

SECCION DE OBSERVACIONES CLINICAS

ESCLEROSIS TUBEROSA CEREBRAL O ENFERMEDAD DE BOURNEVILLE.
PRESENTACION DE DIEZ CASOS

* Dr. José de Js. Jiménez O.
 ** Dr. Reinaldo Portorreal G.
 *** Dr. Ignacio Guzmán

SINONIMIA. Adenomas sebáceos simétricos de Pringle, enfermedad de Bourneville, epiloia, etc.

CONCEPTO

Este raro padecimiento, heredado con carácter dominante, se incluye dentro del grupo de las facomatosis, grupo especial en el cual las anormalidades neurológicas se combinan con defectos congénitos de la piel, retina y otros órganos. Las facomatosis (phakos: mancha de nacimiento) se denominan también displasias ectodérmicas congénitas y comprenden la neurofibromatosis de Recklinghausen, la esclerosis tuberosa de Bourneville, el síndrome encefalotrigeminal de Sturge-Weber, la angiomatosis cerebelosa y retiniana de Von Hippel-Lindau, la ataxia telangectasia, etc.

En cuanto a la esclerósisis tuberosa que es la que nos concierne ahora, se trata de una displasia blastomatosa que afecta cerebro, piel, corazón, riñones y otros órganos. Se caracteriza por una triada constituida por 1) retardo mental o imbecilidad, 2) epilepsia y 3) presencia de angio-

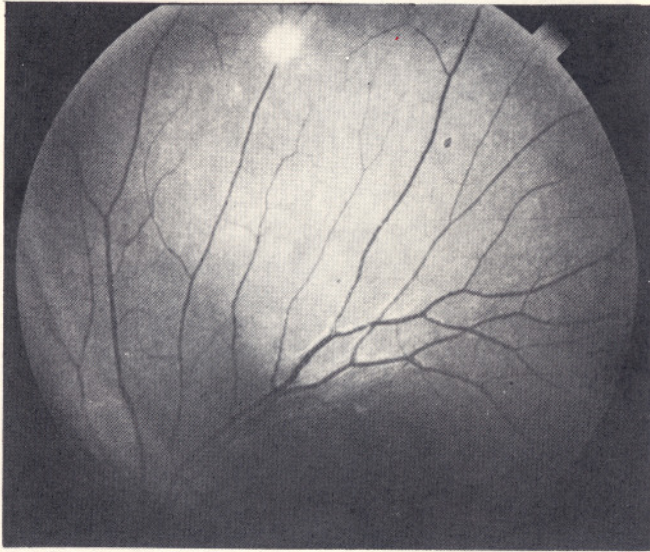


Caso No. 1

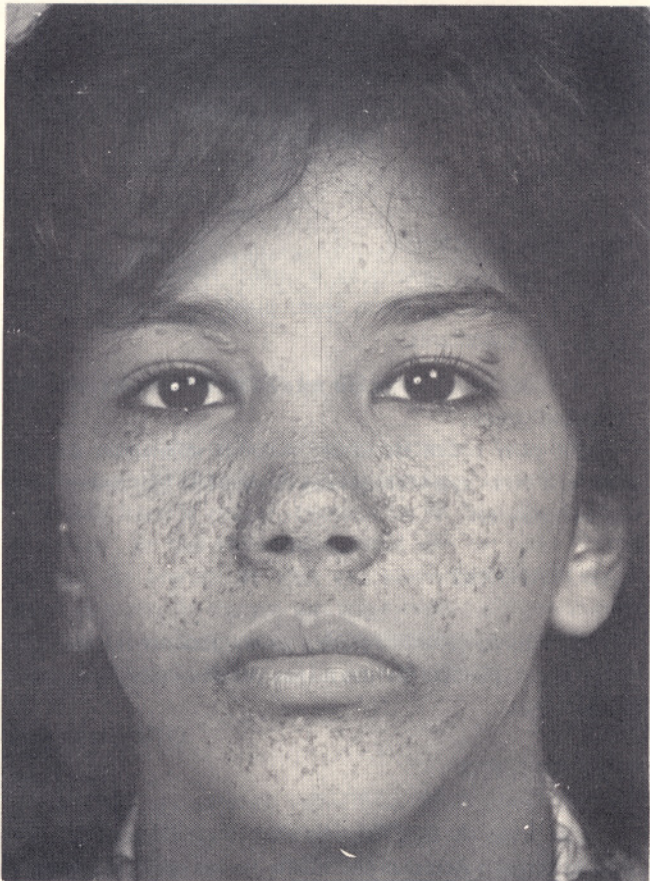
(*) Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, Santiago, R.D.

