

Presentación de caso

ESCLEROSIS TUBEROSA: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

Carolina Tramontini Jens¹, Diana Paola Reina Moreno², Juan Andrés Mora Salazar³,
Nohora Eugenia Castaño Restrepo⁴

1. Neurorradióloga, Clínica Universitaria Colombia, Docente Neurorradiología Unisanitas
2. Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Unisanitas
3. Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Unisanitas
4. Neurorradióloga, Clínica Universitaria Colombia, Docente Neurorradiología Unisanitas

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente femenina de 15 años de edad, quien consultó al servicio de urgencias en la infancia por episodios de espasmos infantiles. La presencia de manchas hipocrómicas, masas intracavitarias cardíacas y cambios característicos en la resonancia magnética cerebral llevaron a establecer el diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa, un síndrome neurocutáneo con una frecuencia aproximada de 1/6000 casos. La clínica de muchos de estos pacientes consiste en retraso mental y convulsiones refractarias, que son consecuencia del compromiso del sistema nervioso central, caracterizado por la presencia de tuber corticales y nódulos subependimarios. Es también importante el aumento en la incidencia de neoplasias que sufren estos pacientes y que pueden afectar diferentes órganos, como el riñón y el corazón. Es por esto que con base en el caso clínico explicamos brevemente la fisiopatología y la clínica de los pacientes con esclerosis tuberosa y revisamos detalladamente los cambios que se observan en las imágenes de la resonancia magnética cerebral, fundamentales en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

Palabras clave: esclerosis tuberosa, facomatosis, resonancia magnética, diagnóstico

TUBEROUS SCLEROSIS: CASE PRESENTATION AND REVIEW OF BRAIN MRI FINDINGS

ABSTRACT

We present the case of a 15-year-old female patient who attended the emergency service in childhood because she presented episodes of infantile spasms. The presence of hypochromic macules, intracardiac masses and characteristic findings on the brain MRI led to establish the diagnosis of tuberous sclerosis, a neurocutaneous syndrome with a frequency of about 1/6000 cases. The clinical presentation of many of these patients includes mental retardation and refractory seizures, that are the consequence of central nervous system involvement characterized by the presence of subependymal nodules and cortical tubers. The increased incidence of neoplasms that affect different organs such as the kidney and the heart is also important in these patients. This is why, based on the clinical case, we briefly explain the pathophysiology and clinical findings of patients with tuberous sclerosis and review in detail the changes observed brain MRI, which are essential for the diagnosis and follow-up.

Keywords: tuberous sclerosis, phakomatosis, magnetic resonance imaging, diagnosis

INTRODUCCIÓN

Las facomatosis son un grupo de alteraciones hereditarias, conocidas también con el nombre de síndromes neurocutáneos, que se caracterizan por la tendencia a desarrollar lesiones hamartomatosas y neoplasias que afectan la piel, el sistema nervioso y otros órganos (1). Dentro de las facomatosis más comunes se encuentran las neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2, la esclerosis tuberosa denominada también complejo de esclerosis tuberosa, el síndrome de Von Hippel Lindau y la enfermedad de Sturge-Weber (2). La esclerosis tuberosa es una enfermedad rara, autosómica dominante, caracterizada por la presencia de múltiples tumores congénitos benignos. El diagnóstico se realiza con base en criterios clínicos y radiológicos. La resonancia magnética es de gran importancia en el diagnóstico de la esclerosis tuberosa, ya que la presencia de tuber corticales y nódulos subependimarios se consideran criterios mayores de diagnóstico. De igual manera, desempeña un papel importante en el seguimiento de la enfermedad, permitiendo tratamientos oportunos y disminuyendo la morbilidad (3). Clínicamente la esclerosis tuberosa se caracteriza por una triada consistente en convulsiones (en 90% de los pacientes), retraso mental (25%) y angiofibroma facial (adenoma sebáceo, 75%) (3). En el cerebro se observan malformaciones como resultado de alteraciones en la histogénesis, proliferación y migración de las neuronas y células gliales (2). Estas lesiones

incluyen nódulos subependimarios, tuber corticales y subcorticales y astrocitomas subependimarios de células gigantes. Estos hallazgos se consideran criterios mayores para el diagnóstico de esclerosis tuberosa (Conferencia de complejo de esclerosis tuberosa, 1998) (2).

