

<https://www.revclinesp.es>

## 293 - ESCLEROSIS TUBEROSA: SERIE DE CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

**Aurora del Cristo de la Nuez Suárez, Laura Lozano Lozano, Ana Ojeda Sosa, Selena del Rocío Santana Jiménez, María Elvia Escobar Monagas, Jose Antonio Guerra Romero, Alicia Pérez Lemes y Stefano Scoutto**

Medicina Interna, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España.

### Resumen

**Objetivos:** Describir las características basales, clínicas, analíticas y tratamiento de los pacientes diagnosticados de esclerosis tuberosa en nuestro Servicio y valorar qué factores predicen la evolución en estos pacientes.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo y unicéntrico de pacientes en seguimiento por esclerosis tuberosa en la Consulta de Enfermedades Minoritarias de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel en los últimos diez años.

**Resultados:** Se incluyeron un total de seis pacientes. Las características basales de la cohorte, la presentación clínica, el tratamiento y el grado de afectación renal se muestran en la figura uno y tablas uno y dos. El diagnóstico se realizó mediante criterios clínicos en el 66,7% de nuestra serie y el estudio genético se obtuvo en dos pacientes (33,3%), ambos con mutación de TSC1 con heterocigosis en la delección c.796\_800delCCAC y uno de estos pacientes desarrolló un tumor de células epitelioides perivasculares (PEComa) esclerosante retroperitoneal. No se registraron fallecimientos durante el seguimiento.

Variable	Total (N = 6)
Edad (años), media (desviación estadística)	43,33 ( $\pm$ 17,014)
Sexo femenino, n (%)	5 (83,3)
Antecedente familiar, n (%)	3 (50)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión arterial	2 (33,3)

Dislipemia	3 (50)
Cáncer	1 (16,7)
Síntomas neurológicos, n (%)	6 (100)