(**) Residente I del Servicio de Medicina Interna.

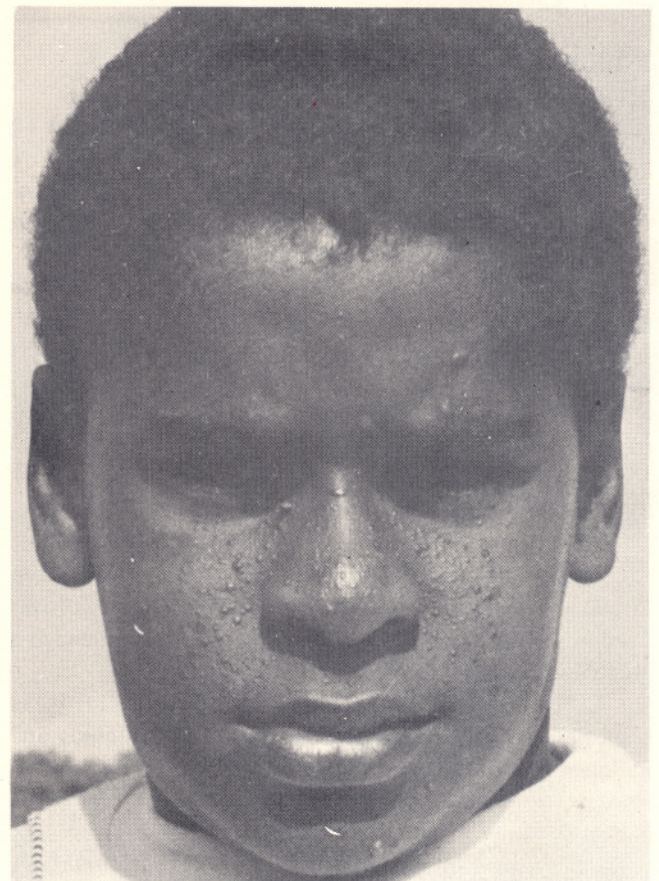
(***) Residente II del Servicio de Medicina Interna.



Fondo de ojo caso No. 1.



Caso No. 2



Caso No. 3

fibromas de la cara, que en el pasado fueron denominados "adenomas sebáceos simétricos de Pringle". Esta tríada a veces puede no estar completa.

HISTORIA

En cuanto a la historia de esta enfermedad, esta condición fue descrita por primera vez en 1880 por el neurólogo francés Desiré Bourneville (quien nació en 1840 y murió en 1909 a los 69 años).

PATOLOGIA

Los cambios anatomopatológicos son diseminados y comprenden varios órganos:

1. Sistema nervioso. La corteza cerebral aparece sembrada de engrosamientos nodulares. Su tamaño es variable, de uno a tres centímetros; su consistencia es dura y están constituidos por proliferación glial, es decir, son gliomas.

Generalmente calcifican con el paso de los años y se tornan visibles al practicar una radiografía de cráneo. Se

localizan en la superficie de la corteza, en la sustancia gris subcortical, en la sustancia blanca y ganglios basales.

Algunas de estas tumoraciones crecen con frecuencia desde el epéndimo hacia el interior de los ventrículos laterales, proyectándose hacia el interior del ventrículo, pudiendo crear un síndrome de hipertensión endocraneana.

