

Listas de contenidos disponibles en [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Neurología pediátrica

página de inicio de la revista: www.elsevier.com/locate/pnu

Artículo original

Más allá de las directrices: cómo podemos mejorar la atención sanitaria para las personas Con el complejo de esclerosis tuberosa en todo el mundo



Clare Stuart, MPH ^a, Carla Fladrowski b, c, Jennifer Flinn, Doctora en Educación ^d, Berit Oberg ^y,
Angela Peron, MD f, g, h, Micaela Rozenberg ^{c, yo}, Catherine A. Smith j, *

^a Esclerosis Tuberosa Australia, Sidney, Nueva Gales del Sur, Australia^b Asociación de Esclerosis Tuberosa ASP, Roma, Italia^c Asociación Europea del Complejo de Esclerosis Tuberosa, Wiesbaden, Alemania^d Esclerosis Tuberosa Canadá Esclerosis Tuberosa, Ontario, Canadá^y TSC Suecia, Estocolmo, Suecia^f Unidad de Neuropsiquiatría Infantil y Centro de Epilepsia, Hospital San Paolo, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Milán, Milán, Italia; Patología Humana y Genética Médica, ASST Santi Paolo^g Carlo, Hospital San Paolo, Milán, Italia^h División de Genética Médica, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Universidad de Utah, Salt Lake City, Utahⁱ Asociación de Esclerosis Tuberosa de Portugal, Lisboa, Portugal; y Alianza TSC, Silver

Spring, Maryland

información del artículo

Historial del artículo:

Recibido el 13 de julio de 2021

Aceptado el 20 de julio de 2021

Disponible en línea el 26 de julio de 2021

Palabras clave:

complejo de esclerosis tuberosa

TSC1

TSC2

Organización de defensa

Enfermedad rara

Acceso a la atención

Coordinación de atención

Prestación de atención médica

abstracto

Antecedentes: Tuberous Sclerosis Complex International (TSCi) es un consorcio de organizaciones que

Apoya a personas con complejo de esclerosis tuberosa (CET) en todo el mundo. Para mejorar la atención del CET en

A nivel global, TSCi identificó la necesidad de ampliar la comprensión sobre los recursos existentes disponibles en otros países, lo que las personas y los cuidadores valoran en la atención de TSC, brechas clave entre las necesidades y la realidad en cada país y las formas en que las organizaciones de defensa de derechos en todo el mundo pueden abordar estas brechas.

Métodos: Se adoptó un enfoque iterativo de métodos mixtos (el proyecto Mejorando la Atención) para incorporar las opiniones de diversos miembros de TSCi. Mediante la generación de ideas, la recopilación de respuestas abiertas cualitativas y la obtención de conceptos, logramos un consenso donde se compartieron experiencias.

y se identificaron opiniones.

Resultados: La investigación realizada como parte del proyecto Mejorando la Atención reveló una brecha significativa entre las directrices y la información disponible para las personas con CET en todo el mundo. Tres prioridades clave

Se identificaron áreas de acción para mejorar esta brecha: (1) implementación de las directrices; (2) acceso a

Experiencia del TSC y (3) atención sanitaria coordinada e integrada.

Conclusiones: Existen oportunidades significativas para las partes interesadas clave, incluidas las organizaciones, los médicos, e investigadores para mejorar la atención a las personas con CET tanto a nivel local como global. Trabajando en conjunto

Los grupos de interesados y la utilización de organizaciones de TSC son esenciales para garantizar que los avances en TSC

La investigación beneficia a las personas que viven con CET en todo el mundo.

© 2021 Los autores. Publicado por Elsevier Inc. Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY.

[\(http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/\)](http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).DOI del artículo original: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011>.

Financiación: El proyecto se financió mediante subvenciones de Novartis Pharmaceuticals. Novartis no tuvo ninguna participación en el alcance ni el contenido del proyecto.

Conflicto de intereses: CS, como empleado de Tuberous Sclerosis Australia, recibió apoyo salarial indirecto de Novartis Pharmaceuticals para proyectos realizados por Tuberous

Esclerosis Australia. CAS recibió apoyo salarial indirecto de una subvención de Novartis Pharmaceuticals para proyectos de la Alianza TSC. CS, CF, JF, BO, MR y CAS recibieron financiación para viajes de una subvención de Novartis Pharmaceuticals a la Alianza TSC para participar en los Talleres Internacionales de TSC. CF recibió honorarios de Novartis.

Acuerdo de consultoría de productos farmacéuticos para TSC Italia en relación con el registro TOSCA. AP prestó asesoramiento en un consejo asesor de Italfarmaco, fuera del ámbito presentado. trabajo. Los autores declaran no tener ningún otro conflicto de intereses.

*Las comunicaciones deben dirigirse a: Dr. Smith; TSC Alliance; 8737 Colesville Road, Suite 400; Silver Spring, MD 20910.

Dirección de correo electrónico: ksmith@tscalliance.org (C.A. Smith).<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.010>0887-8994/© 2021 Los autores. Publicado por Elsevier Inc. Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) es un trastorno genético que afecta a más de un millón de personas en todo el mundo.¹ El CET se caracteriza por una variedad de manifestaciones que incluyen tumores no malignos en el cerebro, los riñones, el corazón, los pulmones y la piel; epilepsia; complicaciones pulmonares y renales; y una variedad de trastornos neuropsiquiátricos asociados al CET (TAND), que incluyen discapacidad intelectual (DI) y trastorno del espectro autista.² El CET es una afección compleja que puede ser difícil de manejar tanto para las personas afectadas como para sus cuidadores.³ A menudo requiere una utilización sustancial de los recursos de atención médica.^{4,5} La investigación en los últimos 20 años ha hecho descubrimientos increíbles y ha dado como resultado nuevas terapias para personas con CET.^{6,7} En

Conferencia Internacional de Consenso sobre Esclerosis Tuberosa de 2012

Se publicaron criterios de diagnóstico actualizados¹ y recomendaciones revisadas para la vigilancia y el manejo que definen la atención clínica óptima para las personas con CET.² Los criterios de diagnóstico y las recomendaciones para la vigilancia y el manejo se actualizaron recientemente en 2021 para incorporar nueva evidencia y comprensión de la patogénesis y el tratamiento clínico de la CET, así como para abordar la ambigüedad o los obstáculos no deseados descubiertos desde 2012 que obstaculizaron la adopción de directrices y las prácticas (H. Northrup et al., datos no publicados, 2021).