HISTORIA CLÍNICA

Presentamos el caso de una paciente femenina de 15 años de edad, producto de quinta gestación, madre de 35 años, parto por cesárea, peso normal al nacer. Al examen físico presentaba manchas hipocrómicas en la piel. (Figura 1) y succión débil. Consulta por primera vez al servicio de urgencias por episodio de ALTE (eventos que aparentemente amenazan la vida, por sus siglas en inglés) y espasmos infantiles a los 6 meses de edad. Dada la clínica, se toma un ecocardiograma donde se evidencian múltiples masas intracavitarias cardíacas compatibles con rabdomiomas o fibromas. Ante la sospecha clínica de esclerosis tuberosa, se solicita una resonancia magnética cerebral, donde se visualizan múltiples lesiones hiperintensas correspondientes a tuber corticales que confirman el diagnóstico. En la resonancia magnética cerebral simple actual se observan lesiones corticales y yuxtacorticales hiperintensas en secuencias de T2 y FLAIR, mal definidas, con mala definición de la interfase corticosubcortical, en localización frontal, parietal y temporal bilateral. Los hallazgos corresponden

a displasias corticales focales (tuber corticales) (Figura 2). En algunas lesiones se observa extensión de la hiperintensidad hasta los ventrículos. Se hallan también múltiples pequeños nódulos subependimarios. (Figura 3)

FIGURA 1. Múltiples manchas hipocrómicas en piel que comprometen en especial el dorso y los miembros inferiores



FIGURA 2. RM en secuencias coronal T2 (flecha) y axial FLAIR (cabeza de flecha). Múltiples imágenes hiperintensas subcorticales que por sus características corresponden a tuber corticales

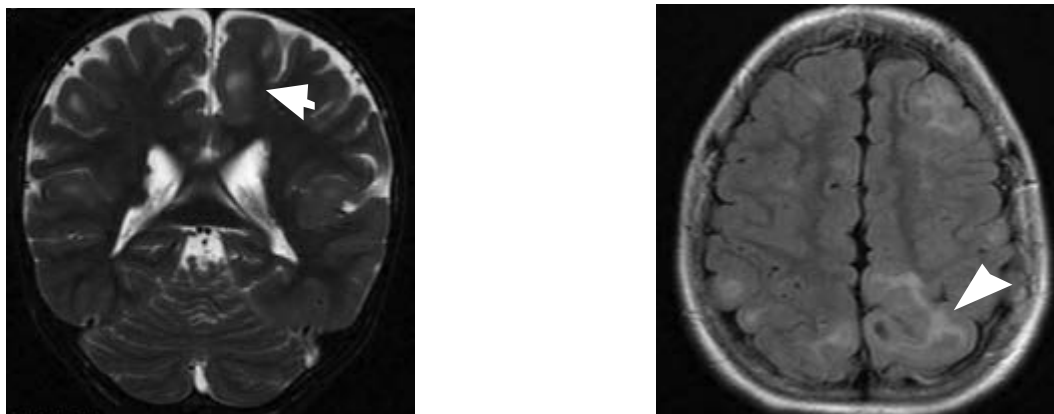


FIGURA 3. RM en secuencia axial T2. Múltiples nódulos subependimarios (flechas) a nivel de los cuernos, atrios y cuernos frontales de los ventrículos laterales

