





Complejo de Esclerosis Tuberosa y Afectación Pulmonar

Tuberous Sclerosis Complex and Pulmonary Involvement

Recepción: 12 de enero de 2026 | **Aprobación:** 18 de marzo de 2026 | **Publicación:** 24 de abril de 2026

Anisthon Asael Avila Aguila  
asael.avila@ucuenca.edu.ec
Estudiante de Medicina de la Universidad Cuenca.
Cuenca, Ecuador

Nathalie Cristina Pinos Vélez 
nathalie.pinosv@ucuenca.edu.ec
Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador

Steven Alejandro Álvarez Abril 
steven.alvarez@ucuenca.edu.ec
Estudiante de Medicina de la Universidad Cuenca.
Cuenca, Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i1.262>

Resumen

Introducción: El Complejo de Esclerosis Tuberosa (TSC) es un trastorno genético autosómico dominante causado por mutaciones en TSC1 o TSC2, que alteran la vía mTOR y producen proliferación celular anormal y hamartomas en múltiples órganos. Entre sus complicaciones, la linfangioleiomiomatosis (LAM) es la más significativa, generando quistes pulmonares, neumotórax y posible insuficiencia respiratoria. La LAM asociada a TSC afecta principalmente a mujeres. El diagnóstico se basa en imágenes de alta resolución, hallazgos clínicos y biomarcadores como VEGF-D, mientras que la confirmación genética permite

vigilancia temprana. La educación del paciente y el manejo oportuno, incluyendo pleurodesis e inhibidores de mTOR, mejoran el pronóstico y reducen complicaciones.

Caso clínico: Les presentamos el caso de una mujer joven con antecedente de esclerosis tuberosa, que ha presentado ingresos múltiples por crisis de insuficiencia respiratoria en relación con neumotórax izquierdo a repetición por daño pulmonar crónico en el contexto de una linfangioleiomiomatosis y que a pesar del manejo con everolimus sigue avanzando su daño pulmonar, por lo que actualmente se encuentra en lista de trasplante pulmonar.

Conclusiones: El daño pulmonar tipo linfangioleiomiomatosis asociado a la esclerosis tuberosa es común y produce episodios de neumotórax a repetición y daño progresivo de la función respiratoria, con el subsiguiente desarrollo de hipertensión pulmonar, por lo que debe ser manejado por múltiples especialidades.

Palabras clave: Complejo de Esclerosis Tuberosa, TSC1, TSC2, Linfangioleiomiomatosis, LAM, Hamartomas, Vía mTOR, Neumotórax, Inhibidores de mTOR

Abstract

Introduction: Tuberous Sclerosis Complex (TSC) is an autosomal dominant genetic disorder caused by pathogenic mutations in the TSC1 or TSC2 genes, resulting in dysregulation of the mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling pathway. This alteration leads to abnormal cellular proliferation and the development of hamartomas in multiple organ systems. Among the pulmonary manifestations, lymphangiomyomatosis (LAM) represents the most severe complication, characterized by progressive cystic lung disease, recurrent pneumothorax, and potential progression to respiratory failure. TSC-associated LAM predominantly affects women. Diagnosis relies on high-resolution computed tomography, clinical criteria, and biomarkers such as vascular endothelial growth factor-D (VEGF-D), while genetic confirmation enables early diagnosis and surveillance. Patient education and timely intervention, including pleurodesis and mTOR inhibitors, have been shown to improve outcomes and reduce complications.

Case Report: We report the case of a young woman with a known diagnosis of tuberous sclerosis complex who experienced multiple hospital admissions due to episodes of acute respiratory failure associated with recurrent left-sided pneumothorax. These events were secondary to chronic pulmonary damage in the context of lymphangiomyomatosis. Despite treatment with everolimus, progressive deterioration of lung function was observed, and the patient is currently listed for lung transplantation.

Conclusions: Pulmonary involvement in the form of lymphangiomyomatosis is a common and clinically significant manifestation of tuberous sclerosis complex, frequently leading to recurrent pneumothorax and progressive respiratory impairment, with eventual development of pulmonary hypertension. Early recognition and multidisciplinary management are essential to optimize clinical outcomes.

