

Artículos originales:

## Manifestaciones psiquiátricas de un paciente con Esclerosis Tuberosa (TS)

Soledad Rowlands<sup>1</sup>, Ana María Gazmuri<sup>2</sup>, Carlos Cruz<sup>3</sup>

### Resumen

#### Introducción:

Los problemas psiquiátricos y del comportamiento son comunes en individuos con TS, los que incluyen, entre otros, trastornos del espectro autista, trastorno por ansiedad, trastornos afectivos y/o comportamiento agresivo. Los factores de riesgo para los trastornos previamente descritos y en mayor medida del comportamiento agresivo incluyen discapacidad intelectual y convulsiones al inicio de la vida.

#### Método:

Se revisa el caso de una paciente hospitalizada en una clínica psiquiátrica debido a su complejo cuadro mental.

#### Resultados:

Una paciente con TS y retardo mental y epilepsia con un cuadro asociado alucinatorio e ideas delirantes, con agitación psicomotora de difícil manejo con antipsicóticos. Se realiza el diagnóstico de Psicosis epiléptica por lo que se optimiza el tratamiento anticonvulsivante y responde con desaparición del cuadro psicótico.

#### Discusión:

Como se describe en la literatura la etiología de la epilepsia en pacientes con esclerosis tuberosa es multifactorial, pero principalmente se condiciona a la presencia de tuberosidades corticales y en otras estructuras, lo que implica la gran variedad de sintomatología y presentación del cuadro epiléptico.

**Palabras clave:** esclerosis tuberosa, cuadro psicótico, epilepsia, retardo mental.

### Psychiatric manifestations of a patient with tuberous sclerosis (TS)

#### Introduction:

Psychiatric and behavioral problems are common in individuals with TS, which include, among others, autism spectrum disorders, anxiety disorders, mood disorders and / or aggressive be-

havior. Risk factors for previously described and further aggressive behavior disorders include mental retardation and seizures at the beginning of life.

#### Method:

The case of a patient hospitalized in a psychiatric clinic is reviewed because of their complex mental picture

#### Results:

Patient with TS and mental retardation and epilepsy associated with hallucinatory and delusional symptoms with psychomotor agitation difficult to handle with antipsychotics. An Epileptic psychosis was diagnosed, so the anticonvulsant treatment is optimized and responds with disappearance of the psychotic disorder.

#### Discussion:

As described in the literature the etiology of epilepsy in patients with tuberous sclerosis is multifactorial, but primarily is dependent upon the presence of cortical tubers and in other structures which involves the great variety of the epileptic symptoms and manifestations.

**Key words:** tuberous sclerosis, psychotic disorder, epilepsy, mental retardation

### Introducción

La esclerosis tuberosa (TS) también conocida como complejo esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville-Pringle, es una enfermedad neurocutánea autosómica dominante, dentro del grupo de desórdenes conocidos como facomatosis. Se caracteriza por la presencia de tumores hamartomatosos benignos en distintos órganos como consecuencia de la mutación de genes supresor de tumores que codifican dos proteínas: el TSC 1 que codifica la hamartina y el gen TSC 2 que codifica la tuberina, ambas con función supresora de tumores hamartomatosos. La mayoría de las veces es diagnosticada en la niñez, presentándose con retardo mental, epilepsia refractaria a tratamiento y la presencia de hamartoma en diferentes órganos. (1,2)

1. Médico Psiquiatría Adultos, Universidad Andrés Bello

2. Médico Psiquiatra Adultos. Profesor Asistente Universidad Andrés Bello.

3. Médico Psiquiatra. Doctor en Ciencias Sociales. Profesor Asistente Universidad Andrés Bello. Profesor Asociado Universidad Adolfo Ibáñez.

