

Láser CO₂ ablativo en angiofibroma facial por esclerosis tuberosa

Ablative laser CO₂ in facial angiofibroma due to tuberous sclerosis

Bernard Enmanuel Gonzales Cayturo^{1,a}, Eberth Gustavo Quijano Gomero¹, Dina Carayhua Pérez^{2,3}

¹ Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

² Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4242-586X>

An Fac med. 2019;80(2):209-13 / DOI: <https://10.15381/anales.802.16417>

Correspondencia:

Bernard Enmanuel Gonzales Cayturo
b.enmanuel.gonzales@gmail.com

Recibido: 6 de febrero 2019

Aceptado: 12 de abril 2019

Publicación en línea: 28 de junio 2019

Conflictos de interés: Los autores
 declaran no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento:
 Autofinanciado

Contribuciones de autoría: Los autores
 participamos en la concepción del
 artículo, participamos en su redacción
 y aceptamos la versión final para su
 publicación.

Citar como: Gonzales B, Quijano E,
 Carayhua D. Laser CO₂ ablativo en
 angiofibroma facial por esclerosis
 tuberosa. An Fac med. 2019;80(2):
 209-13. DOI: [https://10.15381/
 anales.802.16417](https://10.15381/anales.802.16417)

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 25 años con múltiples pápulas y placas de aspecto fibroso, distribuidas principalmente en cara, además de cuero cabelludo, tórax y región periungueal pedia, asintomático. Se realizó el diagnóstico clínico e histopatológico de esclerosis tuberosa, enfermedad genética poco frecuente. Se utilizó láser CO₂ modo ablativo en 2 ciclos de dos sesiones cada una, en lesiones cutáneas faciales (angiofibroma facial), con el objetivo de mejorar la apariencia y promover calidad de vida. Como resultado se evidenció mejoría de la apariencia y ausencia de recidiva con un método terapéutico moderno y aún inaccesible a todas las personas en nuestro país.

Palabras clave: Esclerosis Tuberosa; Angiofibroma; Láser; Dióxido de Carbono

Abstract

We present the case of a 25-year-old patient with multiple fibrous papules and plaques, mainly distributed on the face, as well as asymptomatic scalp, thorax and peduncle periungueal region. The clinical and histopathological diagnosis of tuberous sclerosis was performed, a rare genetic disease. CO₂ laser was used ablative mode in 2 cycles of two sessions each, in facial skin lesions (facial angiofibroma), with the aim of improving the appearance and promoting quality of life. As a result, improvement in the appearance and absence of recurrence was evidenced by a modern therapeutic method that is still inaccessible to all people in our country.

Keywords: Tuberous Sclerosis; Angiofibroma; Lasers; Carbon Dioxide

INTRODUCCIÓN

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad multisistémica autosómica dominante, que se expresa debido a la hiperplasia tisular de células del ectodermo y mesodermo, afectando diversos órganos y sistemas, y cuyas mutaciones genéticas están asociadas a los locus TSC1 (hamartina) y TSC2 (tuberina)¹. Se ha observado la ET en diferentes grupos étnicos y distribuida sin distinción en ambos sexos, afectando aproximadamente a 1 de cada 6000 a 9000 personas. A pesar de ser una enfermedad hereditaria, se ha determinado que en el 65% a 75% de casos de ET no es posible establecer antecedentes familiares, y que estas se deben a mutaciones espontáneas².

Las manifestaciones cutáneas son muy frecuentes llegando a afectar al 96% de todos los pacientes. Por otro lado, las convulsiones son los síntomas más frecuentes que suelen llevar al paciente o a sus familiares a buscar ayuda médica. Es por ello que es importante su reconocimiento para poder realizar un diagnóstico precoz, aunque las expresiones cutáneas tales como máculas hipocrómicas y angiofibromas suelen ser de aparición más temprana en los primeros meses de vida³.