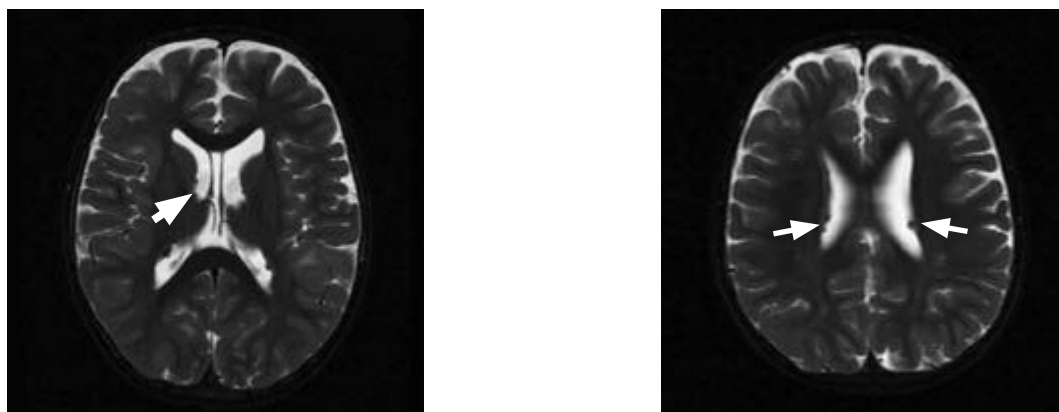


FIGURA 4. TAC contrastado reconstrucción coronal (flecha), RM axial fuera de fase (cabeza de flecha). Masa en el polo superior del riñón derecho, con alto contenido graso que corresponde a angiomiolipoma

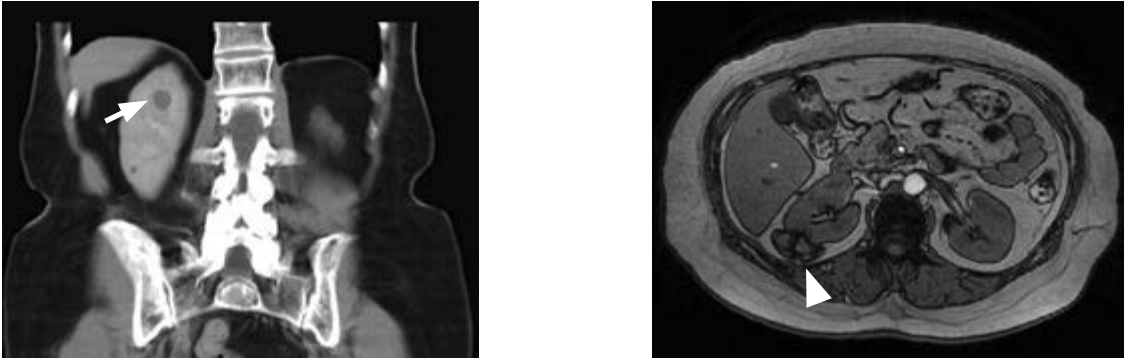
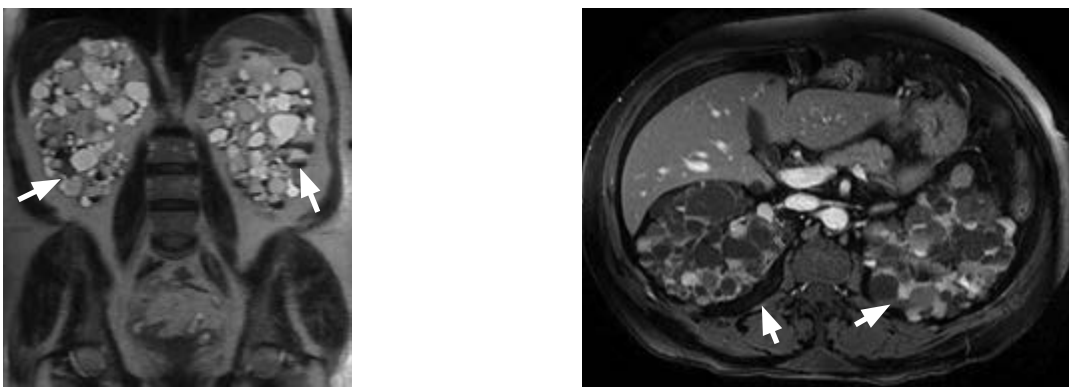


FIGURA 5. RM en secuencias coronal y axial T2. Múltiples lesiones quísticas (flechas) en ambos riñones



