

LACTANTE CONVULSIVO

Dres. Pablo Barvosa, Jaime Cohen Arazi

Concurrió a la guardia del Hospital un paciente de 2 meses de edad con una hemiconvulsión izquierda. Inicialmente se le administró oxígeno y lorazepam a 0,1 mg/kg/dosis, no cediendo el cuadro que posteriormente se generalizó. En un rápido interrogatorio efectuado a la madre surgió que el paciente había tenido hipertermia hasta 24 hs. antes de la consulta y se encontraba cursando un episodio de catarro de vías aéreas superiores.

■ ¿Qué conducta tomaría?

Se administró nuevamente lorazepam a 0,1 mg/kg/dosis. Luego se impregnó con difenilhidantoína a 17 mg/kg/dosis y ante la persistencia del cuadro, se agregó fenobarbital a 10 mg/kg/dosis cediendo el status convulsivo después de 35'. Se medicó con dexametasona a 0,5 mg/kg/día como antiinflamatorio.

Un examen de fondo de ojo no evidenció edema de papila y se solicitó una ecografía cerebral que mostró calcificaciones periventriculares bihemisféricas.

A fin de descartar una infección del sistema nervioso central se efectuó una punción lumbar para análisis citológico del líquido cefalorraquídeo que no mostró alteraciones y cuyo posterior cultivo fue negativo.

El paciente fue internado y al profundizar el interrogatorio se confirmó que el niño era producto de un tercer embarazo no controlado, tuvo 40 semanas de edad gestacional con un peso bajo para la misma (2,400 kg.) y un apgar de 7/8.

Como antecedentes familiares surgió que el padre del paciente era la segunda pareja de la madre, que ella había tenido dos embarazos anteriores, con dos hijos fallecidos en etapa neonatal por insuficiencia cardíaca. Ambos padres eran adolescentes y negaban adicciones a drogas y transfusiones sanguíneas.

Al examen físico el paciente presentaba palidez de piel y mucosas, se auscultaba catarro de vías aéreas superiores y un soplo sistólico 3/6 en base, que no irradiaba.

Tenía nódulo BCG y una mácula hipocrómica de 1,5 x 1 cm. en axila derecha. La maduración neurológica era acorde para la edad. El resto del examen no ofrecía otras particularidades. Se solicitó una Rx de tórax que no mostraba cardiomegalia y los campos pulmonares se encontraban libres, sin opacidades.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron un Hemograma: 11.000 Globulos Blancos/m³, Polimorfonucleares: 46%, Linfocitos: 45%, Basofilos: 3%, Eosinofilos: 2%, Monocitos: 4%. Hemoglobina: 8,5gr/dl Hto: 25%.

Plaquetas: 300.000/m³. Ionograma: Na 135/4 meq/l, K 4 meq/l. Uremia: 15 mg/dl.

■ ¿Cuál es su impresión diagnóstica? ¿Qué exámenes solicitaría?

Por los antecedentes de falta de control durante el embarazo, la presencia de anemia en el paciente, con hígado y bazo palpables y una ecografía que mostraba calcificaciones periventriculares bilaterales, se pensó inicialmente en una posible infección congénita como etiología de su cuadro. Se solicitó serología para toxoplasmosis, citomegalovirus y HIV tanto al niño como a su madre. Un fondo de ojo bajo dilatación y realizado por oftalmología corroboró la ausencia de edema de papila y descartó coriorretinitis o hemorragias.

El resultado de las serologías fue negativo. Se efectuó una evaluación neurológica que confirmó el examen normal y se solicitó un electroencefalograma que mostró complejos de bajo voltaje con polipuntas onda compatible con hipsarritmia. Una TAC de cerebro mostró calcificaciones cerebrales periventriculares bihemisféricas y temporoparietales bilaterales, con una imagen hipodensa de 2 x 1 cm. entre la región talámica y lenticular izquierda.

■ ¿Cuál es ahora su hipótesis diagnóstica?

La impresión diagnóstica entonces fue de esclerosis tuberosa por la presencia de síndrome convulsivo y calcificaciones cerebrales, la mácula hipocrómica y el informe de TAC.

■ ¿Cómo confirmaría el diagnóstico?

Se efectuó un examen dermatológico con lámpara de Wood encontrando mayor cantidad de máculas en el paciente, así como en su madre.

Se solicitó interconsulta con Cardiología quien descartó patología cardíaca y la presencia de rabiomas o mixomas mediante la realización de un ecocardiograma. El soplo que tenía el paciente se interpretó como funcional, exacerbado por la anemia.

