

COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA (CET)

1 DEFINICIÓN



El complejo esclerosis tuberosa (CET) o enfermedad de Bourneville es una enfermedad genética hereditaria secundaria a la **mutación de los genes TSC1 o TSC2**. Pese a que un individuo con la enfermedad la transmitirá al 50% de su descendencia, en la mayoría de casos no hay otros familiares que previamente hayan presentado la enfermedad, por lo que se considera que son casos nuevos (“de novo”). La penetrancia es cercana al 100% (casi todos los pacientes con la mutación genética presentan síntomas) y la sintomatología y gravedad es variable entre individuos afectados

El sistema biológico alterado en esta enfermedad se encarga de controlar el crecimiento excesivo de las células por lo que su mal funcionamiento provocará una tendencia formar crecimientos anómalos celulares o sobrecrecimientos en forma de tumores benignos o hamartomas en muchos órganos, especialmente corazón, cerebro, riñón, pulmón, retina y piel, principalmente.

El diagnóstico definitivo se establece si a) presenta 2 ó más criterios mayores, b) 1 mayor y 2 ó más menores, o c) mutación identificada en el gen TSC1 o TSC2. (Ver Tabla)

ÓRGANO	CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Piel	Manchas Hipomelanóticas (al menos 3) mayores a 5mm	Máculas hipocromas en confeti
	Angiomiofibroma facial (al menos 3) o placa en la frente	
	Placa de piel de zapa (nevus tejido conectivo)	
Uñas	Fibromas ungueales o periungueales (al menos 2)	
Ojo	Hamartomas nodulares de retina múltiples	Mancha acrómica retiniana
Cerebro	Tubérculos corticales (Tuberomas)	
	Nódulos subependimarios	
	Astrocitoma Subependimario de células Gigantes (SEGA)	
	Displasia Cortical	
Corazón	Rabdomioma Cardíaco, único o múltiple	
Pulmón	Linfangiomiomatosis pulmonar	
Riñón	Angiomiolipoma Renal (al menos 2)	Quistes Renales múltiples
Intestino		Pólipos rectales hamartomatosos
Hueso		Quistes óseos
Dientes		Piqueteado múltiple esmalte dental
		Fibroma gingival (más de 3)
Otros		Hamartoma no renal

1.1 ¿QUÉ FRECUENCIA TIENE?

La incidencia estimada es de 1 caso por cada 5800 nacidos vivos. La mutación en el gen TSC 2 es la más frecuente, y presenta mayor gravedad clínica que los casos secundarios a mutación en el gen TSC1. En el 10-25% de casos no se encuentra ninguna mutación en estos dos genes

2 CLÍNICA

Cronológicamente las manifestaciones de la enfermedad son:

-**Cardiológicas:** Rabdomiomas cardíacos que pueden detectarse por ecografía en el feto, suelen ser asintomáticos, en pocos casos pueden ser causa de alteraciones del ritmo cardíaco y menos común es la probabilidad de insuficiencia cardíaca. La evolución de estos tumores benignos es a la desaparición con el crecimiento durante el primer año de vida.

- **Neurológicas:** Crisis epilépticas (80%), alteraciones en el neurodesarrollo (90%: retraso psicomotor, trastorno de espectro autista, alteración conductual, TDAH, alteraciones de aprendizaje).

- **Piel:** Máculas hipopigmentadas, pueden ser el primer signo de alarma, angiofibromas cutáneos (más evidentes en la adolescencia), máculas hipocromas en «confetti», fibromas ungueales.

3 EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Esta enfermedad requiere **seguimiento multidisciplinar de por vida** y de especial atención durante la infancia es la vigilancia neurológica -por lo que el coordinador de esta vigilancia en la edad pediátrica debe ser el neuropediatra- y nefrológica. Por este motivo se han creado protocolos de atención al Complejo Esclerosis Tuberosa en los Hospitales de Referencia que mejoran la detección precoz de los nuevos casos y de las complicaciones de la enfermedad.

4 TRATAMIENTO

Actualmente no existe un tratamiento curativo para este trastorno genético. Sin embargo, disponemos de diferentes tratamientos dirigidos para tratar las distintas manifestaciones clínicas en los distintos órganos

Manifestaciones neurológicas:

-Epilepsia: disponemos de fármacos antiepilépticos como la vigabatrina que ha resultado ser el más específico en edades precoces (hasta los dos años). En caso de desarrollar una epilepsia no controlada los pacientes pueden ser evaluados para una eventual cirugía de la epilepsia.

-Astrocitoma Subependimario de células Gigantes (SEGA): inhibidores de la vía mTOR (es la vía bioquímica implicada en la enfermedad) como everolimus o en caso necesario cirugía.

-Trastornos del neurodesarrollo y neuropsicológicos atención temprana, apoyo psicopedagógico específico y terapias de neurorehabilitación y de habilidades sociales.

Manifestaciones renales:

-Angiomiolipomas renales: tratamiento con inhibidores mTor o cirugía

-Manifestaciones Piel: Tratamientos locales con inhibidores via mTor

Hay posibilidad de realizar consejo genético familiar, diagnóstico prenatal y preimplantacional.

4.1 ¿CUÁNDO DEBE CONSULTAR CON SU PEDIATRA?

- Al detectar manchas anormales hipopigmentadas múltiples en la piel

-Lentificación del desarrollo normal del niño

-Realización de movimientos anormales, en los primeros meses de vida estos pueden ser movimientos en flexión o extensión de 4 extremidades agrupados en el tiempo, que incomodan a su hijo.

- Alteración de la conducta e interacción social.

- Problemas de aprendizaje

4.2 RECOMENDACIONES

Seguimiento por parte de un equipo multidisciplinar que tenga en cuenta todos los aspectos de la enfermedad dónde el neuropediatra coordine periódicamente todas las visitas a los distintos especialistas

Enlace de interés:

1. *Asociación nacional de esclerosis tuberosa: <http://esclerosistuberosa.org/>*

2. *Complejo esclerosis tuberosa*

Genreviews <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1220/?report=reader#!po=23.8636>

3. *TSCI. Tuberous Sclerosis Complex International. USA. Disponible: <http://www.tscinternational.org/>*