Tuberous Sclerosis Complex International (TSCi) es una asociación mundial de organizaciones de TSC, en la que cada organización miembro realiza una combinación de información, apoyo, investigación y defensa sistémica en sus propios países.⁸ En 2015, TSCi inició el proyecto Improving Care para identificar formas de mejorar la atención médica disponible para las personas con TSC.

El proyecto tenía como objetivo

- comprender lo que las personas con esclerosis tuberosa y sus cuidadores valoran en la atención de la esclerosis tuberosa; comprender la atención disponible para las personas con esclerosis tuberosa
- en todo el mundo; identificar brechas clave en la atención
- en todo el mundo; identificar iniciativas para cerrar la brecha
- en la atención; identificar preguntas de investigación clave que se explorarán en el futuro.

La investigación del proyecto Mejorando la Atención sugiere que este estándar de atención solo está disponible para una pequeña proporción de personas con CET. Reconocemos también que la atención médica ideal para las personas con CET va más allá de una lista de pruebas y tratamientos. TSCi y sus organizaciones miembro presentan este documento como una estrategia compartida para la comunidad global de CET.

El proyecto se centró en la atención médica para personas con diagnóstico previo de CET. No se centró en los problemas relacionados con el diagnóstico ni en el apoyo educativo y para personas con discapacidad que una persona con CET pueda necesitar.

El proyecto incluyó encuestas, entrevistas y talleres con voluntarios defensores de la CET de organizaciones miembros de TSCi, entrevistas y conversaciones con especialistas médicos que atienden a pacientes con CET, y una encuesta global a pacientes con CET y sus familiares. Estas actividades se llevaron a cabo entre 2015 y 2017 (Fig. 1).

La comunidad de personas con CET es diversa. Cada persona con CET presenta distintos signos y síntomas, que se desarrollan a distintas edades y con distinta gravedad. La CET tiene una incidencia similar en todo el mundo, lo que significa que las personas con CET viven en países con sistemas de salud con diferentes recursos y tienen distintos niveles de acceso a la atención médica pública y privada. La membresía actual de TSCi está sobrerrepresentada en países desarrollados y de altos ingresos, y subrepresentada en países en desarrollo y de ingresos medios y bajos, por lo que los problemas identificados son...

Posiblemente sesgado hacia entornos de mayores ingresos. Tenemos poco o ningún acceso a datos de países en desarrollo.

Si bien esta diversidad y complejidad representan un desafío, existen amplias oportunidades para mejorar la atención. Este proyecto ha descubierto varias áreas de acción con el potencial de mejorar la atención médica para muchas del millón de personas que viven con CET en todo el mundo. Identificamos las siguientes tres prioridades:

1. Asistencia sanitaria que implemente las directrices.
2. Asistencia sanitaria que tenga acceso a la experiencia del TSC.
3. Atención sanitaria coordinada e integrada.

Creemos que juntos podemos garantizar que los descubrimientos realizados mediante la investigación de la TSC mejoren las vidas de la mayor cantidad posible de personas que viven con TSC, mientras continuamos trabajando para encontrar una cura para el futuro.

Prioridad 1: Las personas con CET necesitan atención médica que implemente las pautas clínicas

El resultado de la Conferencia Internacional de Consenso sobre la CET de 2012 fue la publicación de unas directrices actualizadas para el diagnóstico, la vigilancia y el tratamiento de la CET.^{1,2} Estas directrices representan el estándar de atención ideal para las personas afectadas por la CET. Estas directrices clínicas son valiosas para las organizaciones miembros de TSCi, ya que proporcionan un punto de partida coherente para que los profesionales de la salud de todo el mundo brinden una atención clínica óptima a sus pacientes con CET.

La investigación realizada en el marco del proyecto "Mejorando la Atención" reveló una brecha significativa entre las directrices de 2012 y la disponibilidad real para las personas con CET. Identificamos las siguientes tres áreas clave de acción para mejorar esta situación:

- Conciencia y conocimiento de las directrices
- Acceso a imágenes
- Acceso a tratamientos

Conciencia y conocimiento de las directrices

El conocimiento de las directrices entre las personas con CET, sus cuidadores y los profesionales de la salud es un primer paso importante para su implementación. Las directrices se publicaron como artículos de acceso abierto, y muchas organizaciones de CET las han promovido en sus propios países. Defensores de pacientes de todo el mundo

Informe mundial indica que las personas con CET y/o sus cuidadores presentarán las directrices a sus médicos y las utilizarán como herramienta para defender la atención clínica que describen. Sin embargo, el proyecto detectó bajos niveles de conocimiento de las directrices entre la población general con CET. Gracias al trabajo de la asociación local, Portugal es el único país que ha adaptado el Diagnóstico y Seguimiento de la Persona con Esclerosis Tuberosa en Edad Pediátrica y en Adulto a su sistema de salud.⁹ El Ministerio de Salud de Portugal aceptó estas directrices en 2018.⁹

La encuesta sobre desarrollo internacional de medicamentos de 2017 del proyecto para personas con CET y sus cuidadores preguntó a encuestados de 54 países si habían leído las directrices.¹⁰ Las preguntas de la encuesta se tradujeron y estuvieron disponibles en inglés, español y francés. Aunque no son representativos de todos los países, los resultados de esta encuesta sugieren que el conocimiento de las directrices entre las personas con CET y sus cuidadores puede ser bajo (30%) y existe una gran variación entre países. En los países con cinco o más encuestados, los resultados oscilaron entre el desconocimiento (Costa Rica) y el 80% (Suecia), con una mediana del 29% de los encuestados.