Se realizó una ecografía renal que fue informada dentro de límites normales.

El paciente no presentó más convulsiones y egresó medicado con vigabatrin, por el EEG compatible con hipsarritmia, con seguimiento neurológico y apoyo con un equipo de estimulación temprana.

La madre del paciente recibió asesoramiento genético. Es posible que sus hijos anteriores hayan fallecido como consecuencia de una insuficiencia cardíaca secundaria a la presencia de mixomas o rabiomas presentes en la esclerosis tuberosa.

ESCLEROSIS TUBEROSA

La primera descripción completa de la enfermedad fue hecha por Bourneville en 1880, si bien ya en 1863 Von Recklinghausen había efectuado el primer reporte de la enfermedad.

Es una enfermedad de presentación proteiforme, cuya frecuencia es de alrededor de 1/14.000 nacimientos. Se transmite en forma autosómica dominante y la penetrancia de la enfermedad es variable. La frecuencia de la enfermedad es levemente superior en varones (55%).

Se han caracterizados distintos genes y distintos locus, ubicados en los cromosomas 9 y 16, aunque no serían los únicos que provocan la enfermedad. Se ha denominado a estos genes TSA 1 y TSA 2.

La tríada característica de la enfermedad la constituyen: el déficit mental, las convulsiones y las lesiones cutáneas.

El grado de retraso mental varía notoriamente, desde muy severo en aquellos pacientes que han tenido crisis epilépticas en edades muy tempranas (48%) hasta normal en casi el 30% de los pacientes. Existe correlación entre el número y tamaño de las lesiones corticales o tubers detectados por resonancia magnética, y la edad en que comienzan las crisis generalizadas y por ende con el grado de retardo que tendrá el paciente.

Una elevada proporción de jóvenes tiene características autistas y alrededor de un 15% de los pacientes que inicialmente presentaron inteligencia normal, posteriormente tuvieron deterioro neurológico progresivo entre los 8 y 14 años, probablemente debido a la falta de control de las convulsiones.

Los episodios convulsivos son la forma más común de presentación (90%), y se observan en el 82% de los individuos afectados. De los pacientes que presentan convulsiones durante el primer año de vida, sólo el 8% alcanza coeficiente intelectual normal. Cualquiera de las variedades de crisis puede ocurrir, excepto el tipo "petit mal". El tipo de crisis más frecuente depende de la edad del paciente. Las parciales complejas o simples pueden presentarse al comienzo y luego ser reemplazadas por los espasmos infantiles. Entre las generalizadas, además de éstas, puede haber mioclónicas, tónicas, atónicas o tónicoclónicas.

De las lesiones en piel, las más características son los angiofibromas (mal llamadas adenomas sebáceos). Estos consisten en pápulas y tumores rojizos ubicados en la región de la nariz y zona malar, que habitualmente aparecen entre los tres y cuatro años de edad. Requieren tratamiento dermoquirúrgico cuando crecen exageradamente. Áreas despigmentadas, con bordes irregulares, de forma redondeada, pueden aparecer en tronco y extremidades. Estas lesiones aparecen habitualmente antes que los angiofibromas y constituyen la segunda lesión cutánea en frecuencia de la esclerosis tuberosa. En los pacientes con piel clara sólo pueden ser visualizados mediante lámpara de Wood.

Las placas achagrinadas de la piel generalmente están presentes en la región lumbar. Pueden también estar en manos, acompañando a fibromas subungueales que provocan intenso dolor al levantar las uñas. En menos del 15% de los pacientes se encuentran también manchas café con leche y áreas de vitiligo en el cabello.

La esclerosis tuberosa se asocia frecuentemente con tumores en distintos órganos. En el cerebro es característica la presencia de numerosas áreas de gliosis, de variado tamaño, los "tubers", que le dan el nombre a la enfermedad. Estos pueden hallarse en las circunvoluciones cerebrales o proyectarse en los ventrículos laterales y el 3^{er} ventrículo.

Las áreas de esclerosis son grupos de astrocitos y células vacuoladas, los vasos sanguíneos presentan degeneración hialina de sus paredes. Estos tumores son benignos y raramente se malignizan. Pueden llegar a obstruir el agujero de Monro, provocando hidrocefalia y síndrome de hipertensión endocraneana.