2. Retina. Los tumores retinianos son también gliomas y se denominan "facomas", estando compuestos por células gliales, fibroblastos y células ganglionares. Por estar colocados periféricamente en la retina, no causan trastornos visuales.

3. Las lesiones en la piel se sitúan en las mejillas y barbilla, a ambos lados de la nariz; son angiofibromas, aunque una vez se denominaron erróneamente "adenomas sebáceos simétricos". Microscópicamente muestran glándulas sebáceas atróficas, proliferación perifolicular de tejido colágeno que comprime los folículos pilosos también atróficos. El tejido colágeno forma bandas concéntricas que también estrangulan las glándulas sebáceas. Hay asimismo dilatación y proliferación de capilares.

4. Otras lesiones viscerales. Otras lesiones incluyen rabdomiomas en el corazón, tumores renales (angiomilipomas), quistes en hígado, páncreas, ovarios y otras vísceras. Estos tumores usualmente son benignos. Hay asimismo fibromas periungueales.

INCIDENCIA

La enfermedad es rara de por sí, constituyendo el 1% de enfermos epilépticos o retardados mentales. Ocurre esporádicamente en un 50% o a veces en base heredo-familiar. Es más común en blancos que en negros y es más frecuente en el varón que en la mujer.

Las lesiones en la cara (angiofibromas) aparecen entre los tres y seis años de edad. Las crisis convulsivas usualmente aparecen en el primer o segundo año de la vida y el retardo mental se comienza a notar cuando se pone el niño a la escuela. En las formas abortivas puede no haber retardo mental.

SINTOMAS Y SIGNOS

La tríada clásica consiste en retardo mental, lesiones en la piel de la cara y crisis convulsivas. Las crisis convulsivas pueden ser generalizadas o focales en naturaleza y tienden a aumentar en frecuencia con los años.

Excepto los cambios retinianos, el resto de los pares craneales están intactos. Usualmente no hay cambios que indiquen lesión focal del sistema nervioso. El grado de daño mental varía desde la idiotez al retardo mental. Otros hablan de "imbecilidad".

Las lesiones en la cara están constituidas por múltiples nódulos de color amarillo rosado o rojo marrón, que varían de tamaño (desde la cabeza de un allíler hasta un grano



Caso No. 4

pequeño de habichuela).

Son lesiones simétricas, a ambos lados de la nariz, en forma de mariposa. Otras veces puede tomarse la barbilla con lesiones similares.

A veces puede coincidir esta enfermedad con la de Von Recklinghausen.

En otro orden de ideas, y como señalamos anteriormente, a veces aparecen quistes renales (33%), rabdomiomas del corazón, etc.

LABORATORIO

El líquido cefalorraquídeo es usualmente normal. Muy raras veces pueden las proteínas totales estar ligeramente aumentadas.

DIAGNOSTICO

Las áreas de calcificación dentro de la sustancia cerebral se pueden detectar por medio de los rayos X (placas de cráneo) en un 50% de los casos. El gammagrama con tomografía computarizada es aun más preciso para el diagnóstico



Caso No. 5

definitivo. La biopsia de las lesiones de la cara (angiofibromas) y las lesiones retinianas en el fondo del ojo (gliomas) completan el diagnóstico.

CURSO Y PRONOSTICO

La evolución es lentamente progresiva. Las crisis convulsivas pueden hacerse más frecuentes y el deterioro mental puede hacerse mayor, excepto en las llamadas "formas abortivas", en que el paciente puede vivir un lapso normal de vida. El average de vida es usualmente menor de 50 años. La causa de muerte son convulsiones o tumoraciones asociadas. Las formaciones periventriculares pueden obstruir el agujero de Monro, creando hidrocefalia.

TRATAMIENTO

No hay tratamiento específico. Poco puede hacerse, fuera de la medicación anticonvulsivante.

