



:: Esclerosis tuberosa de Bourneville

Sinónimos:

enfermedad de Bourneville

Definición:

La esclerosis tuberosa de Bourneville es una enfermedad genética multisistémica de transmisión autosómica dominante que puede afectar a numerosos órganos: el cerebro, la piel, el oído, el corazón, el pulmón y el riñón. Afecta 1 de cada 7000 a 8000 personas, es decir, alrededor de 100 nacimientos por año en Francia. Sus complicaciones principales afectan el sistema nervioso central (convulsiones, hipertensión intracraneal), los riñones (ruptura de los quistes y angiomiolipomas) y los pulmones en la mujer adulta (ruptura de bullas en linfangioleiomiomatosis). Los signos clínicos de estas complicaciones a menudo son difíciles de distinguir a causa del retraso mental y/o de los trastornos psiquiátricos que pueden estar asociados. Se debe realizar un examen clínico y paraclínico ante la menor duda.

Para saber más:

[Consultar la ficha de Orphanet](#)

Menú

Ficha para los servicios de ambulancias

Recomendaciones para las urgencias hospitalarias

Situaciones de urgencia

Interacciones medicamentosas

Precauciones anestésicas

Medidas complementarias y hospitalización

Donación de órganos

Números de emergencia

Documentación útil

Ficha para los servicios de ambulancias

Paciente afectado por una esclerosis tuberosa de Bourneville

[Descargue el formulario de la regulación en formato PDF \(botón derecho\)](#)

Sinónimos

- Enfermedad de Bourneville

Mecanismo

- Enfermedad tumoral benigna multisistémica (cerebro, corazón, pulmón, riñón, oído, piel) que se desarrolla a partir de ciertas células embrionarias

Riesgos particulares en una urgencia

- Hipertensión intracraneal (HTIC)
- Hemorragia retro-peritoneal (ruptura de micro-aneurismas renales)
- Trastornos del ritmo cardíaco (raros)
- Neumotórax (raros)

Tratamientos frecuentemente prescritos a largo plazo

- Estiripentol (DIACOMIT®)

Precauciones

- - Desconfiar de cualquier evolución de las crisis de epilepsia, de los trastornos de conciencia y de los trastornos de funciones cognitivas a veces ocultos por el eventual retraso mental (HTIC inicial)
- - Desconfiar de cualquier dolor lumbar (hematoma retro-peritoneal)

Particularidades de la atención médica pre-hospitalaria

- Tratamiento de las convulsiones sin particularidad
- Derivación para una opinión neuroquirúrgica en caso de HTIC
- Precauciones en caso de anestesia vinculadas a las eventuales insuficiencias cardíaca y renal

Ficha para las urgencias hospitalarias

Situaciones de urgencia

Complicaciones neurológicas: Convulsiones

Entre un 60 y un 80% de los pacientes desarrollan una epilepsia en la infancia, en 2/3 de los casos, antes del primer año de vida. Se trata de una epilepsia con crisis parciales, a veces asociadas a crisis generalizadas. La epilepsia puede iniciarse por espasmos infantiles en el primer año de vida. Las crisis parciales están directamente vinculadas a la presencia de túberes intracerebrales, que se comportan como focos epileptógenos. Si la epilepsia es precoz y está mal controlada, puede evolucionar hacia un síndrome de Lennox Gastaut a la edad de 4-5 años.