El manejo de estos pacientes es multidisciplinario según los órganos afectados

y la sintomatología. En términos generales, el uso de los inhibidores de mTOR de administración sistémica (everolimus) son de primera línea cuando hay afectación neurológica, renal o pulmonar^{4,5}. En cuanto al manejo de las lesiones cutáneas (angiofibromas faciales), existen pocas herramientas terapéuticas que mejoren la apariencia de estas alteraciones que principalmente afectan el rostro y zonas fotoexpuestas. Algunas medidas terapéuticas tópicas y físicas directas se han desarrollado en estudios de serie de casos de grupos pequeños, de difícil alcance a los pacientes^{6,7}. Es por ello que presentamos el caso de un paciente con diagnóstico clínico e histológico de ET con angiofibroma facial, sin compromiso neurológico, que fue tratado con láser CO₂ ablativo con resultados estéticos favorables.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 25 años, procedente de la ciudad de Piura, de ocupación estudiante universitario, sin antecedentes patológicos ni familiares de importancia. Presentó desde los 3 años de edad pápulas planas de aspecto fibroso de distribución centro facial que fueron progresando lentamente en el transcurso de los años. Dichas lesiones se expandieron a tórax y abdomen, de manera asintomática. En el

examen físico se evidenciaron múltiples pápulas hiperpigmentadas de aspecto y consistencia fibrosa, no dolorosas a palpación, distribuidas en región centro facial; además, placas de aspecto fibroso y de superficie rugosa presentes en región frontal de la cara, tórax dorsal y abdomen, tal como se aprecia en la figura 1. En flancos y tórax se evidenciaron máculas hipopigmentadas lanceoladas solitarias. En cuero cabelludo se observaron tumoraciones lobuladas planas de superficie lisa, de aspecto hamartomatoso en región parietal y occipital, además de pápulas fibrosas en pliegue ungüeal proximal de pies.

Ante la sospecha de esclerosis tuberosa se agruparon los signos hallados en la exploración física y se establecieron criterios mayores y menores para hacer el diagnóstico (tabla 1), además se realizó biopsia cutánea de lesiones de cuero cabelludo con el siguiente informe: colágeno concéntrico alrededor del folículos pilosos, algunos dispuestos de manera perpendicular, hiperplasia de glándulas sebáceas y presencia de pseudoquistes foliculares, que corresponden a un patrón hamartomatoso compatible con esclerosis tuberosa (figura 2). Se descartó presencia de síntomas o signos asociados a alguna otra manifestación clínica, por tanto se concluyó que se trataba de un paciente con ET de compromiso predominantemente cutáneo.



Figura 1. Vista frontal de angiofibromas en región centrofacial, además de placa frontal ubicada en región supraciliar derecha, antes de la aplicación de láser CO₂ en modo ablativo

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el diagnóstico de esclerosis tuberosa según Samueli et. al.⁹

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> • Angiofibromas (≥ 3) o placa frontal • Máculas hipomelanóticas (≥ 3) • Fibroma ungueal (≥ 2) • Placa en lija o zapa • Hamartomas retinales múltiples • Displasia cortical (≥ 3 en la resonancia magnética) • Nódulos subependimarios • Astrocitoma de células gigantes subependimario • Rabdomioma cardíaco • Linfangioleiomiomatosis • Angiolipoma renal 	<ul style="list-style-type: none"> • Hoyos en el esmalte dental • Fibroma intraoral • Hamartomas no renales • Parche acromático retinal • Lesiones en confeti cutáneo • Quistes renales múltiples

Para la intervención terapéutica, previa asepsia y antisepsia de la región facial, se utilizó anestesia tópica oclusiva durante una hora (prilocaína 15% y lidocaína 15% en crema), posteriormente se procedió a aplicar láser CO₂ en modo ablativo, con pieza de mano colimada de 1mm, con haz de onda continua superpulsado, *repetición/pulso: on time 40ms / off time 30ms* con potencia de 4 Watt, duración de aplicación por angiofibroma entre 5 a 10 segundos según el grosor de la lesión, hasta lograr una profundidad de 5mm por sesión. Se aplicó en sesiones, una sesión cada semana por dos semanas y repitiendo el ciclo cada 4 meses, reaplicando con más énfasis en zonas que aún no cedían al tratamiento. La mejoría de las lesiones faciales fue evidente desde la primera aplicación de láser CO₂ y aceptado satisfactoriamente por el paciente tanto en la tolerabilidad del procedimiento como

en los resultados observados (figura 3). Además, es importante mencionar la ausencia de recidiva de lesiones luego de 12 meses de seguimiento por consultorio externo de dermatología (figura 4).