CASOS

Trataremos de ser lo más breve en la presentación de

los casos por lo voluminoso de dicha serie. Fue necesario rastrear una buena parte del Cibao para brindar este trabajo a la clase médica del país.

CASO No. 1

VMA. Expediente 30-87-32. 26 años, de color blanco, residente en El Ciruelito, Santiago (Fig. No. 1). Historia de crisis convulsivas cuando tenía dos o tres años de edad. Retrasado mental, analfabeto. No progresó en la escuela. Los angiofibromas en sus mejillas y barbilla comenzaron a aparecer alrededor de los cuatro años, de color rojo oscuro y tamaño variable. La biopsia de uno de estos angiofibromas (patólogo Dra. Lilia M. Sosa Ruiz) se reportó así, en resumen:

"Secciones de piel muestra epidermis de superficie irregular con apianamiento focal, así como zonas de vacuolización de la basal, subyacentes a las cuales hay abundante pigmento melánico. En la dermis profunda hay numerosos capilares dilatados; folículos pilosos rodeados por tejido colágeno que se distribuye en bandas concéntricas, notando que muchos son pequeños, atróficos y la casi ausencia de



Caso No. 6



Caso No. 7



Caso No. 8

glándulas sebáceas. Estos hallazgos nos permiten clasificar esta entidad como angiofibromas correspondientes a las características lesiones en la piel de la enfermedad denominada esclerosis tuberosa de Bourneville". Fin de la cita.

Por otro lado, el distinguido oftalmólogo Dr. Pedro José Guzmán, de la Clínica Corominas, reportó cambios periféricos retinianos (facomas), lesiones ovales y circulares, blancas y grises, característicos de esta enfermedad (Fig. No. 1-A).

CASO No. 2

VH. Record 31-46-94. 15 años, de color blanco, residente en Santiago. Historia de convulsiones desde la edad de varios meses hasta los cinco años, cuando desaparecieron. Las lesiones en la cara aparecieron a los tres meses de edad y las mismas han ido progresando lentamente. Sus otros tres hermanos son normales. Fuera de las lesiones en la cara, el resto del examen físico es normal. La paciente presenta un marcado retraso mental. Al respecto el caso

anterior, la placa de cráneo lateral muestra calcificaciones discretas difusas. El reporte del oftalmólogo es similar al caso anterior. No se hizo biopsia de las lesiones de la cara.

CASO No. 3.

JEUN. De diez años de edad. Record 30-89-60. Historia de convulsiones hasta la edad de cinco años. Lesiones en la cara comenzaron a aparecer a los dos años. Sus padres y hermanos en salud aparente. Marcado retardo mental. Fondo de ojo similar a casos anteriores. La placa de cráneo muestra una calcificación irregular de cuatro milímetros de tamaño, localizado en la región parietal derecha. Así que tenemos: historia de epilepsia, retardo mental, angiofibromas en cara, calcificaciones en el cerebro y facomas en retina.



Caso No. 9

CASO No. 4.

DAMB. Expediente 31-92-45. 21 años, residente en San José Afuera, antes de llegar a Baítoa, Santiago. Hijo de la paciente caso No. 5 y hermano del caso No. 6. Historia de crisis convulsivas generalizadas con pérdida de la conciencia, desde la edad de siete años. Admitido al hospital José María Cabral a fines de febrero de 1988 en medio de una de estas crisis convulsivas. Lesiones angiofibromatosas a ambos lados de la nariz. Evidente retraso mental. La placa de cráneo mostró formaciones calcificadas a nivel de los lóbulos temporales de ambos lados.

CASO No. 5.

DBL. Expediente 04-11-33. 35 años. Madre del caso No. 4. Cierta grado de déficit mental. Lesiones simétricas a ambos lados de la nariz desde los cuatro años de edad. La placa de cráneo fue reportada por el Dr. Andrés Peralta como normal, aunque el Dr. Pedro Guzmán, oftalmólogo de la Clínica Corominas, describió lesiones en la retina compatible con la enfermedad de Bourneville.