DISCUSIÓN

La esclerosis tuberosa, denominada también enfermedad de Bourneville o síndrome de Bourneville-Pringle, es una enfermedad rara, autosómica dominante, caracterizada por la presencia de múltiples tumores hamartomatosos benignos. Así mismo, estos pacientes presentan una triada clínica caracterizada por convulsiones, retraso mental y angiofibroma facial. Afecta a ambos géneros en igual proporción, sin diferencias étnicas. La prevalencia estimada es de 1 en 10.000 pacientes y 1 en 6.000 nacimientos (3) y aproximadamente dos tercios de los casos son esporádicos (1).

Genéticamente se observa una mutación en dos genes conocidos con el nombre de TSC1 y TSC2. El TSC1 se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q34) y codifica para una proteína llamada hamartina, el

TSC2 situado en el brazo corto del cromosoma 16 (16p13) codifica para una proteína llamada tuberina (3,4). Ambos son genes supresores, cuya función es ayudar a regular el crecimiento y diferenciación celular; por consiguiente, la alteración en estos genes conlleva a la formación de tumores localizados en diferentes órganos del cuerpo.

Para el diagnóstico de esclerosis tuberosa se tienen en cuenta la presencia de criterios mayores y menores. (Tabla 1) La presencia de manifestaciones comunes, incluidos los tuber corticales, nódulos subependimarios, anormalidades en la sustancia blanca, rabiomioma cardíaco y el angiomiolipoma, permiten confirmar el diagnóstico en casos con síntomas característicos o lesiones en la piel (5). El compromiso dermatológico incluye manchas hipopigmentadas, parches de piel áspera y fibromas ungueales (2).

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ESCLEROSIS TUBEROSA (REVISADO 1998)

Criterios mayores	Criterios menores
Angiofibromas faciales	Múltiples erosiones en el esmalte dental
Máculas hipomelanóticas	Pólipos rectales hamartomatosos
Tuber corticales	Lesiones dérmicas en confeti
Nódulos subependimarios	Placas retinianas acrómicas
Hamartomas retinianos	Quistes óseos
Linfangioleiomiomatosis	Bandas radiales de migración de sustancia blanca
Angiomolipomas renales	Múltiples quistes renales
Rabdomiomas cardiacos	Fibromas gingivales
Placas de Chagrin	Lesiones dérmicas en confeti
Fibromas ungueales	Placas retinianas acromáticas
Tumores subependimarios de células gigantes	

Diagnóstico definitivo: Dos criterios mayores o uno mayor más dos criterios menores

Diagnóstico probable: Un criterio mayor más un criterio menor

Posible diagnóstico: Un criterio mayor o dos o más hallazgos menores

HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

Se pueden observar múltiples alteraciones a nivel del sistema nervioso central, pero las cuatro manifestaciones más comunes son los tuber corticales y nódulos subependimarios (observados en un 95-100% de los pacientes), el astrocitoma subependimario de células gigantes y las anomalías de la sustancia blanca hasta en el 50% de los pacientes (6). Otras manifestaciones aisladas que pueden estar presentes son la dilatación de los ventrículos laterales debido a atrofia o disgenesia cerebral, infartos causados por alteraciones vasculares oclusivas, aneurismas cerebrales, disgenesia del cuerpo calloso, malformación de Chiari, microcefalia, macrocefalia, quistes aracnoideos y cordomas (1).

La resonancia magnética es más útil que la tomografía computarizada para la detección de los tuber corticales y los hallazgos varían de acuerdo con la edad del paciente. Generalmente producen expansión de las circunvoluciones y se visualizan como focos de aumento de intensidad de señal de la sustancia blanca en secuencias potenciadas en

T2 y FLAIR, e hipointensas en secuencias potenciadas en T1. Posterior a la administración de medio de contraste solo el 10% de los tuber corticales realzan (1). En neonatos y lactantes menores de tres meses los tuber corticales se observan hiperintensos en T1 e hipointensos en T2, debido al alto contenido hídrico y la falta de mielinización del parénquima adyacente (6). En niños mayores y adultos, el componente periférico de los tuber corticales es frecuentemente isoíntenso a la sustancia gris normal en todas las secuencias, mientras que el componente interno es iso o hipointenso respecto a la materia blanca en las imágenes potenciadas en T1 y tiene una alta intensidad en las imágenes potenciadas en T2. En algunas ocasiones pueden observarse calcificaciones centrales y degeneración quística, que se comportan hiperintensos en T2 (6).