La TS se desarrolla principalmente en la infancia y generalmente es diagnosticada antes de los 10 años, siendo la incidencia de 1 cada 6.000 (3) nacimientos y alcanza una expectativa de vida de 35 años. Fue descrita por primera vez en 1862 por von Recklinghausen (2), pero los primeros criterios diagnósticos fueron establecidos por Voght en 1908 quien estableció la tríada: epilepsia refractaria, discapacidad mental y adenomas sebáceos. El diagnóstico actual se basa en los criterios creados en el "Consenso de la Esclerosis Tuberosa" del año 1998 (1,2). Los criterios se separan en mayores y menores; se basan en la presencia de alteraciones o tumores en distintos órganos. El compromiso cutáneo está dado por máculas hipopigmentadas (90% de los pacientes), adenoma sebáceo o angiofibroma facial (75%), que aparecen durante la adolescencia como pequeñas pápulas rojas en el área malar y fibromas periungueales (20%) (1,2). (Foto1)

El compromiso neurológico comprende las tuberosidades corticales (90-95% de los pacientes) que consisten en la pérdida de la estructura normal de las 6 capas de la corteza cerebral (1, 2,4). Esta lesión se ha relacionado con el desarrollo de otras manifestaciones neurológicas como la epilepsia refractaria a tratamiento en un 85%, discapacidad mental entre un 50-60% de los pacientes y las presentaciones neuropsiquiátricas (4).

Los problemas psiquiátricos y del comportamiento son comunes en individuos con complejo TS las que incluyen trastornos del espectro autista, trastorno generalizado del desarrollo, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno obsesivo compulsivo, depresión, trastorno por ansiedad, trastorno bipolar y/o comportamiento agresivo. Los factores de riesgo para los trastornos previamente descritos y en mayor medida al comportamiento agresivo incluyen discapacidad intelectual y convulsiones al inicio de la vida, especialmente espasmos infantiles. (1, 5, 6)

En general la presentación de la epilepsia comienza a edades tempranas y como comentamos previamente con una elevada prevalencia cercana al 90%. Se observan diferentes tipos de presentación iniciándose como espasmos infantiles antes del año de vida y evolucionando a diferentes tipos de convulsión muchas veces tipo parcial (4).

En relación a la presencia de tumoración las más frecuentes son el rabdomioma en corazón (50-65%). Compromiso renal (80%), incluye: el angiomiolipoma (AML), quistes renales y carcinoma de células renales que se produce raramente. En aproximadamente el 87% de los casos se manifiesta como dolor abdominal, náuseas, vómitos, anemia, hematuria e hipertensión. Las complicaciones renales son la principal causa de muerte, ya sea por sangrado secundario a ruptura de aneurismas, lo que se

encuentra en directa relación al tamaño del AML, en especial cuando es mayor a 4 cm o por insuficiencia renal. Se pueden encontrar también distintos tipos de lesiones en el hígado como lipomas, hamartoma, fibromas y AML (23-45%) los que se comportan de manera similar que en el riñón, pero con un crecimiento más lento y sin riesgo de muerte por sangrado.

Las convulsiones son medicamente intratables en más de la mitad de los pacientes, especialmente ante la presencia de espasmos infantiles.

Todos los tipos de convulsiones, excepto las crisis de ausencia, se han visto asociadas con la esclerosis tuberosa, generalmente se manifiesta como epilepsia focal, aproximadamente un tercio de los pacientes presenta espasmos infantiles en el primer año de vida. (7)

El tratamiento actual de la epilepsia en pacientes con ET incluye fármacos antiepilépticos, cirugía de la epilepsia, estimulación del nervio vago y dieta cetogénica. En general el tratamiento es difícil y con mala respuesta. (7)

## Caso Clínico

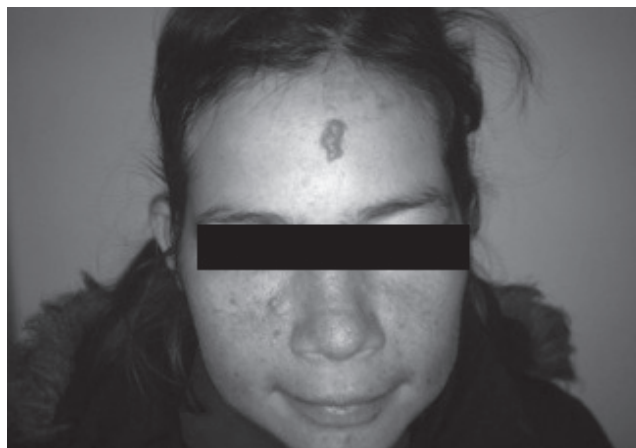


Foto 1

Paciente sexo femenino 29 años con antecedente de complejo esclerosis tuberosa diagnosticada a los 2 meses de vida, Retraso mental moderado y epilepsia en tratamiento con Valproato 500mg/día; Risperidona 6 mg/día; Haloperidol 5mg/día y fenobarbital suspendido 2 meses previo al ingreso. Antecedente quirúrgico de esterilización.

