



## EM-003 - EVEROLIMUS EN LA ESCLEROSIS TUBEROSA. EXPERIENCIA EN UNA SERIE DE 10 CASOS

V. Naranjo-Velasco<sup>1</sup>, J. Anglada-Pintado<sup>1</sup>, R. Campanario-Pérez<sup>2</sup>, S. Alcaraz<sup>1</sup>, P. Jiménez-Villares<sup>3</sup>, M. Martín-Tamayo Blázquez<sup>4</sup>, S. Quecuty-Vela<sup>4</sup> y G. Gutiérrez-Aguilar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Urología, <sup>3</sup>Radiología, <sup>4</sup>Pediatría. Hospital General de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera (Cádiz).

### Resumen

**Objetivos:** Describir nuestra experiencia clínica con everolimus en el CET.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo con carácter retrospectivo, sobre una serie de casos con CET en tratamiento con everolimus (Votubia). Para ello se describen una serie de variables tales como: edad, posología, indicación terapéutica, respuesta clínica, efectos secundarios y duración del tratamiento. Todos los datos han sido analizados mediante el programa estadístico SPSS V24.0.

**Resultados:** N = 10. Hombres: 60%. El 80% se encuentran en tratamiento con everolimus siendo tres de edad pediátrica (11, 12, 16 años de edad) y el resto mayores de 25 años. El promedio de dosis es de 2,5 mg (n = 1), 5 mg (n = 3), 7,5 mg (n = 1), 10 mg (n = 3) al día. Respecto a la indicación terapéutica, el inicio de la terapia se decidió en base a la presencia de angiomiolipomas renales con alto riesgo de complicaciones (basado en factores como el tamaño del tumor o la presencia de aneurisma, o la presencia de tumores múltiples o bilaterales) y/o presencia de astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA). Respecto a la respuesta clínica, los resultados han sido: progresión de la enfermedad 0%, estabilización en el 75% (n = 6) y regresión/respuesta favorable en el 25% (n = 2). Respecto a los efectos secundarios: diarreas en el 25% (n = 2), astenia en el 12,5% (n = 1) y rash cutáneo en el 12,5% (n = 1). El promedio de tiempo que llevan en tratamiento es de 1,5 años, excepto un caso que presenta una media de 6 años de tratamiento.

**Discusión:** Actualmente se reconoce que la vía mTOR juega un papel primordial en la etiopatogenia del CET. El gen TSC1 que codifica a la proteína hamartina, y el gen TSC2 codificador de la tuberina actúan como un complejo supresor tumoral que inhiben la vía mTOR. Las mutaciones, tanto en el gen TSC1 como en el gen TSC2, causantes de la esclerosis tuberosa, producen por tanto, una desinhibición anormal o hiperactivación de la vía mTOR, provocando el desarrollo y crecimiento de hamartomas propios del CET, como los angiomiolipomas, los angiofibromas o los astrocitomas (SEGA). La disregulación de la vía mTOR no solo es el mecanismo etiopatogénico principal de la proliferación y crecimiento tumoral en el CET, sino que también se encuentra implicada en los trastornos del neurodesarrollo asociados al CET, como el déficit cognitivo o el autismo, así como en la epileptogénesis. Todos estos descubrimientos han sido clave para abrir nuevas vías de

investigación, las cuales han supuesto un cambio en el manejo de la enfermedad. Con la llegada de everolimus (Votubia) y la aprobación por la EMEA (Agencia Europea del Medicamento) y la FDA (Food and Drug Administration) para su uso médico en los SEGA y AML asociados al CET, la historia natural de la enfermedad ha desarrollado un cambio de 360°.

*Conclusiones:* En nuestra serie de casos hemos comprobado la eficacia y seguridad del fármaco, destacando que si bien en algunos la enfermedad se estabilizó y en otros las lesiones disminuyeron de tamaño, en todos ellos se consiguió frenar el avance de la enfermedad, con una baja tasa de EF2º siendo todos ellos de carácter leve.