- **Medidas diagnósticas de urgencia**

- **El examen paraclínico se interpreta según el estado clínico y las circunstancias de la crisis**, según los protocolos habituales de atención de las crisis convulsivas.
- **Medidas terapéuticas de urgencia**
 - **La atención de urgencia de estas crisis depende de los protocolos habituales para crisis convulsivas. Su tratamiento depende del tipo de crisis y del síndrome epiléptico.**
 - **Tener en cuenta las interacciones medicamentosas en caso de tratamiento con Diacomit (Estiripentol®)**, ver capítulo de interacciones medicamentosas y el anexo).
 - **Raramente las crisis evolucionan hacia un estado de mal epiléptico** cuyas complicaciones y atención médica dependen de las recomendaciones habituales para ese estado.
 - **En todos los casos, es importante no interrumpir el tratamiento habitual del paciente** para no ocasionar convulsiones debido a una privación medicamentosa rápida.
- **Derivación**
 - **En caso de crisis corta con un factor desencadenante (privación medicamentosa, fiebre, fatiga, tóxicos, etc.):** consultar a neurología o neuropediatría sin urgencia.
 - **En caso de crisis sin explicación, o si las crisis son frecuentes,** el paciente deberá ser revisado más rápidamente por su neurólogo o neuropediatra habitual, para considerar un cambio de tratamiento llegado el caso.
 - **En caso de estado de mal epiléptico, seguir las recomendaciones habituales para derivar al paciente a hospitalización convencional o a reanimación.**

Complicaciones neurológicas: Hipertensión intracraneal (HTIC)

El diagnóstico de HTIC debe ser evocado, además de los signos clínicos habituales, ante un aumento de la frecuencia de las convulsiones, un cambio rápido de crisis, un deterioro cognitivo o una alteración de la conciencia. El retraso mental eventual puede dificultar el diagnóstico al ocultar los signos clínicos habituales. El HTIC está vinculado a la presencia de nódulos subependimarios y/o astrocitomas de células gigantes, cuyo aumento de volumen cerca de los orificios de Monroe puede obstruir el flujo del LCR. Los nódulos subependimarios son lesiones hiperdensas, homogéneas y calcificadas que no muestran un contraste en el escáner. Los astrocitomas de células gigantes toman el contraste del gadolinio en la IRM. En el aspecto carcinológico son benignos, pero pueden ocasionar hidrocefalia e hipertensión intracraneal. En ese caso, resulta necesaria una derivación y/o una exéresis quirúrgica de preferencia “en frío”.

- **Medidas de urgencia**
 - **Se debe buscar una opinión neuroquirúrgica de urgencia.**
 - **El paciente debe ser derivado según las recomendaciones de atención de las HTIC agudas tumorales.**

Complicaciones renales

Las afecciones renales incluyen el desarrollo de quistes benignos de angiomiolipomas y de tumores malignos. La presencia de quistes renales se encuentra en aproximadamente 20% de los pacientes. En 1-3% de los casos, la presencia de quistes muy numerosos puede ocasionar una insuficiencia renal crónica. Entre 60 y 80% de los pacientes adultos afectados por STB son portadores de

angiomiolipomas renales a menudo bilaterales. Se trata de tumores benignos, de crecimiento lento. Los vasos suelen ser portadores de micro aneurismas que pueden romperse espontáneamente. **Estas rupturas ocasionan una hemorragia retro-peritoneal que puede requerir una nefrectomía de urgencia, e incluso poner en peligro la vida del paciente. Los dolores lumbares inhabituales deben alertar, ya que pueden corresponder a un síndrome pre-fisurario vinculado a hemorragias mínimas intratumorales.**

- **Medidas diagnósticas de urgencia**
 - **El escáner y la IRM son actualmente los mejores exámenes para identificar los angiomiolipomas riesgosos.**
- **Medidas terapéuticas de urgencia**
 - **En caso de ruptura con hemorragia retro-peritoneal o de síndrome pre-fisurario, se debe pedir una opinión quirúrgica de urgencia.**
 - **Prevención de la ruptura hemorrágica en caso de angiomiolipoma de riesgo. Hay dos opciones posibles: la cirugía y la embolización.**
 - **Tratamiento de la ruptura: Intervención quirúrgica de urgencia (lo más frecuente es la nefrectomía).**
 - **En caso de tumor maligno, evitar lo más posible la nefrectomía total, en especial si el riñón colateral es portador de angiomiolipomas que presenten riesgos de ruptura.**