Traída por familiar por presentar cuadro de 1 año de evolución caracterizado por alucinaciones auditivas y olfatorias con contenido de órdenes de autoagresión e idea delirante apo-



Foto 2

díctica de embarazo, ideas que se intensifican en las últimas semanas, al ingreso la paciente se presenta con cuadros de agitación psicomotora con alto riesgo de autoagresión, de difícil manejo que no responde a fármacos antipsicóticos en altas dosis y benzodiacepina endovenosa.

Dentro de la historia clínica se describen espasmos infantiles de comienzo temprano a los 2 meses de vida, lo que evolucionan en edad preescolar a crisis focal de extremidad superior derecha principalmente nocturna, luego en edad escolar presentó episodios aislados de crisis generalizadas tónico-clónicas. En edad adolescente comienza con alteraciones de la conducta que empeoraron en forma significativa al inicio de Quetiapina.

Como se describe previamente, hace un año comienza con alucinaciones tipo auditivas con riqueza en detalles asociadas a alucinaciones olfatorias caracterizadas como "olor a perro"; familiares refieren que la aparición de alucinaciones es fluctuante pero que en el último mes se han agravado con contenido de autoagresión. Se observa la presencia de delirio de embarazo apodíctico, ideas perseverantes de parto inmediato asociado a cuadros de agitación psicomotora.

Se realiza exámenes:

Test embarazo (-)

Electroencefalograma sin alteraciones previo al ingreso.

RMN cerebral: Ventrículos laterales con volumen normal con algunos nódulos subependimarios que protruyen hacia el lumen de los cuales algunos están calcificados. En sustancia blanca se observan focos de hiperseñal aislados subcorticales y periventriculares. Se observan focos de hiperseñal visibles en FCAIR y T2 corticosubcortical con leve expansión de las circunvoluciones en ambos hemisferios, hallazgos sugerentes de hamartoma. Los hallazgos observados se correlacionan con estudios imagenológicos previos, sin presentar cambios substanciales ni significativos.

Ecocardiograma y Ecografía Renal sin alteración.

Con los antecedentes recolectados se realiza el diagnóstico de **Psicosis epiléptica** por lo que se optimiza el tratamiento anticonvulsivante y se inicia tratamiento con oxycarbamacepina aumentando gradualmente la dosis hasta 1200 mg día. Luego de una evolución tórpida post inicio de oxycarbamacepina comienza con notoria mejoría de sintomatología, refiere desaparición de alucinaciones, logrando enjuiciar idea delirante de em-

barazo reflejado en forma positiva en desaparición de agitación psicomotora, agresividad y comportamiento.

## Discusión

La epilepsia, caracterizada por inicio a edades tempranas y de difícil manejo, es la presentación más frecuente en la TS. Generalmente es de características focales pero se puede observar otro tipo de presentaciones como se describe en el caso previamente presentado.

La presencia de convulsiones intratables se asocia fuertemente con el deterioro cognitivo, no como causante sino que ambos se relacionan directamente con el nivel de displasia celular cerebral y la presencia de tuberosidades. Por esta razón es fundamental el manejo en forma agresiva del cuadro, es decir, fármacos anticonvulsivantes, cirugía, estimulación nervio vago y dieta cetogénica. Para de esta manera aumentar la sobrevida, disminuir hospitalizaciones y empeoramiento del cuadro clínico.