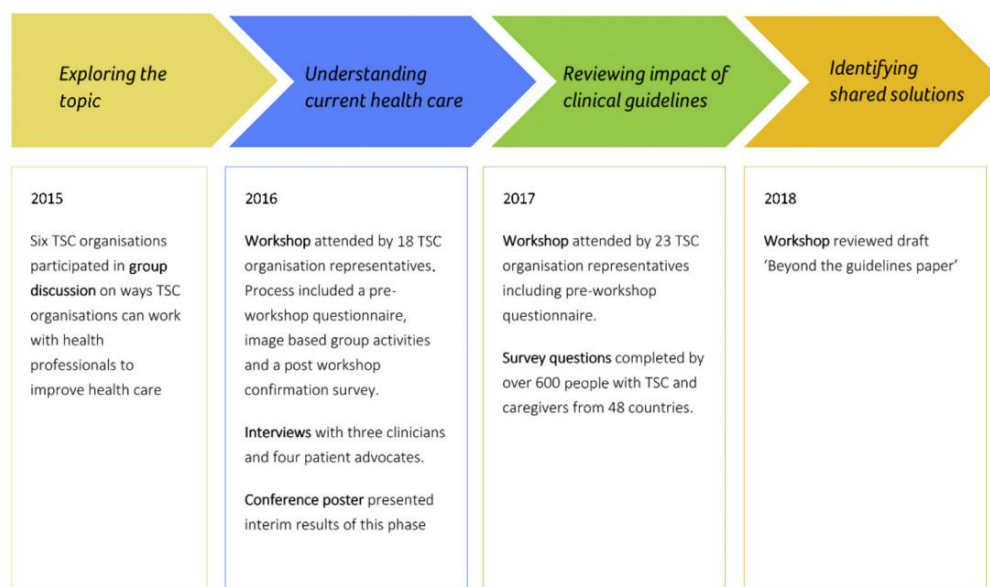


FIGURA 1. Etapas del proyecto de mejora de la atención del Complejo Internacional de Esclerosis Tuberosa. La versión a color de esta figura está disponible en la edición en línea.

Conocía las directrices (Países Bajos) (Fig. 2). La encuesta también preguntó si los encuestados habían compartido las directrices con sus médicos. En general, solo el 48 % de los encuestados lo había hecho. En los países con cinco o más encuestados, los resultados oscilaron entre el 14 % (Francia) y el 100 % (Perú y Colombia), con una mediana del 37 % (Alemania) (Fig. 3). La encuesta tuvo limitaciones, ya que no todos los países estaban representados y las preguntas no estaban disponibles en todos los idiomas.

Además de esta encuesta, un estudio de pacientes con CET y sus padres en Francia y Noruega encontró una variación similar en el conocimiento de las manifestaciones renales de la CET y la vigilancia

recomendada.¹¹ Se podría realizar más trabajo con pacientes con CET y sus cuidadores para monitorear el conocimiento de las pautas e identificar formas efectivas de aumentar el conocimiento sobre ellas.

La encuesta de 2017 no incluyó trabajos para comprender el grado de conocimiento de las directrices por parte de los profesionales de la salud. Si bien no sería práctico preguntar a todos los profesionales de la salud sobre las directrices, es posible identificar subgrupos clave, como los neurólogos, que probablemente desempeñen un papel importante en la atención de las personas con CET.

Acceso a imágenes

Incluso cuando las personas con CET y sus cuidadores conocen las directrices, aún enfrentan barreras para recibir la vigilancia y los tratamientos recomendados. Según las encuestas, los pacientes...

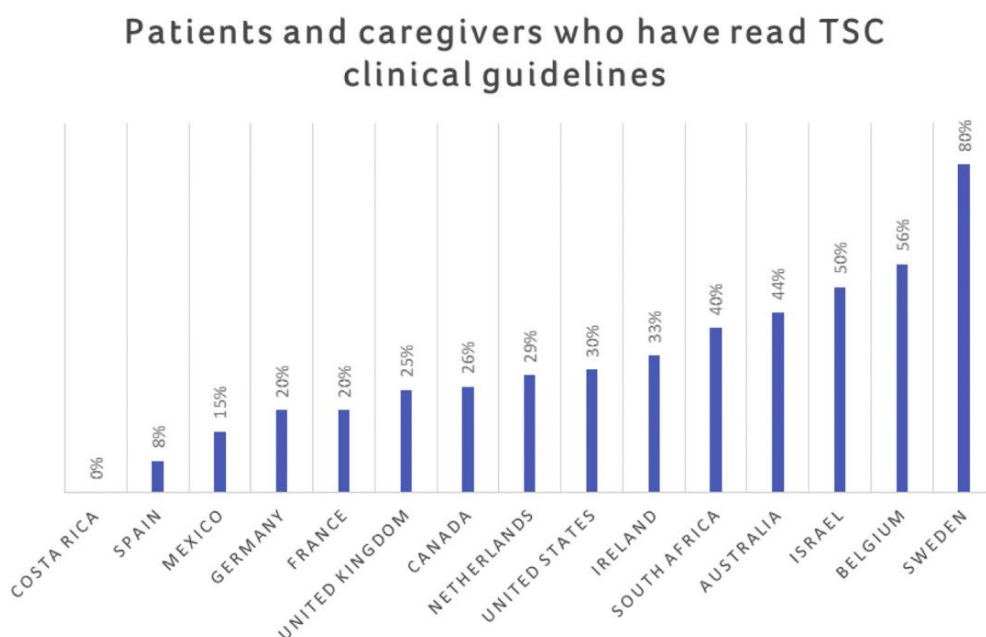


FIGURA 2. Respuesta de la encuesta internacional sobre desarrollo de medicamentos de 2017 sobre el conocimiento de las directrices por parte de pacientes y cuidadores (países con cinco o más encuestados). La versión en color de esta figura está disponible en la edición en línea.

Los defensores identificaron el acceso a las imágenes como un desafío importante para la implementación de las pautas clínicas en sus regiones.

Las directrices recomiendan imágenes por resonancia magnética (IRM) cerebral y abdominal de referencia y de vigilancia.² Aunque las tomografías computarizadas (TC) y las ecografías pueden aceptarse como sustitutos cuando no se dispone de IRM, tienen limitaciones.

La obtención de conceptos de las organizaciones miembros de TSCi identificó desafíos generalizados para acceder a las imágenes recomendadas, especialmente

el uso de ecografías y tomografías computarizadas en lugar de resonancias magnéticas para monitorear angiomiolipomas renales, explorado más a fondo en los Estados Unidos por Swallow et al.¹²; el uso de tomografías computarizadas en lugar de resonancias magnéticas para la vigilancia del astrocitoma subependimario de células gigantes; la reticencia de los médicos a obtener imágenes bajo sedación en niños y personas con DI.

