosis tuberosa: reporte de un caso clínico neonatal. *Pediatría*, 47(3), 170-4.
- Domínguez-Valdez, L. F., Hernández-Utrera, J. E., Chávez-Sánchez, I. N., Peralta-Amaro, A. L., Talin-Bosquez, M. J., García-Pedraza, L. A., Hernández-Jiménez, C. A., Delgado-Carmona, D. K., & Gracia-Ramos, A. E. (2023). Late diagnosis of tuberous sclerosis: a case report. *Oxford Medical Case Reports*, (4), 131-134. en: <https://doi.org/10.1093/omcr/omad029>

- Durón, M., Guijarro, A., Cáceres, A. E., Lagos, A. A., Salavarría, N., Figueroa, J. B. (2018). Complejo Esclerosis Tuberosa Atípico Con Espasmos Epilépticos De Inicio Tardío: Diagnóstico Complejo Por Telemedicina En Una Comunidad Rural De Honduras. *Rev Ecuat Neurol*, 27(3), 63-68.
- Ebrahimi-Fakhari, D., Mann, L. L., & Poryo, M. (2018). Incidence of tuberous sclerosis and age at first diagnosis: new data and emerging trends from a national, prospective surveillance study. *Orphanet J. Rare Diseases*, 30.
- Escariz Borrego, L. I., Mederos Mollineda, K., Chávez Guerra, V. M., Segers Sera, D., & Andrade Velez, M. B. (2018). Esclerosis Tuberosa: a propósito de un caso. *RSAN*, 1(24), 44-9.
- Fahmy, M. D., Gupta, A., Padilla, R. J., Segura, A., & Brookes, C. D. (2019). Desmoplastic fibroma associated with tuberous sclerosis: case report and literature review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 128(2), 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.03.008>
- García de Vinuesa, E., & Roberto Robles, N. (2022). Complejo Esclerosis Tuberosa (CET). *Nefrología al día*.
- Gómez Cerdas, M. T., & Vargas Morales, J. A. (2019). Esclerosis tuberosa. *Rev. méd. sinerg*, 4(3), 21-37.
- Knezevic, T., Ivkovic, V., Fistrek Prlic, M., Ivandic, E., & Vukovic Brinar, I. (2023). #6931 two cases of pregnancy in patients with tuberous sclerosis complex. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38(1). https://doi.org/10.1093/ndt/gfad063d_6931
- Marcinkowska, A. B., Jóźwiak, S., Tarasewicz, A., Dębska-Ślizień, A., & Szurowska, E. (2022). Tuberous Sclerosis Complex Patients' Needs and Difficulties—Results of TAND Questionnaire Analysis in Polish Adult Population. *Journal of Clinical Medicine*, 11(21), 6536. <https://doi.org/10.3390/jcm11216536>
- Medina-Malo, C., Carreño, O., Vélez, A., Lizcano, L. A., Ortiz, L. D., & Becerra, H. (2012). Complejo esclerosis tuberosa. *Acta Neurol Colomb*, 28(1), 11-23.
- Nie, J. Z., Karras, C. L., Trybula, S. J., Texakalidis, P., & Alden, T. D. (2022). The role of neurosurgery in the management of tuberous sclerosis complex-associated epilepsy: a systematic review. *Neurosurgical Focus*, 52(5), 6. <https://doi.org/10.3171/2022.2.FOCUS21789>
- Olvera-Rodríguez, V., Barrera Garibay, A. C., & Domínguez-Cherit, J. (2022). Giant Koenen Tumors as the Presenting and Only Clinical Sign of Tuberous Sclerosis Complex in a 56-Year-Old Man and Its Surgical Management. *Skin appendage disorders*, 8(6), 492-496. <https://doi.org/10.1159/000524858>
- Pedraza-Rodríguez, E., González-Velázquez, V., Villar-Gacives, D., & Alba-Pacheco, Y. (2020). Esclerosis tuberosa, reporte de un caso. *Universidad Médica Pinareña*, 17(2).
- Pesantez Ríos, G., Jimbo Sotomayor, R., Sánchez Choez, X., Valencia, C., Curatolo, P., & Pesantez Cuesta, G. (2018). Esclerosis tuberosa en Ecuador. Reporte de serie de casos. *Neurología Argentina*, 10(2), 66-71.
- Pinto, A. (2022). Neurological manifestations of tuberous sclerosis complex: the importance of early diagnosis. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 80(10), 983-984.