DISCUSIÓN

La ET es una genodermatosis con afectación multisistémica; sin embargo, algunas veces la afectación suele ser limitada a algunos órganos como en el presente caso en el que la piel fue el principal tejido afectado. Las características clínicas principales están agrupadas en los criterios mayores y menores descritos en la tabla 1. Cuatro de las características mayores de la ET son evidenciadas en la piel: máculas hipopigmentadas, angiofibromas, placas en piel de lija o zapa y placa fibrosa frontal; además, otras caracte-

rísticas dermatológicas menores son las lesiones en confeti, hoyos de esmalte dental y fibromas intraorales³. El diagnóstico de esta entidad es clínico, haciendo referencia a la presencia de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y más de dos criterios menores. Por otra parte, el estudio genético que muestra mutación en el los genes TSC1 o TSC2 es definitivo, incluso en ausencia de criterios clínicos⁸. En el presente reporte, el diagnóstico de ET se realizó por el hallazgo clínico típico y que se corresponde con los criterios establecidos, cumpliendo con los siguientes: (i) Presencia de más de 3 angiofibromas y placa fibrosa frontal, (ii) Más de 3 máculas hipomelanóticas, (iii) Más de 2 fibromas ungueales y (iv) Presencia de placas en lija o en zapa.

El tratamiento de las lesiones cutáneas de ET abarca desde el uso tópico de sirolimus (inhibidor mTOR) al 1% (no disponible en nuestro país) hasta la aplicación del láser CO₂ fraccionado, solo o asociado a láser colorante pulsado, con resultados estéticos favorables. En cuanto al uso de sirolimus tópico al 1%, en un estudio prospectivo durante 18 meses de aplicación tópica diaria hubo resolución completa en el 50% de pacientes luego de 9 meses de tratamiento; los meses restantes se utilizó terapia de mantenimiento espaciando las aplicaciones a 3 veces por semana para evitar recidiva, no se reportaron efectos colaterales severos durante el tratamiento, excepto ligera erupción comedogénica en un adolescente, por lo que podría ser un tratamiento coadyuvante al que reportamos o de uso posterior a terapia láser para evitar recidiva⁶. También se ha reportado a la electrofulguración como tratamiento para lesiones cutáneas de ET en un paciente de 34 años, en el que los resultados fueron aceptables; sin embargo, el láser CO₂ sería superior por el principio de fototermólisis selectiva, que permite vaporización de lesiones con menor daño de tejido adyacente, menor riesgo de efectos colaterales por ser su cromóforo el agua y con mejores resultados estéticos por su acción en la remodelación del colágeno⁷.

En cuanto a la modalidad de terapia con láser CO₂, existen reportes y series de casos con diferentes parámetros tanto