Acceso a tratamientos

Las pautas incluyen varios tratamientos recomendados para los diversos signos y síntomas de la esclerosis tuberosa, pero muchos de ellos no están disponibles para un gran número de personas con esclerosis tuberosa en todo el mundo.

El tratamiento con inhibidores de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR) del astrocitoma subependimario de células gigantes, los angiomiolipomas renales, la linfangioleiomiomatosis y la epilepsia en la CET ya está aprobado por las autoridades reguladoras en muchas partes del mundo, pero no en todas.^{¹³⁻¹⁶} Además, la financiación de este medicamento no es sencilla, ya que muchos pacientes carecen de acceso a inhibidores de mTOR asequibles, lo que depende del sistema sanitario de cada país. Además, los inhibidores tópicos de mTOR se han incluido en las directrices como tratamiento recomendado para los angiofibromas faciales, pero hasta el momento solo se han aprobado en Japón^{¹⁷} y están disponibles en otros países como parte de estudios de investigación únicamente según [ClinicalTrials.gov](#).

¹⁸ La vigabatrina es el tratamiento de primera línea recomendado para los espasmos infantiles en bebés menores de dos años con CET.² Sin embargo, estas opciones de tratamiento no son accesibles para todos en el mundo.

Como la mayoría de las patentes de estos medicamentos han expirado o están a punto de expirar, existe un incentivo comercial cada vez menor para que las compañías farmacéuticas involucradas busquen aprobaciones y reembolsos adicionales; esto significa que es probable que las organizaciones de TSC desempeñen un papel importante en la defensa de aprobaciones y financiación adicionales en el futuro.

Recomendaciones de prioridad 1

Para abordar las limitaciones mencionadas, los miembros de TSCi sugieren las estrategias de la [Tabla 1](#), que podrían acercar a la comunidad a una atención de salud que implemente las directrices.

Prioridad 2: Las personas con esclerosis tuberosa necesitan atención médica que tenga acceso a Experiencia de TSC

La esclerosis tuberosa es una enfermedad compleja y multisistémica que afecta la calidad de vida tanto de la persona que la padece como de su familia.^{20,21} Las guías clínicas proporcionan una base útil para mejorar la atención sanitaria cuando se complementan con el conocimiento y las habilidades de los profesionales sanitarios.

La atención sanitaria para las personas con CET debe tener los dos componentes clave siguientes:

1. Profesionales de la salud que tengan un nivel básico de formación actualizada y Información equilibrada sobre TSC.
2. Los profesionales de la salud saben dónde y cómo pueden buscar asesoramiento y opiniones de expertos en TSC y están dispuestos a hacerlo.

A medida que continúa la investigación sobre el tratamiento precoz y presintomático de la esclerosis múltiple de la tiroides en bebés,²²⁻²⁴ el acceso oportuno a expertos en esclerosis múltiple de la tiroides se convertirá en un aspecto fundamental para aprovechar los beneficios de estos nuevos enfoques.

La atención médica que cuenta con la experiencia de la CET no tiene por qué ser una clínica integral especializada en CET. Este modelo de atención funciona para muchas personas con CET, pero a menudo no es alcanzable, accesible ni apropiado para muchas personas o lugares. Por ejemplo, muchas personas con CET consultan a un médico general que supervisa su seguimiento y solo atiende a especialistas médicos.

Sharing clinical guidelines with health professionals

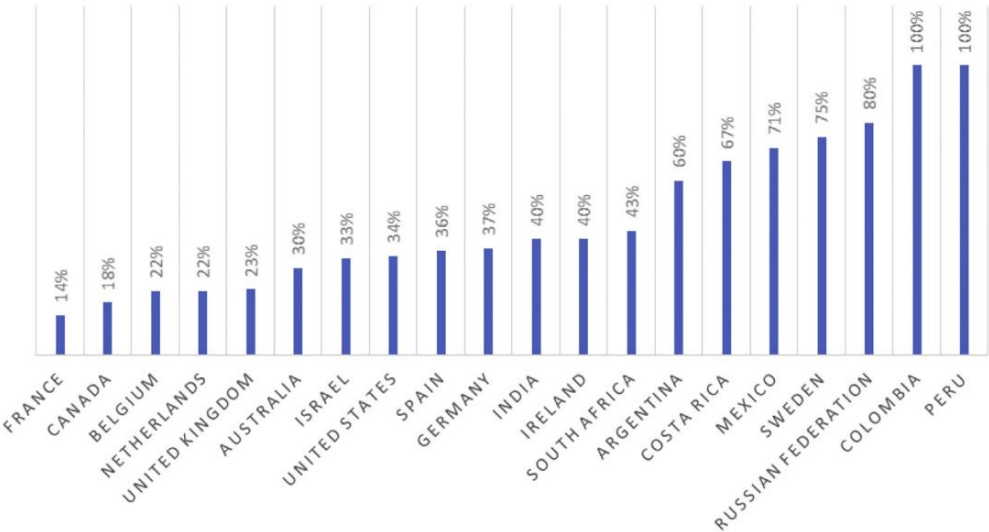


FIGURA 3. Respuesta de la Encuesta Internacional de Desarrollo de Medicamentos de 2017 al intercambio de guías por parte de pacientes y cuidadores (países con cinco o más encuestados). La versión en color de esta figura está disponible en la edición en línea.