Keywords: Tuberous Sclerosis Complex, TSC1, TSC2, Lymphangiomyomatosis, LAM, Hamartomas, mTOR Pathway, Pneumothorax, mTOR Inhibitors

Introducción

El complejo esclerótico tuberoso, conocido en inglés como Tuberous Sclerosis Complex (TSC), es un síndrome genético el cual se hereda de forma autosómica dominante. Se da debido a una mutación en uno de los genes TSC (9q34.3) o TSC2 (16p13.3) los cuales son supresores tumorales encargados de sintetizar las proteínas hamartina y tuberina respectivamente. Estas proteínas en conjunto con la TBC1D7 forman un complejo intracelular heterotrimérico el se encarga de regular la vía de la rapamicina mTOR, al momento de perder el efecto inhibitorio sobre esta vía se da una sobre activación de esta y como consecuencia una proliferación excesiva y alteraciones en la migración celular. Debido a esto se generan hamartomas benignos en múltiples órganos y sistemas como lo son cerebro, riñones, ojos y pulmones. Cabe recalcar que las manifestaciones clínicas son variables fenotípicamente para todos los individuos, pero generalmente se presentan con una importante repercusión sobre la calidad de vida. Esta afectación, poco frecuente (1%), se caracteriza por enfermedad intersticial o bullas; por lo tanto, es probable que el neumotórax se presente en el parénquima pulmonar. Además, esta complicación induce una insuficiencia respiratoria grave y progresiva que puede llevar al fallecimiento del paciente. (1)

La incidencia estimada es de 1:6000 a 1:10000 recién nacidos vivos sin diferencia en grupos étnicos o predominio del sexo, con una prevalencia de aproximadamente 1:20000 (2). Esta variación es debida a los diferentes criterios de diagnóstico y por nuevos estudios epidemiológicos publicados en los últimos años. (3)

Caso clínico

Paciente de 35 años con antecedente de esclerosis tuberosa, angiofibromas faciales, angiomiolipoma renal izquierdo, quistes en

senos maxilares, infartos lacunares subcorticales y tiroiditis de hashimoto, sin tratamiento específico, ingresó por emergencia por disnea y taquipnea, al examen físico presento taquipnea con uso de musculatura accesoria, taquicardia, sudoración profusa y palidez; se le realizó una radiografía de tórax en la cual se evidenció un neumotórax izquierdo grado 3, con lesiones quísticas asociadas. Se le colocó un drenaje pleural de emergencia, con mejoría del cuadro agudo, durante su hospitalización el drenaje mantuvo una fuga aérea importante por lo que se decidió cirugía.

Se le realizó una toracoscopia exploradora que requirió resección de un segmento pulmonar por el daño observado, que no era subsidiario de reparación, siendo este fragmento el que se envió a analizar en patología, y se completó con una pleurodesis física, ante la posibilidad de requerir un trasplante pulmonar a futuro (las pleurodesis químicas a pesar de ser más efectivas, son un criterio de exclusión de trasplante pulmonar en algunos servicios). Tras la intervención permaneció tres días más hospitalizada luego de lo que fue dada de alta, sin síntomas respiratorios.



Imagen 1. Radiografía de tórax al alta, en la cual se pueden observar las lesiones quísticas (flecha).

La patología de la biopsia pulmonar fue de cavidades micro y macro quísticas que confirmaron una linfangioleiomiomatosis por lo que se inició tratamiento con everolimus (por ser el fármaco que esta disponible en nuestra institución), tiotropio y salmeterol. A pesar del tratamiento médico el daño pulmonar aumento con aparición de mayor número de lesiones quísticas bilaterales y aumento de tamaño de las lesiones preexistentes (Imágenes 2, 3 y 4), además la paciente ha requerido múltiples ingresos por neumotórax parciales izquierdos, que afectaron en gran medida su dinámica respiratoria, y que fueron manejados de forma conservadora, para que la paciente pueda ser candidata a trasplante pulmonar en el futuro. La espirometría se ha deteriorado desde su primer ingreso en el cual presento una CVF 2.3 (63%), FEV1 11.37 (53%), FEV1/CVF 0.67 (85%) y DLCO 75%, lo que corresponde a una alteración leve, actualmente con un patrón mixto obstructivo y restrictivo severo, CVF 1.95 (62%), FEV1 0,84 (34%), FEV1/CVF 43% y DLCO 61%.

