

Servicio de Cirugía Torácica. Centro Hospitalario La Fe (Dr. F. París), Valencia. Sanatorio de las Enfermedades del Tórax La Magdalena (Dr. J. Guallar), Castellón.

ESCLEROSIS TUBEROSA DE BOURNEVILLE CON AFECTACION PULMONAR

V. Tarazona, A. Acosta, M. Casillas, A. Cantó, E. Blasco, J. Pastor, C. Muñoz y F. París

Introducción

La enfermedad de Bourneville, o esclerosis tuberosa, es una afección hereditaria poco frecuente que se transmite de forma autosómica dominante. Fue descrita en 1880 por Bourneville y pertenece al grupo de las facomatosis, junto con la neurofibromatosis de Reclinghausen, la hemangioblastomatosis cerebello-retiniana de Von Hippel-Lindau y la angiomasia encefalo trigeminal de Sturge-Weber-Dimitri. Así pues se considera como una displasia embrionaria que interesa, sobre todo, a las estructuras derivadas de la hoja ectodérmica predominando las alteraciones en la piel, retina y sistema nervioso central. Incide por igual en ambos sexos y se puede manifestar en cualquier edad. En la clínica se caracteriza por la triada compuesta de ataques convulsivos, retraso mental y adenomas sebáceos tipo Pringle. A ello se asocia en ocasiones una sintomatología cardiocirculatoria, renal o pleuropulmonar, como en el caso que vamos a exponer.

Observación clínica

Enferma M.V.G., de 23 años, soltera, de profesión ayudante de hogar. Como antecedentes patológicos personales, sólo refiere dos o tres resfriados por año, en invierno, de corta duración y brotes de amigdalitis por lo que fue amigdalectomizada a los 19 años.

Diciembre de 1966 estando previamente bien, se resfrió, presentando tos y expectoración a veces hemoptoica. Al mismo tiempo se instauró de forma progresiva, cierto grado de disnea especialmente al esfuerzo acompañado de opresión y pinchazos dolorosos en hemitórax izquierdo. Diagnosticada de neumotórax espontáneo izquierdo es tratada con drenajes intrapleurales bajo agua (en Bulau) y reposo. Tras ser dada de alta se encuentra bien hasta abril de 1968, en que aparece cuadro similar, recibiendo el mismo tratamiento y siendo remitida luego al hospital Sanatorio de Enfermedades del Tórax «La Magdalena» (Castellón). A su ingreso se descubre un neumotórax laminar que cura con reposo en un mes y medio.

En diciembre de 1968, vuelve a presentar dolor torácico izquierdo con gran disnea y tos improductiva comprobándose radiográficamente un nuevo neumotórax. Debido a ello se consulta para valorar el tratamiento quirúrgico de esta afección recidivante.

A la inspección merece destacarse cianosis acusada de cara y labios y una serie de lesiones cutáneas vegetantes, pediculadas o sésiles, que dice tener desde la primera infancia. Son de tamaño variable y color rosado más o menos intenso según su componente angiomatoso. Estas formaciones se identifican como adenomas

sebáceos tipo Pringle distribuyéndose por frente, nariz, mentón, mejilla y mucosa gingivo labial (fig. 1). En horquilla esternal y espalda aparecen otras lesiones similares de 2 a 3 cm de diámetro. También existen nevos acrómicos en extremidades inferiores. En surco periungueal del dedo pulgar de la mano derecha y de varios dedos de los pies aparecen excrecencias hiperqueratósicas, conocidas como tumores de Koenen (fig. 2).

En hemitórax izquierdo la percusión es timpánica con disminución del murmullo vesicular y de las vibraciones de la auscultación. Los ruidos cardíacos son normales y el E.C.G., no aporta ningún dato patológico. En abdomen existe una hepatomegalia de 6 cm a nivel de línea medio clavicular, de consistencia blanda y borde romo, sin esplenomegalia. No se palpan adenopatías.

Los reflejos tendinosos están dentro de la normalidad, pero hay un ligero predominio en la mitad izquierda. Existe una tendencia a la extensión en la estimulación cutánea plantar. La edad mental según la prueba de Terman-Merrit es de 0,60, evidenciando un retraso considerable.