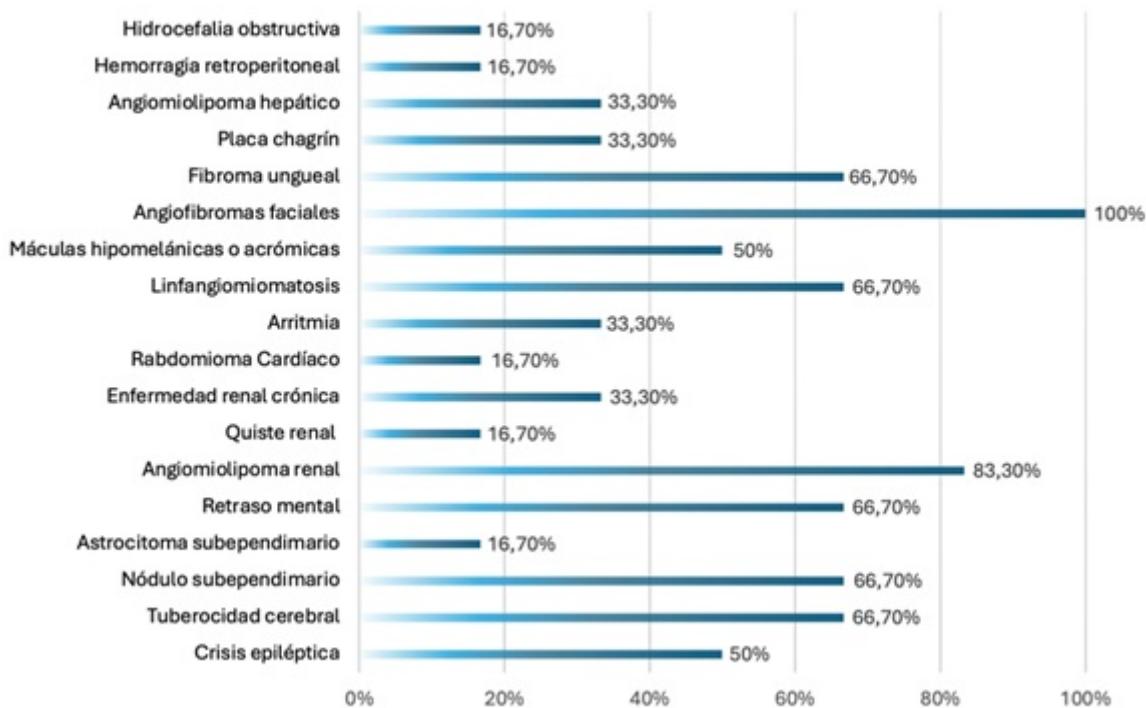
**Tratamiento, n (%)**

Fármaco antiepileptico	3 (50)
Cannabidiol	1 (16,7)
Dieta cetogénica	1 (16,7)
Cirugía epilepsia	1 (16,7)
Inhibidor de mTOR	4 (66,7)
Everolimus	3 (50%)
Sirolimus	1 (16,7)
Fármaco antiproteinúrico	1 (16,7)
Embolización o cirugía angiomolipoma	1 (16,7)
Oxígeno domiciliario	2 (33,3)
Ablación arritmia	1 (16,7)

Variable	Total (N = 6)
<b>Creatinina, media (desviación estadística)</b>	
Cr al diagnóstico	0,97 ( $\pm$ 0,3241)

Cr actual	1,372 ( $\pm$ 1,0334)
<b>GFR, media (desviación estadística)</b>	
GFR al diagnóstico	77,5 ( $\pm$ 19,9374)
GFR actual	65,667 ( $\pm$ 31,8413)
No progresión de la función renal tras inicio de mTOR	4 (66,7)

## PRESENTACIÓN CLÍNICA



**Discusión:** La esclerosis tuberosa es una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante, causada por variantes patogénicas en los genes supresores de tumores TSC1 y TSC2. Estas mutaciones provocan una proliferación celular incontrolada, que se manifiesta como lesiones hamartomatosas en la piel, el sistema nervioso central, el corazón, los riñones y otros órganos. En nuestra cohorte, la mayoría de los pacientes presentó afectación neurológica, renal y cutánea, esta última exclusivamente en forma de angiofibromas faciales. Hasta dos tercios de la muestra desarrollaron linfangiomatosis, una proporción superior a la descrita en la literatura. Asimismo, la mutación TSC1 detectada en nuestra serie fue menos frecuente en comparación con otras publicaciones. Estas diferencias podrían explicarse por el pequeño tamaño muestral, la variabilidad fenotípica de la enfermedad, su baja incidencia y el escaso número de estudios de gran tamaño disponibles. En nuestra población, se observó que en cuatro pacientes tratados con inhibidores de mTOR las lesiones renales se estabilizaron y se evitó la progresión del deterioro de la función renal, probablemente debido al efecto terapéutico de estos fármacos mediante la inhibición de la activación del complejo mTOR.

**Conclusiones:** La esclerosis tuberosa es una enfermedad rara y multisistémica, de expresión clínica variable, en la que predominaron la afectación neurológica, renal, pulmonar y los angiofibromas faciales en nuestra cohorte. Se requiere un diagnóstico clínico precoz y un manejo terapéutico multidisciplinar que incluya el

uso de inhibidores de mTOR, ya que estos permiten ralentizar la progresión de la enfermedad.

## Bibliografía

1. Liu M, Ye J, You X. An updated meta-analysis of effectiveness and safety of mTOR inhibitors in the management of tuberous sclerosis complex patients. *Childs Nerv Syst.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s00381-023-06200-y>
2. Alesi N, Khabibullin D, Rosenthal DM, Akl EW, Cory PM, Alchoueiry M, et al. TFEB drives mTORC1 hyperactivation and kidney disease in Tuberous Sclerosis Complex. *Nat Commun.* 2024;15. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44229>
3. Cockerell I, Christensen J, Hoei-Hansen CE, Holst L, Grenaa Frederiksen M, Issa-Epe AI, et al. Effectiveness and safety of everolimus treatment in patients with tuberous sclerosis complex in real-world clinical practice. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:377. doi.org/10.1186/s13023-023-02982-1