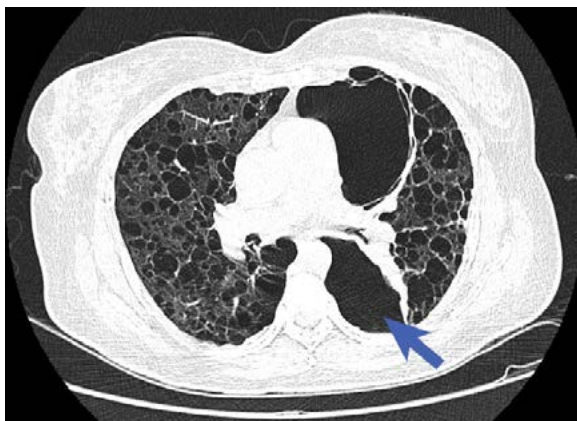


Imagen 2. Tomografía de tórax con neumotórax parcial anterior y posterior izquierdo (flechas) y lesiones quísticas bilaterales dispersas.



Imagen 3. Tomografía de tórax con bulla mediastinal gigante izquierda (flecha) y lesiones quísticas bilaterales dispersas



Imagen 4. Tomografía del último ingreso por neumotórax parcial basal izquierdo (flecha azul) y bulla mediastinal izquierda (flecha naranja) y lesiones quísticas bilaterales dispersas.

Actualmente la paciente tiene 40 años y es portadora de oxigenoterapia permanente (2 litros por 24 horas) llegando a saturaciones del 84 al 86% desde hace un año, con un ecocardiograma actual con ritmo sinusal, cavidades cardiacas de tamaño normal, contractibilidad y función sistólica conservada,

fracción de eyección 74%, función distólica del ventrículo izquierdo 91/62 (normal), función sistólica del ventrículo normal, TAPSE 25mm, valvulas cardiacas sin alteraciones, presión sitólica pulmonar de 30mm Hg. Ante la falta de respuesta al tratamiento, el daño progresivo del parénquima pulmonar y su buena condición cardiologica, la paciente fue aceptada para ingresar a la lista de espera para trasplante pulmonar.

Discusión

Los pacientes que presentan TSC, tienen un gran espectro de manifestaciones clínicas, que van desde los síntomas leves hasta una enfermedad grave y debilitante afectando a múltiples órganos. Dichas manifestaciones suelen tener una expresión relacionada con la edad, por lo que se sugiere dar un seguimiento periódico a los pacientes. La linfangioleiomiomatosis (LAM) se presenta mayormente en adultos, como paso en el caso de nuestra paciente. Es importante mencionar que si la mutación se da en el gen TSC2 suele causar una enfermedad clínica más grave que otras mutaciones, de manera especial en características neurológicas, renales y pulmonares. Sin embargo, ninguna manifestación del TSC es patognomónica, es decir, no tiene un signo o síntoma característico de esta. (2) Las manifestaciones clínicas que se presentan con más frecuencia son las manchas hipocrómicas en el 90% de los pacientes, seguidas por los angiofibromas faciales en un 75% de los casos. El TSC también se caracteriza por la presentación de hamartomas en múltiples órganos, predominan en el sistema nervioso, el eje cardiopulmonar y los riñones. (3)

La LAM es una enfermedad quística neoplásica rara que posee una progresión lenta. Es un tumor mesenquimal compuesto por células epitelioides perivasculares (PEC) llamadas células LAM. El estándar de oro para el diagnóstico patológico de LAM es la

inmunoreactividad con el anticuerpo HMB-45 que reconoce gp100. (5)

La LAM asociada a TSC (LAM-TSC) se logra identificar en un 30 a 60 % de mujeres afectadas por esclerosis tuberosa mediante imágenes radiológicas como las tomografías de nuestra paciente, y un 10 a 38% de hombres, aunque en los hombres raramente es sintomática. En general la LAM tiene una prevalencia de 3,4 a 7,8 casos por millón de mujeres a nivel mundial. (4)

El síntoma más frecuente referido al momento de la presentación es la disnea (en más del 70% de los casos), la cual suele ocurrir durante el ejercicio para luego presentarse durante el reposo. Durante la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) se observa un patrón caracterizado por quistes múltiples, bilaterales, uniformes y redondos con paredes delgadas en una distribución difusa, como los que se vieron en nuestra paciente. (4)