- Portocarrero, L. K. L., Quental, K. N., Samorano, L. P., Oliveira, Z. N. P., & Rivitti-Machado, M. C. D. M. (2018). Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *Anais brasileiros de dermatologia*, 93(3), 323–331. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186972>
- Pukazhmurasu, M., Senthilkumar, S., Krishnan, Srinivasan, S. V., Kavitha, J. G., & Elakiya, A. (2020). Peripheral cemento-ossifying fibroma associated with tuberous sclerosis. *American Journal of PharmTech Research*, 10(4), 21-28.
- Radha, K., Devipriya, R., Gundla, H., Sowjanya, B. K., & Naik. (2022). Neuroimaging in tuberous sclerosis. *Paripex Indian Journal of Research*, 11(11).
- Rebaine, Y., Nasser, M., & Girerd, B. (2021). Tuberous sclerosis complex for the pulmonologist. *European Respiratory Review*, 30(161). <https://doi.org/10.1183/16000617.0348-2020>
- Romero, L. A., & Torres-Cruz, M. E. (2019). Reporte de una familia con esclerosis tuberosa. *Rev. argent. Dermatol*, 100(1), 56-66.
- Sá, E. G. C. de, Mota Júnior, A. A. da, Gomes, A. S., & Vieira, R. V. (2023). Manifestações radiológicas na esclerose tuberosa: uma revisão de literatura. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 9(5), 841–850. <https://doi.org/10.51891/rease.v9i5.9658>
- Sforza, G., Monte, G., Voci, A., Figà Talamanca, L., Papetti, L., Ferilli MAN, Proietti Checchi, M., Valeriani, M., Moavero, R. A. (2023). Case Report of Pediatric Patient with Tuberous Sclerosis and Radiologically Isolated Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), 3284. <https://doi.org/10.3390/jcm12093284>
- Santos, M., Ferreira, T., Neves, P., & Peres, J. (2022). Concomitant diagnosis of bipolar disorder and tuberous sclerosis—a case report. *European Psychiatry*, 65(1), 878.
- Segrelles, G., García Romero de Tejada, J., Gómez-Punter, R. M., Fernandes, G., Vázquez, E., & Girón, R. M. (2010). Paciente con esclerosis tuberosa y angiomiolipomas renales. *Patología Respiratoria*, 13(4), 192-194.
- Sopori, A., Sharma, S., Sharma, K., & Sharma, M. (2023). Tuberous Sclerosis Complex-Varied Presentations in Family Clusters. *Indian J Dermatol*, 68(2), 200-204.
- Toldo, I., Brasson, V., Miscioscia, M., Pelizza, M. F., Manara, R., Sartori, S., Mantegazza, G., Vecchi, M., Nosadini, M., & Gatta, M. (2019). Tuberous sclerosis-associated neuropsychiatric disorders: a paediatric cohort study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 61(2), 168-173. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14055>

Autores

Silvio Sanchez. Licenciado en Enfermería, con experiencia hospitalaria, estudiante del Máster en Gestión de Cuidados de la Universidad Católica de Cuenca.

Francy Hollminn Salas Contreras. Doctor en Bioética, con postdoctorado en ciencias sociales, infancia y juventud. Experiencia como profesor universitario en las áreas de humanidades, ciencias sociales, sanidad e investigación.

Erika Michelle Carchi Flores. Máster Universitario en gestión de la seguridad clínica del paciente y calidad de atención sanitaria. Magister en Enfermería mención Enfermería Quirúrgica. Magister en Salud Pública. Licenciada en Enfermería Docente Universidad Católica de Cuenca

Declaración

Conflicto de interés

No tenemos ningún conflicto de interés que declarar.

Financiamiento

Sin ayuda financiera de partes externas a este artículo.

Nota

El artículo es original y no ha sido publicado previamente.