Los nódulos subependimarios son pequeños, redondeados y múltiples y su prevalencia en número mayor a 10 nódulos es de 12-57% (1). Se encuentran en las paredes de los ventrículos laterales protruyendo a la cavidad ventricular. La herramienta más útil para su diagnóstico es la tomografía computarizada, pues se asocian a calcificación en el 88% de los pacientes, siendo ésta progresiva con la edad. Las imágenes en RM demuestran nódulos hiperintensos en secuencias potenciadas en T1 e iso o hiperintensos en T2, que tienden a tener menor intensidad de señal en T2 comparado con los tuber corticales (3).

El astrocitoma subependimario de células gigantes tiene una prevalencia que varía entre 7% y 26%. Típicamente se localiza cerca al agujero de Monroe, ocasionando obstrucción y posteriormente hidrocefalia (1). A diferencia de los nódulos subependimarios, el astrocitoma mide más de 12mm y presenta realce importante y homogéneo luego de la administración del medio de contraste. La espectroscopia muestra un aumento de la relación colina/creatina y baja tasa de N-acetil-aspartato/creatina. Este hallazgo es útil para diferenciarlo de los nódulos subependimarios (2,7).

Las bandas radiales de sustancia blanca están asociadas a los tuber corticales, se encuentran en un 15 a 44% de los pacientes y se deben a una alteración en la migración de las células neuronales y gliales (6). Comprometen la sustancia blanca de manera bilateral, predominantemente en los lóbulos frontales y menos frecuentemente en el cerebelo, extendiéndose desde el ventrículo hasta la superficie cortical. Dada la reducción de mielina, la gliosis y la presencia

de neuronas heterotópicas que se encuentran histológicamente, en resonancia magnética se visualizan como bandas rectas o curvilíneas de alta intensidad en secuencias de T2 y FLAIR que se comportan iso o hipointensas en secuencias de T1 (6,7).

CONCLUSIONES

La esclerosis tuberosa es una entidad que compromete múltiples órganos y en especial el sistema nervioso central. Puede debutar como un cuadro convulsivo refractario en la infancia, por lo que la resonancia magnética cerebral nos permite excluir otras causas de convulsiones y orientar el diagnóstico. La resonancia magnética cerebral desempeña un papel fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con esclerosis tuberosa, seguimiento que debe ser permanente dada la alta incidencia de neoplasias.

REFERENCIAS

1. Bruce R. The Phakomatoses. *Neuroimag Clin N Am.* 2004; 14:139-148.
2. Lin D, Barker P. Neuroimaging of Phakomatoses. *Semin Pediatric. Neurol.* 2006; 13:48-62.
3. Vezina G, Barkovich J: The phakomatoses. In: Barkovich J, Raybaud C, Editors. *Lippincott Williams & Wilkins. Pediatric Neuroimaging 5th Edition*; 2012. p 569-636.
4. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain.* 2012;135:1348-1369.
5. Tortori-Donati P, Rossi A, Biancheri R, Andreula C. Phakomatoses. In: Tortori-Donati P, Rossi A, Biancheri R, editors. *Pediatric neuroradiology.* Berlin-Heidelberg: Springer; 2005.
6. Shigeaki U, Takashi K, Yukio M, et al. Pictorial Review of Tuberous Sclerosis in Various Organs. *Radiographics.* 2008; 28:101-129.
7. Aida N, Niwa T, Nishimura G. Phakomatoses: Tumor suppression gene defects. In: Naidich T, Castillo M, Cha S, Smirniotopoulos J, editors. *Imaging of the brain.* Philadelphia: Saunders; 2013. p. 841-864.