La analítica da los siguientes resultados: Recuento de hematíes 3.700.000/mm³, Leucocitos 8.500/m³, Fórmula E-1, J-2, C-0, S-83, L-14, M-O. Glucemia 100 mg/l, uremia 42 mg/100 cc, colesterinemia 2,90 mg/100 ml, calcemia 10,6 mg/100 ml, transaminasas, fosfatasas alcalinas y ácidas dentro de los límites de la normalidad. Proteínas totales 7,4 g/100 ml, albúmina 36 %, alfa-1 5 %, alfa-2 18 %, beta-1 12 %, beta-2 5 %, gamma 24 %. No hay albuminuria ni glucosuria y en el sedimento



Fig. 1. Detalle de los adenomas sebáceos en la enferma y en su padre.

no existe ningún hallazgo patológico. No existe fenómeno L.E., y las reacciones V.K. y Látex son negativas.

Espirometría C.V., 1.860 ml (77 %) VEMS 990 ml (51 %). VEMS/CV \times 100 (41 %).

El estudio del equilibrio ácido-básico, en sangre arterial y en reposo, da los siguientes datos pH-7.44, PaCO₂ 33 mm de Hg. Base excess 1 mEq/l. Buffer base 42 mEq/Co₃N-22.2 mMol/l.

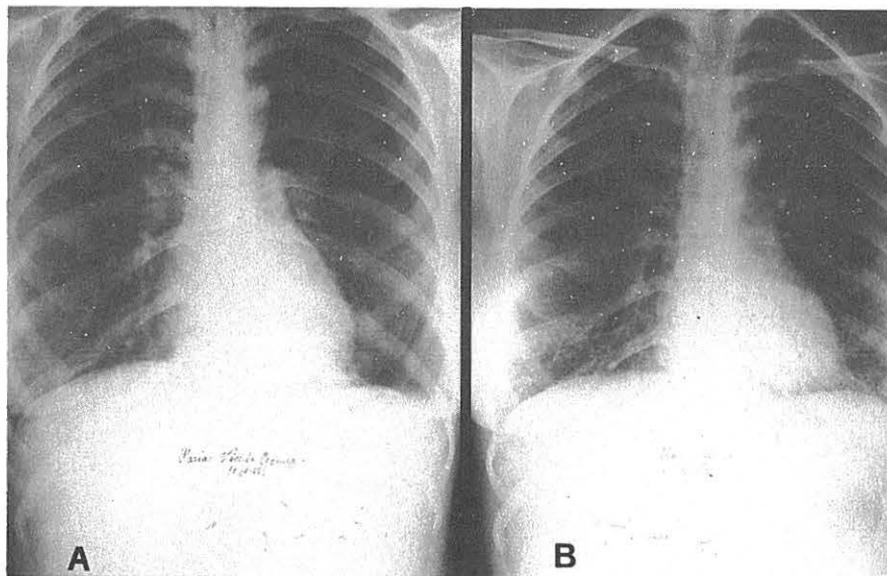
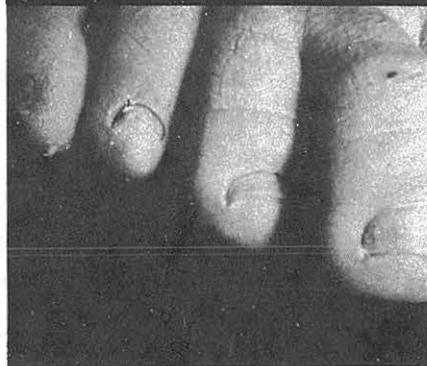
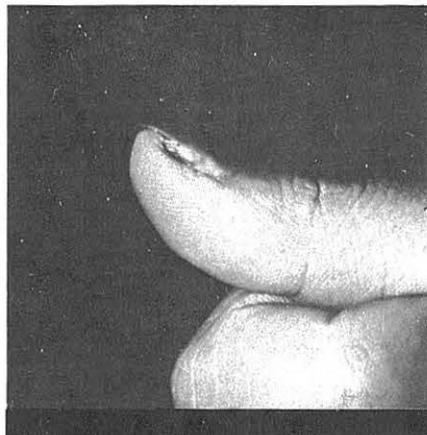
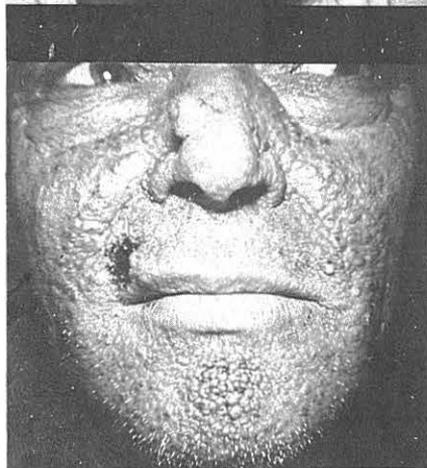


