

Mujer de 52 años con patrón intersticial pulmonar y retraso mental profundo

J. M. Prieto de Paula^a, J. I. Martín Serradilla^a, J. I. Alonso Fernández^a y J. A. Simal Fernández^b

^aServicio de Medicina Interna. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario de Palencia.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 52 años de edad, sin antecedentes familiares de interés, institucionalizada en un centro para minusválidos psíquicos por retraso mental profundo y crisis convulsivas. Ingresa por hemorragia digestiva alta con hipotensión (80/40 mmHg) y anemia (hemoglobina: 5 g/dl). La endoscopia digestiva, realizada con sedación, tras estabilización y tratamiento con varios concentrados de hematíes, reveló una malformación de Dieulafoy en la curvatura menor gástrica, que se esclerosó endoscópicamente.

En la exploración física llamaba la atención la presencia de nódulos rosados en la cara, especialmente alrededor del surco nasogeniano y zona malar, de 2-6 mm de diámetro (fig. 1), y una masa palpable en el hipocondrio izquierdo.

No pudo realizarse, por falta de colaboración, estudio oftalmológico. El ecocardiograma únicamente reveló una hipertensión pulmonar ligera.

Una tomografía computarizada (TC) cerebral mostró múltiples nódulos subependimarios calcificados e hipodensidades de la sustancia blanca subcortical (fig. 2).

Una TC de alta resolución (TCAR) torácica confirmó afectación difusa de ambos pulmones, con numerosos quistes de pared fina y aumento generalizado de densidad en «vidrio deslustrado» (fig. 3).

La TC abdominal reveló un riñón izquierdo aumentado de tamaño, del que dependía una gran masa de 15 cm de diámetro, de contornos polilobulados, densidad muy heterogénea, y con algunas zonas de baja atenuación (densidad grasa), todo ello coherente con un angiomiolipoma gigante (fig. 4).



Fig. 1. Angiofibromas faciales múltiples.



Fig. 2. Múltiples nódulos subependimarios calcificados e hipodensidades de sustancia blanca subcortical.

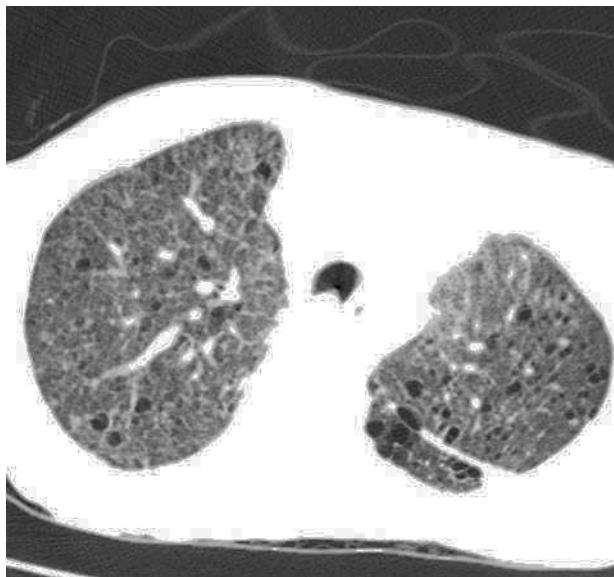


Fig. 3. Afectación difusa de ambos pulmones, con numerosos quistes de pared fina.

Todos los estudios microbiológicos fueron negativos. No llevamos a cabo estudios histológicos por deseo de la familia.

Diagnóstico

Esclerosis tuberosa (ET) con linfangioleiomiomatosis (LAM) pulmonar y angiomiolipoma renal gigante.

Comentarios

La ET o enfermedad de Bourneville es una rara entidad hereditaria, cuya incidencia oscila entre 5 y 15 casos por cada 100.000 recién nacidos.

Aunque de transmisión autosómica dominante, la enfermedad aparece mayoritariamente (en torno al 70% de los casos) por una mutación espontánea, bien en el cromosoma 9 (gen TSC1) o en el 16 (TSC2).

Clínicamente se caracteriza por afectación cutánea, cerebral, ocular, cardíaca, renal, pulmonar y ósea. Su diagnóstico es clínico y se fundamenta en el cumplimiento de los criterios establecidos en la correspondiente conferencia de consenso¹ (tabla 1). No existe tratamiento específico para la enfermedad y el principal medio para combatirla es el consejo genético.

La tríada de Vogt (epilepsia, angiofibromas faciales y retraso mental) es en la práctica patognomónica, pero sólo se ve en un tercio de los pacientes.

Las lesiones dérmicas más características son los angiofibromas faciales (70-80%), pápulas rosadas de pequeño tamaño localizadas fundamentalmente en mentón, mejilla y zona nasolabial.