Entre el 50 y el 80% de los pacientes presenta compromiso renal, y después de la piel y el sistema nervioso, es el órgano más comprometido por la esclerosis tuberosa. Los tumores generalmente son benignos y de tipo embrionario, comunmente son angiomiolipomas y quistes renales. El carcinoma renal es la única neoplasia maligna reconocida en la esclerosis tuberosa y es muy infrecuente. Cuando estos tumores provocan hematuria debe considerarse la posibilidad de embolización y/o nefrectomía, por el riesgo de sangrado ulterior.

Los tumores característicos del corazón son los rabdomiomas, que pueden llegar a estar presentes hasta en el 50% de los pacientes con esclerosis tuberosa, según algunas series. Son múltiples y están bien delimitados. Pueden provocar arritmias e insuficiencia cardíaca. A causa de estos tumores

puede fallecer el 25% de los pacientes que los padecen en época neonatal, incluso antes de que aparezcan otros signos clínicos de la enfermedad.

Los pulmones están raramente afectados, y la linfangioleiomiomatosis se presenta en la tercera década de la vida, exclusivamente en mujeres.

Los ojos se afectan en el 50% de los individuos que padecen la enfermedad. Los facomas o hamartomas son los hallazgos más frecuentes y generalmente son asintomáticos. Histológicamente no se diferencian de los nódulos subependimarios.

Para llegar al diagnóstico de la enfermedad, se debe realizar un correcto exámen clínico. La tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética nuclear cerebral (RMN) son estudios diagnósticos de utilidad para evidenciar afectación del sistema nervioso. La TAC es la mejor técnica para encontrar hematomas calcificados. La RMN resulta más adecuada para mostrar las tuberosidades corticales.

El ecocardiograma es el método de elección para detectar patología estructural cardíaca.

La ultrasonografía (ecografía) casi tanto como la TAC abdominal son útiles para evidenciar angioliomas renales o quistes.

Para establecer el diagnóstico de esclerosis tuberosa es necesario cumplir alguna de las siguientes condiciones:

1. Dos lesiones características de esclerosis tuberosa en un órgano.
2. Al menos una lesión característica en dos órganos distintos.
3. Al menos una lesión característica en el paciente y una lesión característica en un órgano de un familiar directo.

Se consideran lesiones características:

- Nódulo subependimario o tumor de células gigantes.
- Hamartoma astrocítico.
- Angiofibroma facial.
- Fibroma ungular.
- Placa achagrinada
- Rabdomioma
- Angiomioliopoma
- Linfangioleiomiomatosis

El tratamiento de la enfermedad consiste principalmente en yugular las convulsiones para así poder también evitar el deterioro neurológico progresivo.

Cuando las crisis son de tipo parcial se utiliza carbamacepina, y en menor proporción el ácido valproico. Cuando estas crisis son producto de la presencia de un tumor (tuber), la indicación de exéresis quirúrgica es mandatoria.

Las crisis generalizadas son de manejo más dificultoso, así como los síndromes de West secundarios. La droga de elección es el vigabatrin, pudiendo ser asociado a ACTH o metilprednisolona. También puede ser efectivo el empleo de ácido valproico o nitrazepan.

En casos muy puntuales, en los que se tiene certeza de que el origen de las crisis generalizadas es un tumor, se podría considerar el tratamiento quirúrgico, siempre que no hubiere otros focos epilépticos muy activos.

Por supuesto se deben extirpar los astrocitomas gigante celulares cuando comprometen el nervio óptico y provocan amaurosis progresiva, o cuando en su crecimiento alteran el agujero de Monro provocando hidrocefalia.

Los tumores del resto de la economía también son de resorte quirúrgico, y deben extirparse si ocasionan síntomas.

LECTURA RECOMENDADA

- Menkes, J. Paroximal Disorders. Menkes J. Textbook of Childhood Neurology. 3º Ed. Lea & Felinger Philadelphia 1985: 608-662.
- Gomez, M. Enfermedades Neurocutáneas. Fejerman N. Neurología Pediátrica. 2º Ed. Panamericana, 1997: 404-410.
- Jeavons, P.; Bower B. Infantile Spasms. Handbook of Clinical Neurology. 1974; 15: 219-234.
- Fejerman, N. y Col. Vigabatrin como droga agregada en 20 niños con epilepsia de difícil control. Evaluación a los 3 y 6 meses de tratamiento. Revista Neurológica Argentina. 1995; 19: 90-96.
- Fejerman, N. y Col. Vigabatrin a dosis altas en pacientes con Síndrome de West. Informe preliminar. Epilepsia. 1997; 1: 120-124.