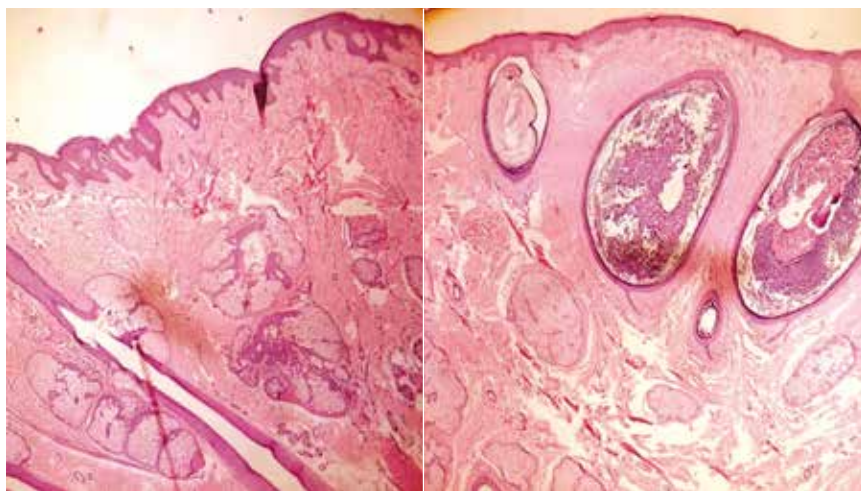


Figura 2. Hallazgos histopatológicos encontrados en la escisión de hamartoma de cuero cabelludo. A) Hipertrofia de glándulas sebáceas y ubicadas en conglomerado en dermis reticular, ausencia de folículo piloso. B) Formación de quistes triquilemales múltiples, ausencia de folículos pilosos.

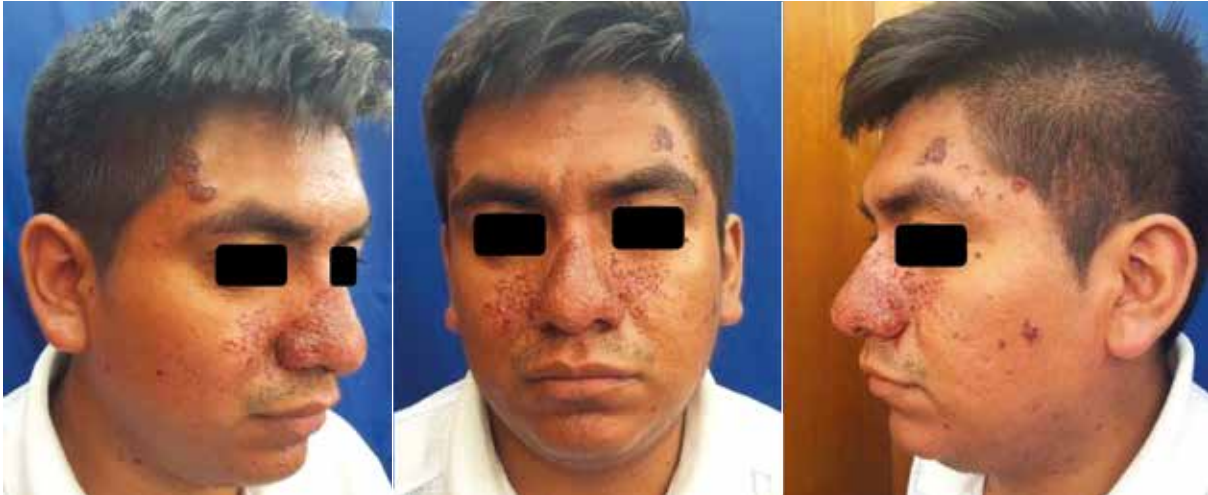


Figura 3. Paciente con diagnóstico de angiofibroma facial por esclerosis tuberosa, una semana después de la aplicación de láser ablativo CO₂. Se evidencian pequeñas costras superficiales secundarias a la aplicación.

en modo fraccional como no fraccional; así, se usa el modo fraccional en lesiones leves y no fraccional o modo quirúrgico en lesiones más grandes por permitir la vaporización a mayor profundidad. Sin embargo, esta última es la más asociada a cicatrices hipertróficas, probablemente por la profundidad y la agresividad terapéutica. En el presente reporte se hizo el tratamiento en dos episodios separados de una semana para evitar efectos colaterales. La recidiva se presenta en el 60 % en un promedio de 3 años⁸; sin embargo,

en nuestro paciente se mantiene hasta la fecha el efecto de tratamiento, habiendo transcurrido 12 meses.