TABLA 1.
Estrategias propuestas para la implementación de directrices a nivel internacional y local, sugerencias para médicos y oportunidades para futuras investigaciones

Colaboraciones internacionales de TSC	Investigar los éxitos en otras enfermedades para ver cómo se pueden mantener las directrices internacionales y al mismo tiempo implementarlas de diferentes maneras en distintas regiones y entornos. Trabajar con empresas farmacéuticas para identificar soluciones globales para el acceso a los medicamentos. Liderar la educación de los pacientes sobre las pautas a nivel mundial, en particular sobre las lagunas de información clave, como los signos de advertencia médica o "banderas rojas" para diversos signos de CET.
Organizaciones de TSC a nivel de país	Asegúrese de que las directrices estén disponibles en los idiomas locales. Publicar información sobre cómo las personas con esclerosis múltiple y sus cuidadores pueden navegar por su sistema de salud local para asegurar atención médica que implemente las pautas. Proyectos para aumentar la concienciación sobre las directrices entre los profesionales de la salud. Devries et al. documentaron el enfoque adoptado en Sudáfrica para generar una declaración de consenso específica para cada país sobre el manejo del CET.19 Otras organizaciones nacionales de CET o grupos de profesionales de la salud interesados podrían adoptar un enfoque similar.
médicos clínicos	Proyectos para abordar desafíos específicos de cada país, como trabajar con aseguradoras privadas y públicas para financiar imágenes y tratamientos. Actualizaciones de las pautas o publicaciones complementarias que abordan brechas específicas (H. Northrup et al., datos no publicados, 2021). Comunicaciones para pacientes y profesionales clínicos no expertos en TSC que explican los riesgos asociados al incumplimiento de las directrices de vigilancia (H. Northrup et al., datos no publicados, 2021).2 Proyectos basados en registros que miden la adherencia a las directrices en diferentes partes del mundo, en diferentes entornos clínicos y a lo largo del tiempo. Proyectos que proporcionan evidencia de mayor nivel para las directrices clínicas basadas en la opinión de expertos.
Más oportunidades de investigación para todas las partes interesadas	Evaluaciones económicas de la salud para respaldar diversas recomendaciones, en particular las de imagenología. Por ejemplo, un análisis coste-beneficio de la resonancia magnética para la vigilancia de tumores renales. Este tipo de análisis podría utilizarse de diversas maneras: para la promoción sistémica por parte de una organización local de TSC ante una aseguradora estatal, para la promoción individual ante una aseguradora privada o para que un profesional clínico la promueva dentro de su institución.

Abreviaturas:
MRI ¼ Resonancia magnética
TSC ¼ Complejo de esclerosis tuberosa

Cuando sea necesario. Otros cuentan con un especialista clave que colabora con otros profesionales de la salud según sea necesario. En el caso de los niños, este especialista clave suele ser un neurólogo infantil, y en el de los adultos, un nefrólogo o un genetista clínico.

Muchas organizaciones de TSC ya buscan desarrollar y mejorar su experiencia en TSC en sus propios países. El proyecto Mejorando la Atención descubrió que muchas siguieron un proceso similar con sus redes de profesionales clínicos, siguiendo las tres etapas siguientes (Fig. 4):

1. Involucrar a los profesionales de la salud que tengan interés en la CET en el trabajo de la organización local del TSC.
2. Cultivar el interés de múltiples profesionales de la salud en un región.

3. Desarrollar experiencia en una región a través de la investigación, la financiación y educación.

Si bien estas estrategias pueden utilizarse para ampliar la experiencia en CET en cada región, la atención médica para una persona con CET en ocasiones se beneficiará de conocimientos específicos más allá de su equipo habitual de profesionales de la salud. Por ejemplo,

un niño pequeño con convulsiones que no responden a terapias de primera y segunda línea; un adulto diagnosticado con posible carcinoma de células renales por un urólogo o nefrólogo que no está familiarizado con la esclerosis tuberosa; una persona con esclerosis tuberosa con un signo o síntoma menos común de esclerosis tuberosa (por ejemplo, lesiones óseas25).

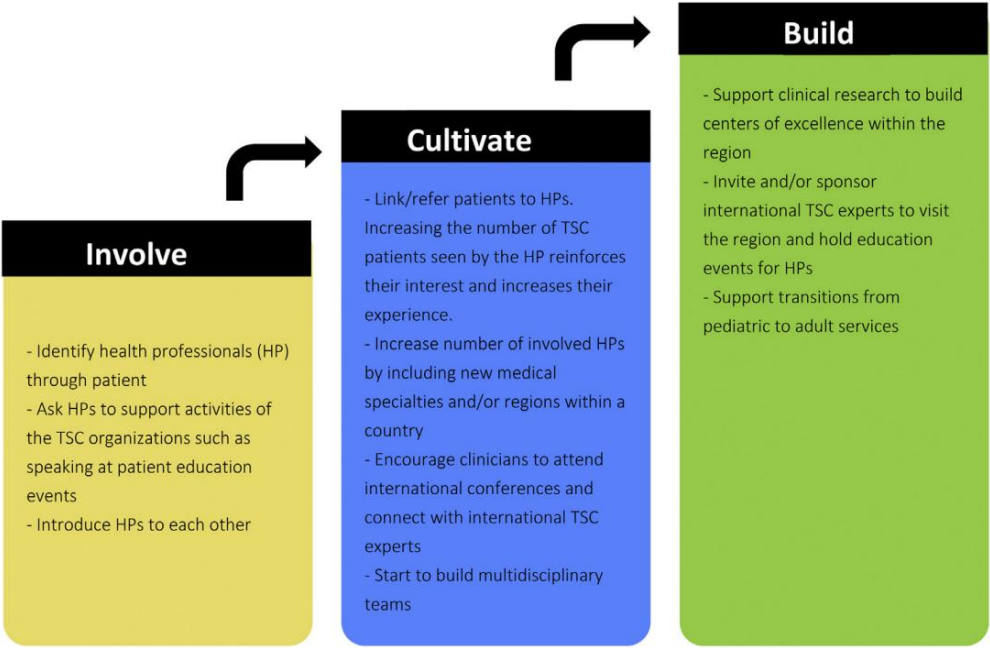


FIGURA 4. Enfoque común para la formación de profesionales de la salud. La versión en color de esta figura está disponible en la edición en línea.

En estas y otras circunstancias similares, la atención a la persona con CET mejorará si se busca la ayuda de un profesional de la salud con mayor experiencia en CET. Los defensores de pacientes y las organizaciones de CET ya facilitan esto a través de redes informales y saben que estas conexiones pueden salvar vidas. Formalizar estas redes podría aumentar el acceso a esta experiencia y permitir el intercambio entre expertos en CET de diferentes regiones.

Recomendaciones de prioridad 2

Para abordar las necesidades antes mencionadas, los miembros de TSCi Sugerimos las estrategias en [la Tabla 2](#).