Fig. 3. Radiografías de tórax. A) En el primer episodio de neumotórax. B) Después de su curación.

En las radiografías de tórax se aprecia neumotórax izquierdo, imágenes de afectación intersticial difusa, de predominio basal, que marcan zonas aerolares hiperclaras de 1 a 5 mm de diámetro, cuyo aspecto recuerda al de un panal de abejas. Es muy significativa la evolución radiológica que se aprecia a lo largo de los distintos episodios respiratorios desde el comienzo del cuadro (figs. 3 y 4).

Las radiografías de cráneo señalan la presencia de calcificaciones cerebrales (fig. 5).

La investigación de antecedentes familiares pone de manifiesto en el padre: adenomas sebáceos tipo pringle en cara (fig. 3), tumores de Koenen en los dedos de las manos y pies, hipertensión arterial, albuminuria y uremia, junto a una gran cardiomegalia (fig. 6). La hermana más pequeña presenta una forma larvada; otras dos son completamente sanas (fig. 7).

Se decide practicar toracotomía izquierda con el fin de terminar con las recidivas del neumotórax. En la intervención nos encontramos con un pulmón cuya superficie externa asemeja la de un hígado cirrótico constituida por pequeñas vesículas aéreas subpleurales que se rompan con facilidad (fig. 8). Se lleva a cabo pleuroectomía y biopsia pulmonar.

Estudio histopatológico (fig. 9). A la microscopia óptica, se identifican cavidades quísticas confluyentes que simulan un panal de abejas, y corresponden a alveolos distendidos tapizados con epitelio de células cuboidales bajas, monoestratificado o muy aplanado.

Fig. 2. Tumores de Koenen en dedo pulgar y dedos de los pies.

Los tabiques interalveolares engrosados muestran células fusiformes, de límites mal definidos, agrupadas en haces que se entrecruzan formando racimos. Tienen citoplasma acidófilo y núcleo oval en forma de cigarro puro con las puntas romas. Alternan con áreas de aspecto epiteloide con células poligonales de citoplasma claro y límites netos identificándose como células de estirpe muscular lisa. En otras zonas el engrosamiento de los septos interalveolares es debido a una proliferación angiomatosa con imagen similar a la de un angioma capilar.

Con la tinción para fibras elásticas se objetivan anomalías de vasos de distinto calibre, que consisten en duplicación, triplicación o festoneamiento pronunciado de la lámina elástica interna, que se tiñe de color rojo marrón. La luz de los alveolos está ocupada por hematíes en unas áreas, mientras que en otras presenta macrófagos con el citoplasma repleto de granulaciones pardamarillentas de tamaño desigual, que corresponde a pigmento férrico y son positivas con la técnica de Azul de Prusia. Ocasionalmente entre las cavidades quísticas hay algunos alveolos pulmonares sin alteraciones morfológicas.

La evolución postoperatoria fue favorable, consiguiendo la total expansión pulmonar. La

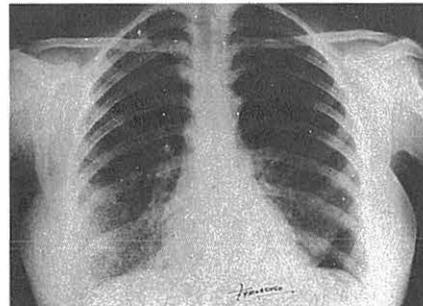


Fig. 4. Neumotórax en el momento previo a la intervención.