Este es el primer caso publicado en nuestro país sobre el uso de láser CO₂ en ET. Además de la poca casuística publicada de esta patología y de estar en la lista de enfermedades huérfanas de nuestro país, es importante resaltar que no existe terapia disponible para este tipo de lesiones^{9,10}. Como terapia local, sirulimus al 1% en aplicación tópica, usada en otras latitudes, ha demostrado

buena aceptación de resultados y de fácil aplicación; sin embargo, debido a su alto costo aún sigue siendo de difícil acceso para población con bajos recursos⁶. Asimismo, el uso de láser CO₂ modo fraccionado, asociado con aplicación previa de colorante pulsado, ha tenido buenos efectos en la reducción de angiofibromas faciales; así, la bibliografía muestra eficacia de este método terapéutico en la aplicación sobre fototipos claros (I y II principalmente)^{12,13}. Aunque no existe suficiente información sobre aplicación de



Figura 4. Paciente con diagnóstico de angiofibroma facial por esclerosis tuberosa, doce meses después de la aplicación de láser ablativo CO₂.

láser en fototipos menos claros como el de nuestro reporte (fototipo IV), nosotros mostramos su validez.

Se ha demostrado que la proliferación de angiofibromas faciales en la ET se encuentra estrechamente asociada a la radiación solar. De esta manera recalcamos que pacientes con diagnóstico precoz, tales como los que se encuentran en fases iniciales (mancha hipopigmentada) deben recibir adecuada foto protección en todo su espectro. También es indispensable la protección solar para evitar recidivas en pacientes con angiofibromas faciales sometidos a terapia ablativa con láser CO₂ tal como lo planteamos en el abordaje de nuestro paciente¹⁴.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bakic M, Ratkovic M, Gledovic B, Vujovic B, Radunovic D, Babic V, et al. Cutaneous Manifestations of Tuberous Sclerosis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018; 26(1): 73-74.
2. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(3): 633-48. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.03.005
3. Jacks SK, Witman PM. Tuberous Sclerosis Complex: An Update for Dermatologists. *Pediatr Dermatol*. 2015; 32(5): 563-70. DOI: 10.1111/pde.12567
4. Macaya A, Torra R. Recommendations for the multidisciplinary management of tuberous sclerosis complex. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147(5): 211-216. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.04.004
5. Sadowski K, Kotulska K, Schwartz RA, Józwiak S. Systemic effects of treatment with mTOR inhibitors in tuberous sclerosis complex: a comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(4): 586-94. DOI: 10.1111/jdv.13356
6. Malissen N, Vergely L, Simon M, Roubertie A, Malin-ge MC, Bessis D. Long-term treatment of cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex with topical 1% sirolimus cream: A prospective study of 25 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(3): 464-472.e3. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.04.005
7. Cabrera G, López A. Esclerosis tuberosa. Presentación de un caso. *Medisur*. 2009; 7(1): 51-53.
8. Salido-Vallejo R, Gamacho-Saucedo G, Moreno-Giménez JC. Opciones terapéuticas actuales para los angiofibromas faciales. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 2014; 105(6): 558-568. DOI: 10.1016/j.ad.2012.11.020
9. Samueli S, Abraham K, Dressler A, Groepel G, Jonak C, Muehlebnner A, et al. Tuberous Sclerosis Complex: new criteria for diagnostic work-up and management. *Wien Klin Wochenschr*. 2015; 127(15-16): 619-30. DOI: 10.1007/s00508-015-0758-y
10. Vela P, León C. Esclerosis Tuberosa. *Rev Exp Med*. 2016; 2(1): 32-34.
11. Plataforma Digital Única del Estado Peruano [Internet]. Resolución Ministerial N° 151-2014/MINSA. Listado de Enfermedades Raras o Huérfanas, 2014 [Fecha de acceso: 14 de abril 2019]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y6x53sww>
12. Weiss ET, Geronemus RG. New technique using combined pulsed dye laser and fractional resurfacing for treating facial angiofibromas in tuberous sclerosis. *Lasers Surg Med*. 2010; 42(5):357-60. DOI: 10.1002/lsm.20939
13. Papadavid E, Markey A, Bellaney G, Walker NP. Carbon dioxide and pulsed dye laser treatment of angiofibromas in 29 patients with tuberous sclerosis. *Br J Dermatol*. 2002; 147(2):337-42.
14. Tyburczy M, Wang J-A, Li S, Thangapazham R, Chekaluk Y, Moss J, et al. Sun exposure causes somatic second hit mutations and angiofibroma development in tuberous sclerosis complex. *Hum Mol Genet*. 2014; 23(8):2023-9. DOI: 10.1093/hmg/