Otras alteraciones dérmicas son las máculas hipopigmentadas, muy frecuentes, de número y tamaño variables, ovaladas, y presentes habitualmente desde el nacimiento; los fibromas periungueales, pápulas rosadas



Fig. 4. Riñón izquierdo aumentado de tamaño, con una gran masa de densidad muy heterogénea y con algunas zonas de densidad grasa.

más frecuentes en los dedos de los pies y de tamaño generalmente inferior a 1 cm; placas de piel gruesa, de superficie abollonada, induradas y de tamaño que oscilan entre unos milímetros a varios centímetros. Las manifestaciones neurológicas más habituales son la epilepsia (80-90%), de expresión clínica diversa; la deficiencia mental en grado variable (50-75%); y los

TABLA 1 Criterios diagnósticos de la esclerosis tuberosa

Criterios mayores

- Angiofibromas faciales o placa en la frente
- Fibromas ungueales o periungueales múltiples no traumáticos
- Máculas hipomelanóticas (más de 3)
- Placa de piel de zapa (nevus del tejido conectivo)
- Hamartomas nodulares retinianos múltiples
- Túberculo cortical^a
- Nódulo subependimario^a
- Astrocitoma de células gigantes subependimario
- Rabdomioma cardíaco (único o múltiple)
- Linfangioleiomiomatosis^b
- Angiomiolipoma renal^b

Criterios menores

- Piqueteado múltiple del esmalte dental distribuido al azar
- Pólips rectales hamartomatosos
- Quistes óseos
- Líneas de migración radial de la sustancia blanca cerebral
- Fibromas gingivales
- Hamartoma no renal
- Mancha acrómica retiniana
- Máculas hipocromas en «confeti»
- Quistes renales múltiples

^a La asociación de ambos se considera como un solo criterio.

^b La asociación de ambos requiere otro criterio para hacer el diagnóstico. El diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa se establece cuando se constan dos criterios mayores o uno mayor y dos menores; es probable cuando el paciente cumple un criterio mayor y uno menor, y posible cuando cumple un criterio mayor o bien dos o más menores.

tumores del sistema nervioso central, como hamartomas de la sustancia gris, nódulos subependimarios (90%) casi siempre calcificados y que protruyen en los ventrículos, y astrocitomas subependimarios (6-15%). Las lesiones renales más frecuentes de la ET, presentes en un 50-80% de los pacientes, son los angiomiolipomas, tumoraciones benignas formadas por tejido graso y células musculares, generalmente asintomáticas y bilaterales, y los quistes simples renales que, en un pequeño porcentaje de casos, pueden remediar a la enfermedad renal poliquística.

Otras alteraciones son los facomas –placas hipopigmentadas amarillentas en la retina–, habitualmente asintomáticos, pseudoquistes en las falanges, zonas de esclerosis ósea, rhabdomiomas cardíacos, depresiones puntiformes irregulares del esmalte dentario o, en fin, tumoraciones benignas en hígado, tiroides, encías o aparato digestivo².

Finalmente, los pacientes con ET pueden mostrar dos tipos de enfermedad pulmonar: lesiones nodulares no calcificadas, caracterizadas por una hiperplasia micronodular multifocal de los neumocitos, y LAM³.

Según un estudio prospectivo realizado por Moss J et al⁴, la prevalencia de LAM en mujeres con ET fue del 34%, sin que observaran ningún caso en varones afectados de ET.

La LAM es una enfermedad rara, de causa desconocida, que afecta casi exclusivamente a mujeres en edad reproductiva y que se caracteriza por la proliferación de células musculares lisas atípicas (células LAM) en el parénquima pulmonar⁵.

Clínicamente suele cursar con disnea de esfuerzo, tos, neumotórax espontáneo o quilotórax.

Las manifestaciones radiológicas son el resultado de la proliferación de las células LAM a lo largo de los bronquiolos, e incluyen desde patrones normales hasta imágenes reticulares, retículo-nodulares, miliares o fibrosis pulmonar. La TCAR permite apreciar los típicos quistes bilaterales de pared delgada⁶.

Anatomopatológicamente se caracteriza por las lesiones quísticas y la proliferación de células musculares atípicas, que mayoritariamente presentan un estudio inmunohistoquímico positivo frente a los anticuerpos HMB-45.

Su tratamiento definitivo, a pesar de la posible recurrencia de la enfermedad, es el trasplante de pulmón.

BIBLIOGRAFÍA

- Roach ES, Gómez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurology*. 1998;13:624-8.
- Rubio Barbón S, García Fernández ML. Esclerosis tuberosa. *Med Clin (Barc)*. 1991;96:784-7.
- Gutiérrez JL, Luque Díez R, Mujika Atorrasagasti N, Barandiarán Ozaeta P. Manifestaciones pulmonares de la esclerosis tuberosa. *Rev Clin Esp*. 1993;193:519-20.
- Moss JU, Ávila NA, Barnes PM, Litzenberger RA, Bechtle JM, Brooks PG, et al. Prevalence and clinical characteristics of lymphangioleiomyomatosis (LAM) in patients with tuberous sclerosis complex. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:669-71.
- Oberstein EM, Gómez JP, Glassberg MK. Cómo reconocer y tratar la linfangioleiomiomatosis. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:382-5.
- Franz DN, Brody A, Meyer C, Leonard J, Chuck G, Dabora S, et al. Mutational and radiographic analysis of pulmonary disease consistent with lymphangioleiomyomatosis and micronodular pneumocyte hyperplasia in women with tuberous sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:661-8.