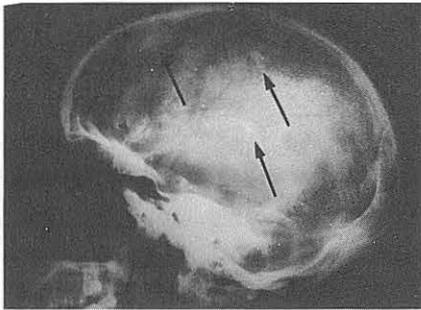


Fig. 5. Radiografía mostrando las calcificaciones cerebrales.

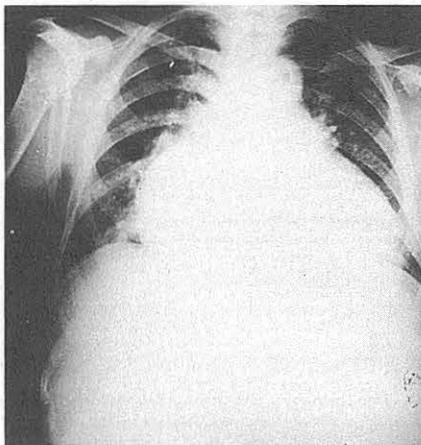


Fig. 6. Radiografía de tórax del padre.

enferma se encontró bien, salvo disnea de esfuerzo, hasta julio de 1969 en que presentó de nuevo otro episodio de neumotórax, localizado esta vez en el lado derecho (fig. 10), que obligó a la colocación de un drenaje para aspiración continua; se consiguió la expansión pulmonar, a pesar de lo cual la enferma falleció con insuficiencia respiratoria a los pocos días.

Discusión

Presentamos un caso en el que concurren la mayoría de las manifestaciones patológicas que caracterizan a

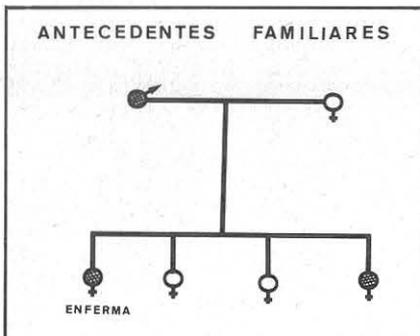


Fig. 7. Esquema de los familiares afectados.

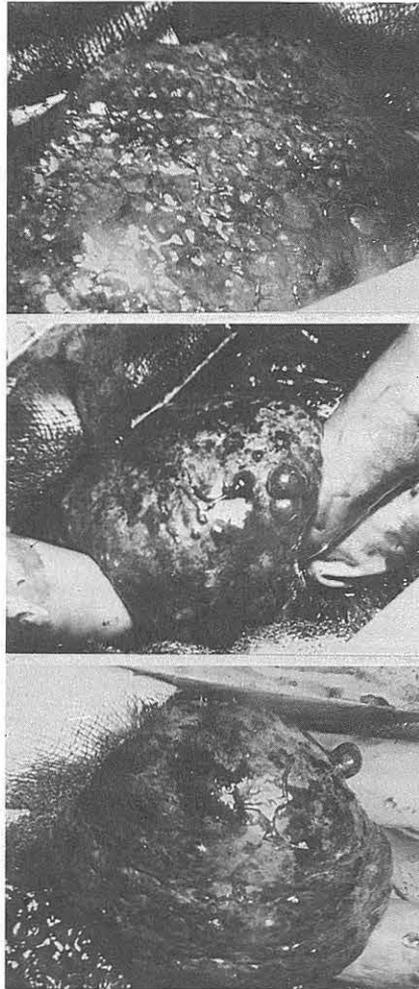


Fig. 8. Aspectos del campo operatorio.

la enfermedad de Bourneville-Pringle, aunque destacó la alteración pleuropulmonar, sobre las demás. De hecho las alteraciones viscerales predominan muchas veces sobre la triada clásica, como en el caso del propio Bourneville, en que la muerte fue debida a un rabdomioma cardíaco.