Según la literatura el tratamiento en primera línea para la presencia de espasmos infantiles es la Vigabatrina, gold estándar, aumenta los niveles de GABA, principal neurotransmisor inhibitorio en la corteza cerebral, se utiliza por periodos cortos para manejo de espasmos infantiles en niños; valproato y oxycarbamacepina son de gran utilidad en el tratamiento anticonvulsivante con la posibilidad de utilización a largo plazo y en episodios agudos debido a la posibilidad de titulación veloz, logrando el efecto deseado en menor tiempo. (3,7)

En relación al manejo de los desórdenes conductuales se describe principalmente el uso de antipsicóticos de segunda generación como Risperidona y Quetiapina; en el caso del caso cínico descrito y ante la sospecha de una psicosis de origen epiléptico se decide no utilizar fármacos antipsicóticos por su efecto negativo en el umbral convulsivo (3).

Por esta razón, se decide iniciar tratamiento con oxycarbamacepina con la que se logra una buena respuesta en un tiempo reducido resultando un tratamiento adecuado y seguro.

Como se describe en la literatura la etiología de la epilepsia en pacientes con esclerosis tuberosa es multifactorial pero principalmente se condiciona a la presencia de tuberosidades corticales y en otras estructuras lo que implica la gran variedad de sintomatología y presentación del cuadro epiléptico.

Por esta razón como clínicos creemos en la importancia de la presentación de este caso, dando a conocer esta forma de presentación, poco descrita en la literatura, esperando que en futuras situaciones clínicas el proceso terapéutico se lleve a cabo con mayor eficacia y así disminuir las posibles complicaciones propias de la enfermedad y terapia farmacológica errada.

## Bibliografía

1. Neuropsychiatric problems in tuberous Sclerosis Complex; Miya R. Asato, MD; Antonio Y. Hardan, MD; Journal of child neurology, 2004.
2. Esclerosis tuberosa en el adulto: Hallazgos en tomografía computada multicorte, presentación de un caso clínico y revisión de literatura; Drs. Yessenia Orellana A, Eugenio Valdés M, Anibal Alé C, Cristián Varela U; Revista Chilena de Radiología. Vol. 17 N° 3, año 2011; 109-112.
3. Current Management of Tuberous Sclerosis Complex; Darcy A. Krueger and David N. Franz; Tuberous Sclerosis Clinic, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, USA; 2008.
4. Epilepsy secondary to tuberous sclerosis: lessons learned and current challenges; Romina Moavero Et Caterina Cerminara Et Paolo Curatolo; Childs Nerv Syst (2010) 26:1495-1504
5. Behavioral and Cognitive Aspects of Tuberous Sclerosis Complex; Penny Prather, PhD; Petras J. de Vries, MBChB, MRCPsych, PhD; Journal of Child Neurology, 2004.
6. Psychiatric comorbid conditions in a clinic population of 241 patients with tuberous sclerosis complex; David A. Muzykewicz, Peter Newberry, Nicole Danforth, Elkan F. Halpern, Elizabeth A. Thiele; Epilepsy Et Behavior 11 (2007) 506-513
7. Tuberous Sclerosis and Epilepsy; Liliana D. Petrova, M.D; Am J Electro-neurodiagnostic Technol; 51:5-15, 2011

## Misión

# Sociedad Chilena de Salud Mental

La Sociedad Chilena de Salud Mental tiene por objeto el estudio, investigación, difusión y desarrollo de las diversas disciplinas científicas relacionadas con la salud mental.

En el cumplimiento de sus objetivos la Corporación podrá:

- a) Promover, realizar y auspiciar todo tipo de eventos científicos, tales como: Congresos Científicos, Simposios, Conferencias, Mesas Redondas y Charlas.
- b) Promover y realizar estudios, investigaciones científicas y cursos de perfeccionamiento.
- c) Promover el intercambio científico entre las diversas disciplinas relacionadas con la Salud Mental.
- d) Promover el intercambio societario con otras corporaciones similares, nacionales o extranjeras.
- e) Editar y publicar revistas y todo tipo de escritos científicos.
- f) Crear y sostener Bibliotecas.
- g) En general, realizar todas aquellas acciones encaminadas al mejor logro de los fines propuestos.

*“La salud mental es tarea de todos”*