CASO No. 6

AMB. Expediente 34-24-54 J.M.C. 11 años, hermano del caso No. 4 e hijo de la paciente caso No. 5. Lesiones angiofibromatosas a ambos lados de la nariz desde la edad de cuatro años. Ligeró déficit intelectual. Fondo de ojo reportado por el Dr. Guzmán como "todavía normal". Placa de cráneo (Dr. Andrés Peralta): "en la proyección lateral se identifican dos formaciones calcáreas irregulares de 0.5 a 0.6 mm a nivel parietal". La biopsia de una de las lesiones de la cara fue reportada por la Dra. Lilia Margarita Sosa Ruiz, patólogo, como compatible con esclerosis tuberosa de Bourneville.

CASO No. 7.

TR. De 48 años, natural de La Vega, y padre de los casos No. 8 y No. 9. Historia de convulsiones en la niñez. Cierta grado de retraso mental. Fue imposible traer el paciente al hospital José María Cabral para ser estudiado. Nosotros sí tuvimos que ir a La Vega y hacerle un examen superficial. Fuera de los fibroadenomas en la cara, el resto del examen físico fue normal. Sus dos hijos, es decir, los dos siguientes casos, sí fueron estudiados en el J.M.C.



Caso No. 10

CASO No. 8

AR. 19 años. Hija de Tomás Rosario. Epiléptica desde niña. Marcado retraso mental. Lesiones características (facomas) en la periferia del fondo de ojo, comprobadas por el oftalmólogo Dr. Pedro José Guzmán. La placa de cráneo es normal. Marcados angiofibromas a ambos lados de la cara. Biopsia compatible con esclerosis tuberosa.

CASO No. 9.

JPR. 11 años, hermano del caso No. 8 e hijo del caso No. 7. Natural de La Vega, al igual que su hermana, epiléptico desde los cuatro años de edad. Marcado retraso mental. Angiofibromas a ambos lados de la nariz. Este paciente no pudo ser biopsiado por la marcada irritabilidad epiléptica que presenta. En cuanto a estos tres últimos casos, no hay más miembros afectados, ni por parte de la madre ni por los del padre.

CASO No. 10.

ZJEA. De 36 años, de Arenoso, Santiago, un campo a unos 10 kilómetros de la población. Fue imposible llevar el paciente para ser estudiado en el hospital. Nosotros tuvimos que ir a verle, cruzando dos pequeños riachuelos. Epiléptico desde la infancia. Marcado retraso mental. Angiofibromas característicamente a ambos lados de la

nariz. El matrimonio Estrella Aquino tuvo diez hijos, y solamente éste padece de la condición. No hay historia familiar del proceso.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Harrison: "Principios de Medicina Interna". Vol. 2, décima edición (sexta en español). McGraw-Hill 1983. Página 2979.
- "A Textbook of Neurology". Houston Merritt, M.D. Lea & Febiger, Philadelphia, Pa. 1963. Página 440.
- "Enfermedades del Sistema Nervioso". Agustín Pedro Pons. Salvat Editores, Mallorca 43, Barcelona. 1974. Página 500.
- "Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence". Frank Ford, M.D. Charles C. Thomas, publisher. Springfield, Illinois, USA. 1966.
- "Clinical Neurology". 6th edition. Bernard Alpers, M.D. F.A. Davis Co., Philadelphia, Pa. 1971. Páginas 762 y 801.
- "Clinical Neurology in three volumes". A.B. Baker, editor Hoeber-Harper Book. 1955. Páginas 1098 a 1102, segundo tomo.
- "Tratado de Enfermedades Nerviosas". Luis Barraquer Ferré. Primera edición, Salvat Editores, Barcelona, 1940. Tomo II, página 680.
- Merritt's Textbook of Neurology. Seventh edition. 1984, page 467.