Desde el punto de vista genético la esclerosis tuberosa entra en el grupo de las enfermedades autosómicas dominantes que no producen transtornos morfológicos aparentes en el cariotipo. En algunos familiares se ha presentado alternando con la enfermedad de Von Recklinghausen lo que resalta la íntima relación entre ambas afecciones¹. En el caso presentado los antecedentes del padre son claros y la forma larvada de una de las hermanas se puede explicar por el enmascaramiento del carácter dominante, por la presencia de genes modificantes.

Las lesiones cutáneas aparecen en el 50 % de los casos², pero su porcentaje aumenta al 86 %, cuando existe lesión

Fig. 9. A) Imagen panorámica con alveolos normales y zonas quísticas con engrosamiento de los septos H.E. x 40. B) Detalle citológico de los tabiques interalveolares H.E. x 400. C) Septo con células poligonales de carácter mioepitelial. Lámina elástica interna arterial muy afectada. VAN GIESON ELASTINA x 400. D) Cavidad quística alveolar revestida por epitelio monoestratificado (parte izquierda). proliferación angiomasosa capilar (parte derecha). H.E. x 400.

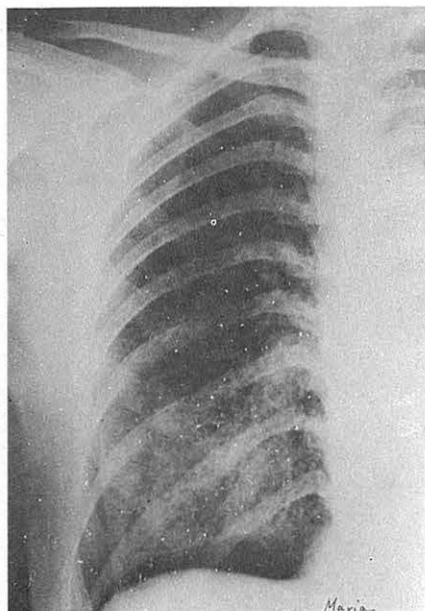


Fig. 10. Neumotórax contralateral. Se observa la progresión de la fibrosis pulmonar.

pulmonar³. En nuestra observación tiene un completo exponente tanto en extensión como en tipo, siendo de destacar la existencia de adenomas sebáceos en la mucosa oral, hecho ya descrito en algún otro caso^{2,4}.

La afección pulmonar es rara; Harris³, en 1969 encuentra descritos 28 casos, sin embargo en un trabajo precedente Schmitt⁵ recoge 40 observaciones entre 44 enfermos con esclerosis tuberosa. En la revisión de Harris las lesiones pulmonares aparecen especialmente en el sexo femenino, 26 hembras y 2 varones.

A la fibrosis se asocia una proliferación de fibras musculares lisas de intensidad variable, llegando incluso a constituir pequeñas miomas intersticiales⁶. Las lesiones pueden ser más complejas, encontrando casos de esclerosis tuberosa, con glomangiomas y hamartomas pulmonares⁷.

La especificidad de la leiomatosis pulmonar en la esclerosis tuberosa no está clara. Para Rosendall⁶, la existencia de una proliferación muscular lisa, más intensa de lo normal, junto con un carácter heredo-familiar, constituye una forma pulmonar pura de enfermedad de Bourneville. Otros autores como Roujeau⁸ la discuten. Además, aparecen descritos casos de fibroleiomiomatosis pulmonar que reconocen otra etiología: Sarcoidosis de Boeck, histiocitosis X, lupus eritematoso, pulmón reumatoide y múltiples

coniosis^{9,9} que, de hecho, plantean problemas de diagnóstico diferencial al originar imágenes radiológicas e histológicas similares. Por otra parte también encontramos casos de leiomiomas y hamartomas pulmonares en los que no existen signos de esclerosis tuberosa¹⁰.

Desde el punto de vista neurológico el cuadro de esta paciente no era completo lo que coincide con la opinión¹¹ de que las manifestaciones neurológicas son discretas o ausentes en los pacientes con afectación pulmonar, sin embargo Harris³, encuentra que un 66 % de ellos presentaba alguna forma de alteración cerebral.

La epilepsia, que aparece en el 80 % de los enfermos², faltaba aquí, así como los signos de hipertensión intracraneal. Por el contrario son evidentes el retraso mental, que sólo existe en el 45 % de los casos^{2,3} y que estaba presente en esta enferma.