Complicaciones pulmonares

La afección pulmonar se caracteriza por la linfangioleiomiomatosis (26 a 57% de los casos según los estudios), una enfermedad pulmonar intersticial progresiva que afecta principalmente a las mujeres jóvenes. Está vinculada a la proliferación difusa de células musculares lisas anormales que conducen al desarrollo de lesiones quísticas con un aspecto tomodensitométrico característico. **Estas lesiones pueden ocasionar la aparición de disnea, de quilotórax y de neumotórax en la edad adulta, y pueden evolucionar hacia una insuficiencia respiratoria crónica e incluso ocasionar la muerte. Puede existir una exacerbación de las lesiones durante el embarazo.** El tratamiento se basa en antiestrógenos, e incluso, en las formas más evolucionadas, en el trasplante de pulmón.

- **Medidas diagnósticas y terapéuticas de urgencia**
 - **Neumotórax: según las recomendaciones habituales.**
 - **Insuficiencia respiratoria aguda o crónica: según las recomendaciones habituales.**

Complicaciones cardiacas

La presencia de un Rhabdomioma intracardiaco puede ocasionar un síndrome obstructivo, trastornos del ritmo y hasta una muerte súbita. Estas complicaciones son extremadamente raras en comparación con la frecuencia de estos tumores en los primeros años de vida. La mayoría de los Rhabdomiomas son asintomáticos, e involucionan en pocos años.

Interacciones medicamentosas

Hay que asegurarse de la ausencia de interacciones medicamentosas con el tratamiento a largo plazo del paciente, en particular en caso de tratamiento con Estiripentol (Diacomit®). En el Anexo encontrará la lista de las interacciones de este medicamento.

Anestesia

- Posibles interacciones medicamentosas con el tratamiento a largo plazo.
- Tener en cuenta la eventual afección de múltiples órganos (insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo en caso de Rhabdomioma intracardiaco, insuficiencia renal en caso de angiomiolipomas renales múltiples).

Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización

Un 40% de los pacientes portadores de una esclerosis tuberosa de Bourneville sufren de retraso mental. Muchas complicaciones ocurren durante la infancia. Por estos dos motivos, hay que fomentar la presencia de la familia durante la admisión de urgencia y la eventual hospitalización. El tratamiento habitual, en especial el de la epilepsia, no debe ser interrumpido.

Donación de órganos

Al tratarse de una enfermedad multisistémica, la donación de órganos no es a priori posible. En todos los casos hay que ponerse en contacto con el establecimiento francés de transplantes.

Números de emergencia

Al no existir ningún centro de referencia en la actualidad, se recomienda contactar con cualquier hospital terciario de su Comunidad Autónoma.

Documentación útil

1. Curatolo P. Historical Background. In : Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes. Ed. Mac Keith Press, London, 2003 ; 1-10.
2. Bourneville DM (1880) Sclerose tubéreuse des circonvolutions cérébrales ; idiotie et épilepsie hémiplégique. Arch Neurol (Paris 1 : 81-91.
3. Dulac O, Tuxhorn I. Infantile spasms and West syndrom. In : Epileptic in infancy, childhood and adolescence. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 2005, 53-72.
4. Nabbout RC, Chiron C, Mumford J, Dumas C, Dulac O. Vigabatrin in partial seizures in children. J. Child Neurol. 1997;12(3) 172-7.
5. Chiron C, Dumas C, Jambaque I, Mumford J, Dulac O. Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. epilepsy Res. 1997;26(2):389-95.
6. Koh S, Jayakar P, Dunoyer C, Whiting SE, Resnick TJ, Alvarez LA et al. Epilepsy surgery in children with tuberous sclerosis complex: presurgical evaluation and outcome. Epilepsia 2000;41(9):1206-13.
7. Jambaque I, Chiron C, Dumas C, Mumford J, Dulac O. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients. Epilepsy Res. 2000;38(2-3):151-60.
8. Beaumanoir A, Bume W. Lennox Gastaut syndrom. In : Epileptic syndroms in infancy, childhood and adolescence. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 2005, 125-148.
9. Asano E, Chugani DC, Muzik O, Behen M, Janisse J, Rothermel R et al. autism in tuberous sclerosis complex is related to both cortical an subcortical dysfunction. Neurology

2001;57(7):1269-77.