Prioridad 3: Las personas con CET necesitan atención médica coordinada e integrada

Uno de los temas recurrentes que emergió del proyecto "Mejorando la Atención" fue la falta de opciones de atención coordinadas para las personas con CET en algunos países. La naturaleza de la CET a menudo requiere la participación de un gran número de profesionales de diversos campos de la medicina, la salud afín, la educación y el apoyo a la discapacidad. Las personas con CET y sus familias a menudo experimentan falta de coordinación y comunicación entre las diversas especialidades involucradas en la atención integral de una persona con CET.

En cuanto a la coordinación de asuntos médicos, reconocemos las fortalezas de un equipo multidisciplinario de clínicas de TSC, en particular las que cuentan con un coordinador clínico. Sin embargo, muchas clínicas de TSC no cuentan con especialistas como dermatólogos, neumólogos y psiquiatras. Además, las clínicas de TSC suelen tener limitaciones para integrarse con servicios de salud, educación y apoyo para personas con discapacidad. Esta limitación suele obligar a los cuidadores y pacientes a asumir el rol de coordinadores de atención.

La coordinación de la atención en la CET es crucial y puede mejorar los resultados de las personas que viven con ella. En una encuesta para definir la atención ideal para una persona con CET, los defensores de la salud clasificaron sistemáticamente la atención coordinada como una alta prioridad. Esta conclusión también ha sido alcanzada por varios investigadores de la CET^{3,5} y es ampliamente comprendida en otras enfermedades crónicas y complejas, así como en la CET, incluyendo dos artículos publicados recientemente por Peron et al. y Auvin et al.^{26,27}.

Durante este proyecto, los defensores de la TSC identificaron los apoyos psiquiátricos y psicosociales como brechas particulares en muchos países.²⁸ Estas brechas pueden deberse a servicios de salud mental insuficientes disponibles en una región en particular, así como al subdiagnóstico ya identificado de TAND.²³ El término general TAND y la lista de verificación de TAND proporcionan una base para futuros trabajos en esta área en todo el mundo.²⁹ Las personas con TSC y sus familias describen la atención ideal como un enfoque más holístico que incluye tanto la intervención médica como la atención y el apoyo social y familiar.

El proyecto "Mejorando la Atención" destacó numerosas diferencias entre la atención pediátrica y la de adultos. La complejidad de la atención médica para la CET, en ausencia de una coordinación adecuada, complica aún más la transición a la atención para adultos, especialmente cuando los adultos con CET tienen discapacidad intelectual o residen en residencias²⁶; esto coincide con otras investigaciones^{3,26}. Por lo tanto, sugerimos que una mejor coordinación de la atención desempeña un papel fundamental para mejorar la transición y reducir el número de pacientes que se pierden en el seguimiento y que pueden presentar posteriormente complicaciones potencialmente mortales de la CET.

Recomendaciones de prioridad 3

Para abordar las necesidades antes mencionadas, los miembros de TSCi Sugerimos las estrategias en [la Tabla 3](#).

Conclusiones

El Proyecto de Mejora de la Atención de TSCi involucró a defensores de la CET y profesionales clínicos de varios países e identificó numerosos temas comunes. Los criterios diagnósticos internacionales y las directrices de vigilancia y manejo son cruciales para mejorar la atención de las personas con CET. Reconocemos la necesidad global de una atención médica para la CET que implemente estas directrices, tenga acceso a la experiencia en CET y sea coordinada e integrada. Si bien las limitaciones de los sistemas de salud y la financiación son determinantes importantes de la calidad de la atención médica para las personas con CET en todo el mundo, existen muchas maneras en que la comunidad de la CET puede colaborar para garantizar que los resultados de las importantes inversiones en investigación beneficien al mayor número posible de las cerca de un millón de personas con CET en todo el mundo.

Las organizaciones de TSC en todo el mundo son vitales para el progreso futuro. Las organizaciones nacionales de CET están dirigidas principalmente por voluntarios que padecen CET o tienen un familiar con CET, y se encuentran en una posición privilegiada para comprender las experiencias de los pacientes y sus familias. Las organizaciones de CET también impulsan el cambio en sus propios países mediante su labor actual: fomentando la experiencia en CET entre sus profesionales clínicos locales, difundiendo información directamente a pacientes y familias, y apoyando proyectos de investigación sobre CET. La mayoría de las organizaciones de CET no reciben financiación gubernamental y dependen de la recaudación de fondos de la comunidad local de CET y del tiempo de los voluntarios para realizar esta labor.

Cuando estas organizaciones se unen como TSCi y se les suman médicos líderes, podemos identificar desafíos compartidos. Con base en el trabajo realizado en este proyecto, las organizaciones de TSC International han identificado los próximos pasos para continuar educando y concientizando sobre la TSC mediante la promoción sistémica. Las colaboraciones no son sencillas, y el éxito dependerá de nuestra capacidad para integrar nuestras diferentes perspectivas y experiencias. TSCi ha construido una sólida red de relaciones entre las organizaciones de TSC, así como entre profesionales de la salud de todo el mundo.

TABLA 2.
Estrategias propuestas para desarrollar la experiencia en TSC a nivel internacional y local, sugerencias para los médicos y oportunidades para futuras investigaciones

Colaboraciones internacionales de TSC	Explorar la viabilidad de una red internacional de expertos entre médicos. Continuar realizando eventos internacionales para conectar la experiencia local e internacional de TSC.
Organizaciones de TSC a nivel de país	Proyectos locales para educar a los profesionales sanitarios. Un ejemplo de ello es el proyecto DEA del E-TSC, que lleva a médicos expertos en CET a países europeos para facilitar y promover la comunicación entre líderes de opinión clave y médicos locales.¹⁵ Apoyar a los pacientes con CET para que busquen una segunda opinión si la necesitan.
médicos clínicos	Dirija a los pacientes locales con TSC a médicos locales con conocimientos o experiencia en TSC. Liderar el desarrollo de oportunidades de capacitación, como la inclusión de TSC en los programas de estudio de las facultades de medicina y oportunidades de capacitación en línea. Cuando viaje para asistir a reuniones, agregue visitas a los médicos locales de TSC en ese país para despertar interés y mejorar el conocimiento.
Más oportunidades de investigación para todas las partes interesadas	Evaluar las oportunidades de telemedicina para mejorar la atención a las personas con esclerosis múltiple; esto requiere explorar la viabilidad de la telemedicina a través de las fronteras nacionales.