En el paciente no fueron destacadas otras malformaciones viscerales: renales, hepáticas, linfáticas y cardiovasculares.

La evolución es siempre sombría. El 75 % de los enfermos con esclerosis tuberosa mueren antes de los 20 años, las crisis convulsivas, hemorragias cerebrales, los síndromes de hipertensión intracraneal y los tumores viscerales son las causas más frecuentes de muerte. La edad media de los pacientes en el momento de aparición de los síntomas pulmonares es de 34 años, pero su supervivencia, una vez iniciados aquéllos, es tan sólo de cuatro³.

Reconocimiento. — Agradecemos la colaboración prestada por los doctores E. Amat, A. Fernández Moscoso y G. Sorni, del Centro Hospitalario «La Fe» (Valencia), y por el Dr. J. Caminos del Sanatorio de Enfermedades del Tórax «La Magdalena», Castellón.

Resumen

Presentamos un caso de enfermedad de Bourneville-Pringle en una paciente de 23 años. Tras la exposición del caso clínico se comenta el carácter heredo-familiar, la riqueza de las lesiones cutáneas, las escasas manifestaciones neurológicas, de los

que sobresalen el retraso mental, y la rareza de la afectación pulmonar que evoluciona hacia la muerte, debida a las lesiones neurológicas, pulmonares o los tumores viscerales.

Summary

BOURNEVILLE TUBEROSE SCLEROSIS WITH PULMONARY INVOLVEMENT

Here is presented a case of Bourneville-Pringle disease in a patient of 23 years of age. Subsequent to the exposition of the clinical case attention is drawn to the hereditary character, the abundance of cutaneous lesions, the limited neurological manifestations - outstanding among which is the mental backwardness - and the rarity of the pulmonary affection which leads to death, due to the neurological lesions, pulmonary or visceral tumors.

BIBLIOGRAFIA

1. BERG, G. y NORDENSKJÖLD, A.: Pulmonary alterations in tuberous sclerosis. *Acta Med. Scand.*, 125: 428, 1946.
2. LOREBOULLET, J.: La sclérose tubéreuse de Bourneville. *La Revue du Practicien*. 1970.
3. HARRIS, J.O., WALTUCK, B.L. y SWENSON, E.W.: The pathophysiology of the lungs in tuberous sclerosis. A case report and literature review. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 100: 379, 1969.
4. MERKLEN, F.P., ROUJEAU, J., MOLINE, R. y FRÉJAVILLE, J.P.: Sclérose tubéreuse de Bourneville type Pringle avec pneumothorax à répétition dû à une prolifération polykystique broncho-alvéolaire. *Bull. Soc. franc. Derm. Syph.*, 67: 488, 1960.
5. SCHMITT, S.: Citado por Israel-Asselain, R. y Chebat, J.: Les manifestations pulmonaires des phacomatoses. *Le Poumon et le Cœur*, XXVII: 145, 1971.
6. ROSENDALL, T.: Citado por Israel-Asselain, R. y Chebat, J.: Les manifestations respiratoires des phacomatoses. *Le Poumon et le Cœur*, XXVIII: 145, 1971.
7. BAAR, H.S. y GALINDO, J.: Pulmonary glomangiomas and Hamartoma in Tuberous Sclerosis. *Arch. Path.*, 78: 287, 1964.
8. ROUJEAU, J. y MOREL, R.: Les localisations pulmonaires de la sclérose tubéreuse de Bourneville (A propos d'une observation anatomo-clinique) *J. Franc. Med. Chir., Thor.*, 15: 247, 1961.
9. DAWSON, J.: Pulmonary tuberous sclerosis and its relationship to other forms of the disease. *Quart. J. Med.*, 23: 113, 1954.
10. DEL POZO, E. y MATTEL, I.R.: Multiple pulmonary leiomyomatous hamartomas. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 100: 388, 1969.
11. FARDOU, H., DANA, J.M., FABRE, J., ALAREDE, J.L. y DELAUDE, A.: Manifestations respiratoires au cours d'une sclérose tubéreuse de Bourneville associée à une lymphangiomyomatose. *Le Poumon et le Cœur*, XXVII, n.º 3: 293, 1971.