



## 1836 - EXPERIENCIA CON EL USO DE INHIBIDORES DE MTOR EN PACIENTES CON COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

*M<sup>a</sup> Pilar Egea Arias, Sabela Celeiro Lage, Begoña Fachal Bugarín, Carmen Fernández Morado, Susana Rivera García, Ana Arévalo Gómez y Fernando de la Iglesia Martínez*

*Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España.*

### Resumen

**Objetivos:** El CET es un trastorno neurocutáneo hereditario infrecuente que cursa con manifestaciones clínicas diversas, entre ellas epilepsia, retraso psicomotor, múltiples tumores benignos hamartomatosos y, menos frecuentemente, neoplasias malignas especialmente de la piel, el cerebro y el riñón. El everolimus es un inhibidor de mTOR con propiedades antiproliferativas y antiangiogénicas. El objetivo es evaluar los resultados obtenidos con el tratamiento con everolimus en dos pacientes con complejo esclerosis tuberosa (CET) atendidos en el Área Sanitaria correspondiente.

**Métodos:** Se revisa la evidencia actual sobre el uso de inhibidores de mTOR para el tratamiento de diversas manifestaciones del CET y se compara con el resultado obtenido en dos pacientes atendidos por la Unidad de Enfermedades Minoritarias de un Complejo Hospitalario Universitario de tercer nivel.

**Resultados:** Se ha evaluado el uso de everolimus para el tratamiento de ciertas manifestaciones clínicas del CET como son la epilepsia, los astrocitomas de células gigantes (SEGAs), los angiofibromas faciales, los angiomiolipomas renales y la linfangioleiomiomatosis pulmonar asociada con el CET. Se estudian dos pacientes. El primero, varón de 44 años con diagnóstico de CET que presenta angiomiolipomas renales bilaterales y angiofibromas cutáneos sin afectación cerebral ni cardiológica. Se decide iniciar tratamiento con everolimus en presencia de criterios de alto riesgo de sangrado de angiomiolipomas (tamaño > 3 cm y crecimiento > 0,5 cm/año) (fig. 1). Tras inicio de everolimus se objetiva una disminución del tamaño de los angiomiolipomas en torno al 40-45% en ambos riñones en plazo de 6 meses (fig. 2). Se hallaron efectos secundarios de este fármaco como dislipemia y estomatitis aftosa con buena respuesta a medidas terapéuticas sin precisar suspender el fármaco ni reducir dosis. El segundo, varón de 27 años con diagnóstico de CET con retraso psicomotor, epilepsia parcial, hamartoma retiniano, rabdomiomas cardíacos, angiomiolipomas renales, así como múltiples hamartomas cerebrales y un SEGAs (9 × 8 mm) con incremento de tamaño en los últimos 4 años (16 × 10 mm; fig. 3). Decide iniciarse en consecuencia tratamiento con everolimus presentando en pruebas de imagen de control disminución del tamaño de SEGAs en torno a un 35% en 4 meses (fig. 4). No se demuestran cambios significativos en el tamaño de angiomiolipomas 6 meses después. No se han objetivado efectos adversos asociados hasta el momento.