Existe un alto riesgo de experimentar ruptura del quiste en los pacientes con LAM, lo que da como resultado un neumotórax espontáneo (50 % de los casos, con una recurrencia en el 70% de ellos), entidad que desarrollo de entrada la paciente del caso presentado. La edad media en el momento de desarrollar un neumotórax espontáneo en la LAM es de 35 años, como en nuestra paciente. Debido a esta alta prevalencia todos los pacientes con LAM deben ser educados sobre signos y sintomatología del neumotórax y enseñarles a buscar atención médica inmediata si presentan estos síntomas. Dada la alta tasa de recurrencia se debe realizar una pleurodesis después del primer episodio, procedimiento que se realizó en nuestra paciente de entrada, pero que ha tenido un éxito parcial, esto se debe a que se realizó una pleurodesis física que es menos eficaz pero que le permite a la paciente ser candidata a trasplante pulmonar. (5)

El tratamiento de la LAM ha experimentado un cambio radical con la introducción de

los inhibidores de la vía mTOR, en particular el sirolimus (también conocido como rapamicina), tratamiento, en el caso de nuestra paciente ella está recibiendo el everolimus, por ser el fármaco que esta disponible en nuestra institución (7,8,9). En casos muy avanzados y refractarios al tratamiento farmacológico, como sucedió con la paciente el trasplante pulmonar se considera una opción terapéutica de última instancia, con resultados alentadores en términos de supervivencia cuando se realiza en centros especializados. (10)

El pronóstico de la esclerosis tuberosa es altamente variable y depende de la extensión, la severidad y la localización de las lesiones que produce en los distintos órganos del cuerpo. Se trata de una enfermedad genética crónica que puede tener una evolución muy diferente de un paciente a otro, incluso entre miembros de una misma familia con la misma mutación, y varios estudios a largo plazo informan una mortalidad del 4,8% al 8,3% en un rango de seguimiento de 8 a 17,4 años. (6,11, 12,13)

Conclusión

El Complejo de Esclerosis Tuberosa (CET) es una enfermedad multisistémica que puede afectar gravemente los pulmones desarrollando una linfangioleiomiomatosis (LAM), como en el caso de la paciente. La detección temprana, el seguimiento multidisciplinario y el manejo con inhibidores de mTOR mejoran el pronóstico y la calidad de vida en la mayoría de los casos, pero existen algunos refractarios al tratamiento como nuestra paciente, en cuyo caso la única alternativa termina siendo el trasplante pulmonar.

Referencias:

1. Cerisola A, Cibils L, Chaibún ME, Pedemonte V, Rosas M. COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ACTUAL [Internet]. *Medicinabuenosaires.com*. [citado el 29 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/36054862.pdf>
2. Rebaine Y, Nasser M, Girerd B, Leroux C, Cottin V. Tuberous sclerosis complex for the pulmonologist. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2021;30(161):200348. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0348-2020>
3. Medina-Malo C, Carreño O, Vélez A, Lizcano LA, Ortiz LD, Becerra H, et al. Complejo esclerosis tuberosa. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2012 [citado el 29 de agosto de 2025];28(1):11–23. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482012000100003&lng=en.
4. Elia D, Cassandro R, Caminati A, Luisi F, Harari S. Lymphangioleiomyomatosis. *Presse Med* [Internet]. 2023;52(3):104173. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104173>
5. Gupta N, Henske EP. Pulmonary manifestations in tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [Internet]. 2018;178(3):326–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.31638>
6. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, et al. Updated International tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2021;123:50–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011>
7. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, Oliveira ZNP de, Rivitti-Machado MC da M. Tuberous sclerosis complex: review

- based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018;93(3):323–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186972>
8. Casanova A, María Girón R, Acosta O, Barrón M, Valenzuela C, Ancochea J. Lymphangioliomyomatosis treatment with sirolimus. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2011;47(9):470–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2011.01.014>
 9. LAM Tratamiento [Internet]. NHLBI, NIH. [citado el 27 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/es/salud/lam/tratamiento>
 10. Tratamientos para las enfermedades pulmonares [Internet]. NHLBI, NIH. [citado el 27 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/es/salud/tratamientos-pulmonares>
 11. Rout P, Thomas A. Tuberous sclerosis. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
 12. Xu K-F, Tian X, Ryu JH. Recent advances in the management of lymphangioliomyomatosis. *F1000Res* [Internet]. 2018;7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.14564.1>
 13. Wang MX, Segaran N, Bhalla S, Pickhardt PJ, Lubner MG, Katabathina VS, et al. Tuberous sclerosis: Current update. *RadioGraphics* [Internet]. 2021;41(7):1992–2010. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2021210103>.