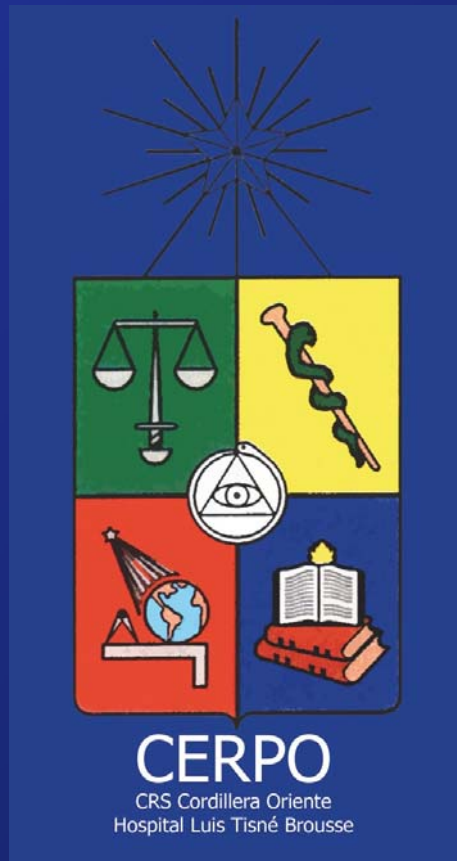


Esclerosis Tuberosa y Embarazo

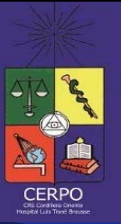


Reunión CERPO

Dr Francisco Díaz

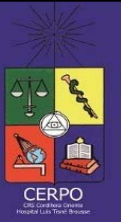
Becado MMF

16/12/2013



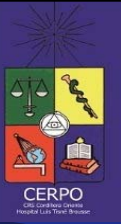
Presentación

- **Introducción - Historia**
- **ET y resultado postnatal**
- **ET - diagnóstico prenatal**
- **ET - manejo**
- **Resumen**



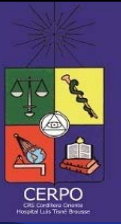
Intro e Historia

- La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad autosómica dominante caracterizado por lesiones tumorales en piel, cerebro y otros órganos
- 1835 - Rayer - Angiofibroma facial
- 1862 - von Recklinghausen - Rabdomiomas y lesiones "esclerosas" cerebrales
- 1880 - Bourneville - Lesiones cerebrales
- 1993 - Consorcio Europeo - Codifica TSC2



ET postnatal

- La mayoría tiene epilepsia (80%), la mitad tiene discapacidad intelectual ($CI < 44$). Autismo, trastorno del aprendizaje.
- Compromiso renal, pulmonar
- Múltiples grados de severidad y manifestaciones, lo que dificulta el diagnóstico
- Existen Criterios Diagnósticos 1998



Dg Clínico (Roach 1998 modif)

Yates 2011 - Arch Dis
Child

Dos de los sgtes : diagnóstico

Uno de los sgtes : posible dg

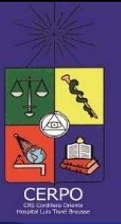
- Angiofibromas faciales o placa frontal
- Fibroma ungueal no traumático
- Maculas hipomelanocíticas (3 o más)
- Parches granulados
- Hamartomas nodulares múltiples retinianos
- Tuberosidad cortical
- Nódulo Subependimario
- Astrocitoma subependimario de células gigantes
- Rabdomiomas cardiacos
- Angiomiolipoma renal o linfangiomamomatosis pulmonar



Lesiones precoces 0-5 años

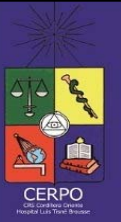
- Lesiones tuberosas corticales y/o nódulos subependimarios (92%)
- Rabdomiomas cardiacos (61%)
- El resto de las lesiones: son de aparición tardía o no serían visibles en un feto (lesiones de piel 82%)