10. 10. Baron Y, Barkovich AJ. MR imaging of tuberous sclerosis in neonates and young infants. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1999;20(5):907-16.
11. 11. Nabbout R, Santos M, Rolland Y, Delalande O, Dulac O, Chiron C. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999;66(3):370-5.
12. 12. Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 1998; 160:141-145.
13. 13. Schillinger F, Montagnac R. Chronic renal failure and its treatment in tuberous sclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:481-485.
14. 14. Harbayashi T, Shinohara N, Katano H, Nonomura K, Shimizu T, Koyanagi T. Management of renal angiomyolipomas associated with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 2004; 171:102-105.
15. 15. Jozwiak S, Curatolo P. Hepatic, lung, splenic, and pancreatic involvement. In : *Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes*. Ed. Mac Keith Press, London, 2003; 215-227.
16. 16. Jozwiak S. Ophthalmological manifestations. In : *Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes*. Ed. Mac Keith Press, London, 2003 ; 170-179.
17. 17. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006; 355: 1345-56.
18. 18. Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, Roberts PS, Nieto A, Chung J et al. Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. *Am. J. Hum. Genet.* 2001;68(1):64-80.
19. 19. Yates J. Tuberous sclerosis. *Eur J Hum Gen.* 2006 ; 14, 1065-1073.
20. 20. Marcotte L, Crino PB. The neurobiology of the tuberous sclerosis complex. *Neuromolecular Med.* 2006;8(4):531-46

Anexo

Interacciones medicamentosas con el Diacomit® (Estiripentol)

La acción del ESTIRIPENTOL sobre los citocromos P450 se ejerce principalmente ante el CYP3 A3/4 pero también ante el CYP1A2 y el CYP2D6. Es necesario prever las interacciones con los medicamentos cuyo metabolismo hepático esté bajo la dependencia de estas isoenzimas:

- TEOFILINA
- anticoagulantes orales
- derivados de cornezuelo de centeno
- ERITROMICINA
- anti-arrítmicos
- beta-bloqueantes
- hipnóticos
- antidepresivos
- CICLOSPORINA
- digitoxina
- testosterona
- LIDOCAÍNA por vía parenteral.

Estas interacciones también conciernen a los otros antiepilépticos especialmente CARBAMAZEPINA, FENITOÍNA y CLOBAZAM. Éstas son interacciones beneficiosas en los esquemas terapéuticos de

asociación con el ESTIRIPENTOL.

Productos a utilizar con precaución

Para todos los siguientes productos, se recomienda prudencia (precauciones de uso). Su co-prescripción requiere un control clínico estricto especialmente en el momento de la instauración del tratamiento con ESTIRIPENTOL y después de su finalización.

La mayor parte del tiempo una adaptación de las posologías está acompañada por un examen de control, valores de protrombina más frecuentes con los anticoagulantes orales, teofilinemia con la TEOFILINA y sus sales, concentraciones plasmáticas de CARBAMAZEPINA.