Abreviaturas:
DEA ¼ Difundiendo Experiencia y Logros
E-TSC ¼ Asociación Europea de TSC
TSC ¼ Complejo de esclerosis tuberosa

TABLA 3.
Estrategias propuestas para aumentar el acceso a la atención coordinada e integrada de la TSC a nivel internacional y local, sugerencias para los médicos y oportunidades para el futuro investigación

Colaboraciones internacionales de TSC	Identificar modelos de atención para la esclerosis múltiple de la tiroides y otras afecciones similares en todo el mundo.
Organizaciones de TSC a nivel de país	Facilitar conexiones entre profesionales de la salud locales para construir redes entre ellos. Fomentar y defender el desarrollo de los equipos multidisciplinarios de TSC en cada país. Reconocer a los profesionales y equipos de salud que brindan atención integrada y coordinada a personas de todas las edades. Desarrollar pautas para la atención social y familiar de personas con CET de todas las edades.
médicos clínicos	Considere maneras de mejorar la integración y coordinación de la atención para personas con esclerosis tuberosa, como ampliar las clínicas o derivaciones a Incluyen trabajo social y psicología. Compartir conocimientos entre los equipos multidisciplinarios de TSC de todo el mundo para mejorar la coordinación de la atención.
Más oportunidades de investigación para todos partes interesadas	Proyecto de economía de la salud para evaluar coste-efectividad de la atención coordinada. Documentar diversos modelos de atención utilizados por los principales equipos multidisciplinarios de TSC en todo el mundo. Evaluar herramientas clínicas como registros de pacientes y pasaportes (electrónicos o manuales) que puedan mejorar la coordinación de la atención. Aumentar nuestro conocimiento sobre la efectividad de los distintos tratamientos TAND.

Abreviaturas:
MDT ¼ Equipos multidisciplinarios
TAND ¼ Trastorno neuropsiquiátrico asociado a TSC
TSC ¼ Complejo de esclerosis tuberosa

Las recomendaciones de este documento son áreas de alta prioridad que podemos abordar:
Actuar para marcar una diferencia en la atención sanitaria y el futuro a largo plazo.
la salud y el bienestar de las personas con CET en todo el mundo.

Expresiones de gratitud

Este proyecto fue posible gracias al tiempo y la experiencia aportado por voluntarios y personal que trabaja con TSC International organizaciones miembros y médicos e investigadores expertos del TSC.
TSC International Members: Asociacion Argentina de Esclerosis Tuberosa (ARGET), Tuberous Sclerosis Australia, Tuberose Sklerose
Complejo Mitand, be-TSC, Asociación Brasileña de Tuberosas
SclerosiseAssociação Brasileira de Esclerose Tuberosa (ABET), Tuberous Sclerosis Canada
Sclerose Tuberuse (TS Canada ST), TSC
China, Forening danés para la esclerosis tuberosa Heibergsvænge, TS-YHDISTYS,
Asociación francesa de esclerosis tuberosa de Bourneville (ASTB), Tuber ose Sklerose
Deutschland eV, Asociación de esclerosis tuberosa de Grecia, Esclerosis tuberosa

Asociación Compleja de Hong Kong, Fundación Húngara para la Esclerosis Tuberosa, Alianza TSC de la India, TSC Irlanda, Alianza TSC de Israel, Asociación del Complejo de Esclerosis Tuberosa, Italia, Asociación Esclerosis Tuberosa (AST), Sociedad Japonesa de Esclerosis Tuberosa, Fecha de los criterios, Alianza TSC de México, Fundación de Esclerosis Tuberosa de los Países Bajos (STSN), Esclerosis Tuberosa de Nueva Zelanda (TSNZ), Asociación Noruega de Esclerosis Tuberosa (Noruega), Asociación Pacientes con esclerosis tuberosa, la esclerosiis tuberosa portuguesa
Asociación de Esclerosis Tuberosa en Portugal (AETN), Asociación de pacientes con esclerosis tuberosa,
Asociación de Esclerosis Tuberosa de Serbia (ASTUS), Asociación Española de Esclerosis Tuberosa (ASTUS), Asociación Nacional de Esclerosis Tuberosa (TSC Sweden), STB Suisse

(Suiza), Asociación de Esclerosis Tuberosa de Taiwán (TTSC), TSC
Fundación Alianza, Asociación de Esclerosis Tuberosa, Organización No Gubernamental
Asociación de Ayuda Panucraniana para Personas con Esclerosis Tuberosa y Alianza TSC.

Clínicos expertos, investigadores y otros asesores del TSC: John Bissler, MD; Dan Bloom; Peter Crino, Doctor en Medicina, doctorado; Paolo Curatolo, MD; Petrus de Vries, MBChB, MRCPsych, PhD; Zoë Fuchs; Wesley Gómez; Elizabeth Henske, Dra. en Medicina; Tobjørn Hodne; Anna Jansen, Dra.
Doctor en Filosofía; Sergiusz Jozwiak, MD, PhD; J. Chris Kingswood, MBBS, MSc, FRCP; Darcy Krueger, MD, PhD; Nan Martin; Jo Anne Nakagawa;
Esperanza Northrup, MD; Jennifer Pembroke; E. Steve Roach, Doctor en Medicina; Steven Roberds, PhD; Kari Lutero Rosbeck; Eva Schoeters; Isabel Dr. Thiele, MD, PhD, Dr. Hongbing Zhang, MD, PhD.

Referencias

1. Northrup H, Krueger DA, Roberds S, et al. Actualización de los criterios diagnósticos del complejo de esclerosis tuberosa: recomendaciones de la Conferencia Internacional de Esclerosis Tuberosa de 2012. Conferencia de Consenso sobre el Complejo Esclerótico. *Pediatr Neurol.* 2013;49:243e254.

2. Krueger DA, Northrup H, Tuberous I. Vigilancia del complejo de esclerosis tuberosa y gestión: recomendaciones de la Conferencia Internacional de Tuberosas de 2012 Conferencia de Consenso sobre el Complejo Esclerótico. *Pediatr Neurol.* 2013;49:255-265.