Yates 2006 - Eur J Hum Genet
Yates 2011 - Arch Dis Child



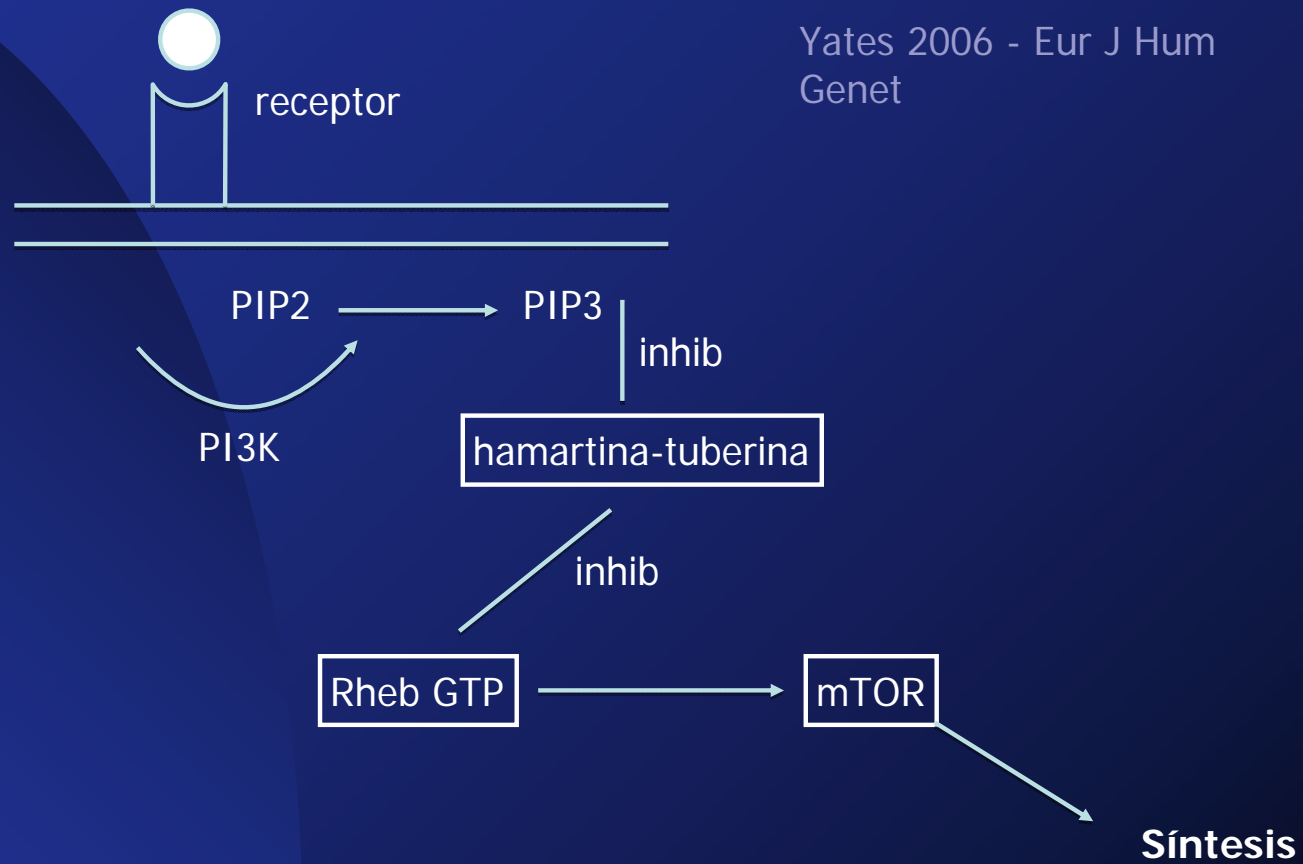
Genética en ET

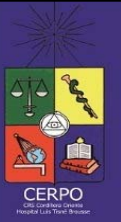
- Estudio genético sólo usado en caso de duda, en especial en lactantes
- 2/3 son por mutación “de novo”
- Inactivación del gen TSC1 (20%) o TSC2 (70%)
- Responsables de “hamartina” y “tuberina”



Vía de Acción (adaptado)

Yates 2006 - Eur J Hum Genet





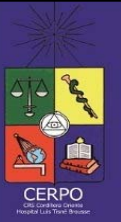
Diagnóstico Prenatal

- 121 casos: 17% de los casos fueron diagnosticados prenatal
 - 85% por US (rabdomiomas), el 9% por historia familiar
- Sólo el 50-80% de las ET tienen rabdomiomas y el 50-64% de los rabdomiomas tienen ET.
- Factor de mal pronóstico: rabdomioma >20mm, arritmia e hidrops

Yates 2011 - Arch Dis Child

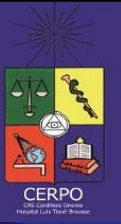
Chao 2008 - Ultrasound Obstet Gynecol

Saada 2009 - Ultrasound Obstet Gynecol



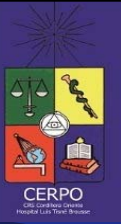
Diagnóstico Prenatal 2

- En 1994, RNM logró diagnosticar prenatalmente la ET (cerebral)
- Fesslova et al (2004) identificó ET a partir de las 23 semanas por RNM
- Sólo el 67% de los casos con lesiones SNC por RNM, tuvieron complicaciones neurológicas ($p=0,2$)
- Chen 2005 y Gratacos 2010 insisten en que Neurosonografía no es suficiente



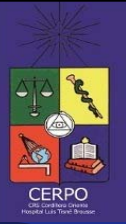
Tratamiento

- Basado en Opinión de Expertos
- Paliativo
 - Convulsiones: anticonvulsivantes
 - Piel: dermatólogo
 - Rabdomiomas: antiarrítmicos, cirugía
 - Astrocitomas: cirugía



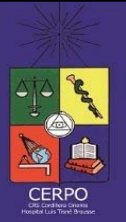
Tratamiento 2

- Rapamicina: macrólido identificado como producto del *Streptomyces hygroscopicus* de Isla de Pascua (años 70)
- Es inhibidor de mTOR, rol inmunomodulador
- ET: usado en SEGA y astrocitoma pilocítico (2006)
- SEGA: 32% redujo >50% vol, 75% redujo >30% vol, sin nuevas lesiones



Tratamiento 3

- clinicaltrials.gov (rapamycin AND tuberous sclerosis)
 - 7 estudios reclutando pacientes
 - autismo
 - epilepsia
 - trastornos cognitivos
 - angiofibromas
- Case Report: "Posible prevención de las lesiones de las Esclerosis Tuberosa" - Julio 2013



Resumen

- La Esclerosis Tuberosa es un diagnóstico principalmente postnatal
- La identificación de rabiomiomas contribuye al diagnóstico prenatal, siempre apoyado por RNM cerebral
- Es fundamental el alto índice de sospecha, al evaluar la historia familiar
- La rapamicina aún tiene mucho que decir y demostrar, pero va muy bien encaminada.