Clases terapéuticas

- ANTIHISTAMÍNICOS
- ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDES
- BENZODIAZEPINAS
- BIGUADINAS
- BETA-BLOQUEANTES
- ANTICONCEPTIVOS HORMONALES
- HIPNÓTICOS
- SULFAMIDAS HIPOGLICEMIANTES
- VARIOS

Productos contraindicados con el ESTIRIPENTOL

ACTRON	GLIBENESE	PLANOR
ADEPAL	GLUCIDORAL	PONSTYL
ALEPSAL	GLUCINAN	PRAXINOR
ALGIMAX	GLUCOPHAGE	PRENOXAN
ALGISFIR	GYNOPHASE	PREVISCAN
ALGO-NEVRITON	GYNOVLANE	PROFENID
ALGOCRATINE	HALGON	PROTEISULFAN
ALKA-SELTZER	HAVLANE	RANGASIL
ANTIGRIPIPE MIDI	HEMAGENE	RANIPLEX
APAROXAL	HEMI-DAONIL	RHONAL
APESMONE	HEMINEURINE	RIVOTRIL
APRANAX	IMMENOCTAL	ROHYPNOL
APTINE	IMOVANE	RUMICINE
ARTEX	INDOCID	SALIPRAN
ARTHROCINE	SARGEPIRINE	INSOMNYL
ASCRIPITINE	ISOPTINE	SECTRAL
ASPEGIC	JUVEPIRINE	SELOXEN
ASPIRINE	KANEURON	SERESTA
ASSUR	KERLONE	SERIEL
AVLOCARDYL	LEXOMIL	SINTROM
AZANTAC	LIBRIUM	SONERYL
BEFRANE	LOPRESSOR	SONUCIANE
BETAPRESSINE	LOPRIL	SOPROL
BETARYL	LYSANXIA	SOTALEX
BI-PROFENID	MANDRAX	STAGID
BINOCTAL	MEDIATOR	STEDRIL
BRONCO-TULISAN	MEDROCYL	STILNOX
BRUFEH	MEGAZONE	SUPPONERYL
BUTAZOLIOINE	MEPRONIZINE	SUPPONIZINE

BUTOBARBITAL	MIGROVAL	SUPPONOCTAL
DIPHARMA	MIGLUCAN	SUPPOPTANOX
CATALGINE	MILLI-ANOCLAR	SURGAM
CEBUTID	MILLIGYNON	TAGAMET
CHRONO-INDOCID	MINAFENE	TEMESTA
CHYMALGYL	MINIDIAB	TENORMINE
CLARAGINE	MINIDRIL	TILCOTIL
CORGARD	MINIPHASE	TIMACOR
COUMADINE	MOGADON	TRANCOGESIC
DAONIL	MYSOLINE	TRANDATE
DEPAKINE	NAFROSYNE	TRANXENE
DEPAMIDE	NEURINASE	TRANSICOR
DEPO-PROVERA	NEVRAL	TRENTOVLANE
DETENSIEL	NIFLURIL	TRIELLA
DETOXALGINE	NOCTADIOL	TRINORDIOL
DIABINESE	NOCTRAN	TROMEXANE
DIAFLEXOL	NOPRON	URBANYL
DIAMICRON	NORDAZ	VALIUM
DIAMOX	NORIEL	VALPROATE
DI-HYDAN	NORISTERAT	VARNOLINE
DINULCOR	NORMISON	VEGANINE
EUCALYPTOSPIRINE	NOVACTOL	VERATRAN
EUCALYPTINE ASP	NOVAZAM	VICTAN
EUGLUCAN	NUCTALON	VISKEN
EUMOTOL	PHENYLBUTAZONE	VODAL
GARASPIRINE	PHYSIOSTAT	VOLTARENE
GARDENAL	PINIZONE	XANAX
		ZARONTIN

Estas recomendaciones han sido elaboradas con la colaboración del Docteur Mathilde Chipaux (Centro de referencia de las epilepsias raras y de la esclerosis tuberosa de Bourneville- Hôpital Necker - Enfants Malades, Paris), de la ASTB (Association Sclérose Tubéreuse de Bourneville) y del Doctor Gilles Bagou, SAMU-69 Lyon

Fecha de elaboración: 04 octubre 2007

Estas recomendaciones han sido traducidas gracias al apoyo financiero de Alexion.