Figura 1

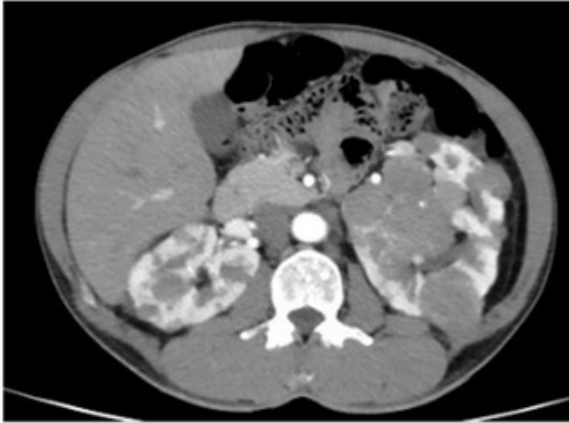


Figura 2

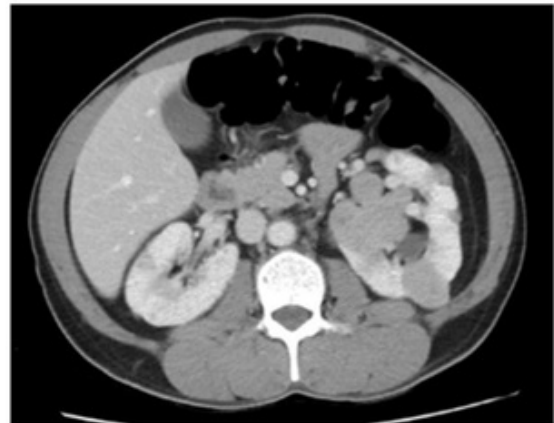


Figura 3

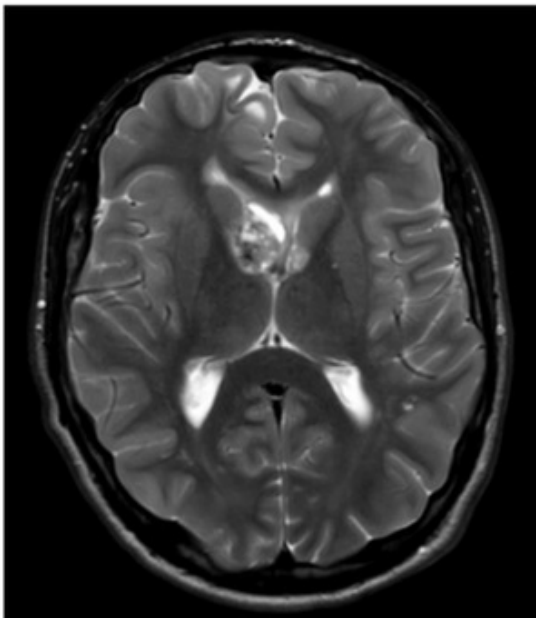
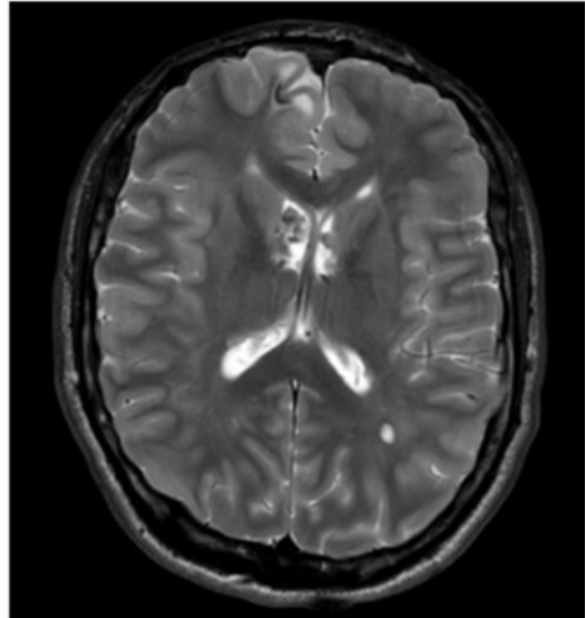


Figura 4



*Conclusiones:* El uso de everolimus en el tratamiento de los angiomiolipomas renales, así como en otras manifestaciones sistémicas de CET es respaldado por la evidencia científica, y encontramos similitudes con la experiencia de su uso en nuestro centro. Se trata de una opción terapéutica segura, de eficacia mantenida y que ha demostrado reducir el tamaño o prevenir la progresión de los angiomiolipomas renales, así como el riesgo de complicación de los mismos que haría necesarias intervenciones más invasivas como la nefrectomía o embolización y disminución del riesgo de enfermedad renal crónica terminal con necesidad de terapia sustitutiva. Los efectos adversos objetivados en nuestros pacientes fueron predecibles tales como estomatitis aftosa, dislipemia e hipertensión, siendo necesario un seguimiento estrecho, pero no obligaron a suspender el fármaco ni reducir dosis.