3. Ambos P, ten Holt L, Mous S, et al. Complejo de esclerosis tuberosa: preocupaciones y Necesidades de los pacientes y sus padres desde el periodo de transición a la edad adulta. *Epilepsy Behav.* 2018;83:13e21.

4. Rentz AM, Skalicky AM, Liu Z, et al. Complejo de esclerosis tuberosa: un estudio de Uso de recursos sanitarios y carga sanitaria. *Pediatr Neurol.* 2015;52:435-441.

5. Kingswood JC, Crawford P, Johnson SR, et al. La carga económica de la tuberculosis complejo esclerosis múltiple en el Reino Unido: un estudio de cohorte retrospectivo en la práctica clínica Enlace de datos de investigación. *J Med Econ.* 2016;19:1087e1098.

6. Hess EJ, Moody KA, Geffrey AL, et al. Cannabidiol como nuevo tratamiento para la epilepsia farmacorresistente en el complejo de esclerosis tuberosa. *Epilepsia.* 2016;57:1617 y 1624.

7. Franz DN, Krueger DA. Terapia con inhibidores de mTOR como terapia modificadora de la enfermedad Para el complejo de esclerosis tuberosa. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018;178:365e373.

8. Kaneda M. Complejo esclerótico tuberoso. *Gene Review.* 2019;71:374e379.

9. Freitas G. Diagnóstico y seguimiento de la esclerosis tuberosa pediátrica y del adulto persona. Portugal; 2018. Disponible en: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/Diagnostico-e-Tratamento-da-Esclerose-Tuberosa-em-Idade-Pediatrica-e-no-Adulto.pdf> . Consultado el 5 de agosto de 2021.

10. Reunión de desarrollo de fármacos centrados en el paciente de la Alianza TSC 2017. Disponible en: <https://www.tsalliance.org/individuals-families/development-of-medications-centered-on-the-patient/> . Consultado el 28 de octubre de 2019.

11. Cockerell I, Guenin M, Heimdal K, Bjørnvold M, Selmer KK, Rouvriere O. Manifestaciones renales del complejo de esclerosis tuberosa: conocimientos y rutinas de los pacientes y los padres para el seguimiento renal: un estudio de cuestionario. *BMC Nephrol.* 2018;19:39.

12. Swallow E, King S, Song J, et al. Patrones de seguimiento y tratamiento de enfermedades entre pacientes con angiomiolipomas relacionados con el complejo de esclerosis tuberosa. *Urologia.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.02.036>.

13. Afinitor ® nd Disponible en: <https://www.drugs.com/history/afinitor.html>. Consultado el 28 de octubre de 2019.

14. Votubia ® - Autoridad Europea de Medicamentos nd Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/es/medicamentos/humanos/EPAR/votubia>. Consultado el 28 de octubre de 2019.

15. Rapamune ® (Sirolimus) Prospecto - EE. UU. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021083s059,021110s076lbl.pdf. Consultado el 28 de octubre de 2019.

16. Rapamune ® (Sirolimus) Prospecto - Europa nd Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documentos/informacion-sobre-productos/rapamune-epar-pro-informacion-del-conducto_es.pdf. Consultado el 28 de octubre de 2019.

17. Rapalimus® Gel 0,2% 2018. Disponible en: https://www.nobelpharma.co.jp/en/noticias/pdf/20180326_es.pdf. Consultado el 28 de octubre de 2019.

18. ClinicalTrials.gov y <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>. Consultado el 28 de octubre de 2018.

19. Devries PJ, Leclezio L, Wilmschurst JM, et al. Diagnóstico, seguimiento y tratamiento del complejo de esclerosis tuberosa: una respuesta de consenso sudafricana a directrices internacionales. *S Afr Med J.* 2017;107:368e378.

20. Graffigna G, Bosio C, Cecchini I. Asistencia a un niño con esclerosis tuberosa Complejo (TSC): un análisis profundo y cualitativo de la experiencia y el cuidado de los padres necesidades. *BMJ Open.* 2013;3:e003707.

21. Rentz AM, Skalicky AM, Pashos CL, et al. Cuidado de niños con tuberculosis Complejo esclerótico: ¿cuál es el impacto en la salud física y mental de los cuidadores? *J Child Neurol.* 2015;30:1574-1581.

22. Domanska-Pakieła D, Kaczorowska M, Jurkiewicz E, Kotulska K, Dunin -Wasowicz D, Jozwiak S. Anomalías del EEG que preceden a la aparición de la epilepsia en pacientes con complejo de esclerosis tuberosa: un estudio prospectivo de 5 pacientes. *Eur J Pediatr Neurol.* 2014;18:458e468.
23. Slowinska M, J ozwiak S, Peron A, et al. Diagnóstico precoz del complejo de esclerosis tuberosa: una carrera contrarreloj. ¿Cómo realizar el diagnóstico antes de las convulsiones? *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13:25.
24. Wu JY, Peters JM, Goyal M, et al. Biomarcador electroencefalográfico clínico para la epilepsia inminente en bebés asintomáticos con complejo de esclerosis tuberosa. *Pediatr Neurol.* 2016;54:29e34.
25. Boronat S, Barber I. Manifestaciones menos frecuentes en la CET. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018;178:348e354.
26. Peron A, Canevini MP, Ghelma F, Di Marco F, Vignoli A. Transición de la atención médica de la infancia a la adultez en el complejo de esclerosis tuberosa. *Am J Med Genet C, Semin Med Genet.* 2018;178:355-364.
27. Auvin S, Bissler JJ, Cottin V, Fujimoto A, Hofbauer GFL, Jansen AC. Un enfoque gradual para establecer un equipo multidisciplinario para el manejo del complejo de esclerosis tuberosa: un informe de consenso Delphi. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:91.
28. ¡Consigue AM! ¡Cuidado con el hueco! *Nat Biotechnol.* 2019;37:622e623.
29. de Vries PJ, Wilde L, de Vries MC, Moavero R, Pearson DA, Curatolo P. Actualización clínica sobre los trastornos neuropsiquiátricos asociados al complejo de esclerosis tuberosa (TAND). *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018;178: 309-320.