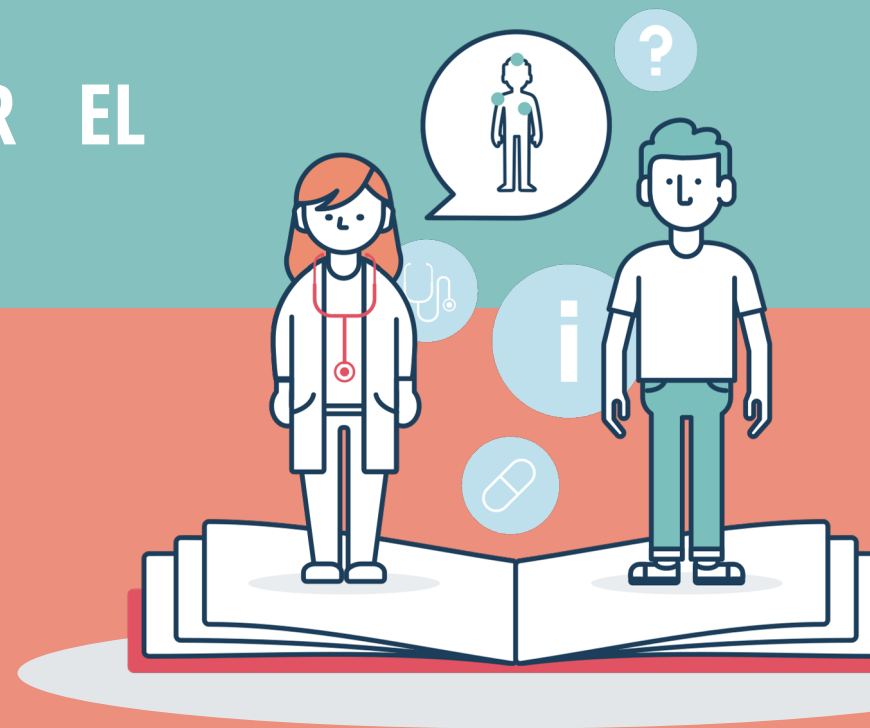


GUÍA PARA ENTENDER EL COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA



ÍNDICE



¿QUÉ ES EL COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA?6

¿A QUIÉN AFECTA EL COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA?8

¿POR QUÉ SE PRODUCE?9

¿CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES MÁS FRECUENTES?10

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO?14

¿CUÁLES SON LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO?18

RECOMENDACIONES DE VIGILANCIA PARA PACIENTE RECIÉN DIAGNOSTICADO DE CET O BAJO SOSPECHA20

RECOMENDACIONES DE VIGILANCIA PARA PACIENTE YA DIAGNOSTICADO DE CET22

¿CÓMO AFRONTAR LA ENFERMEDAD?24

LA DISCAPACIDAD EN EL CURSO DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA26

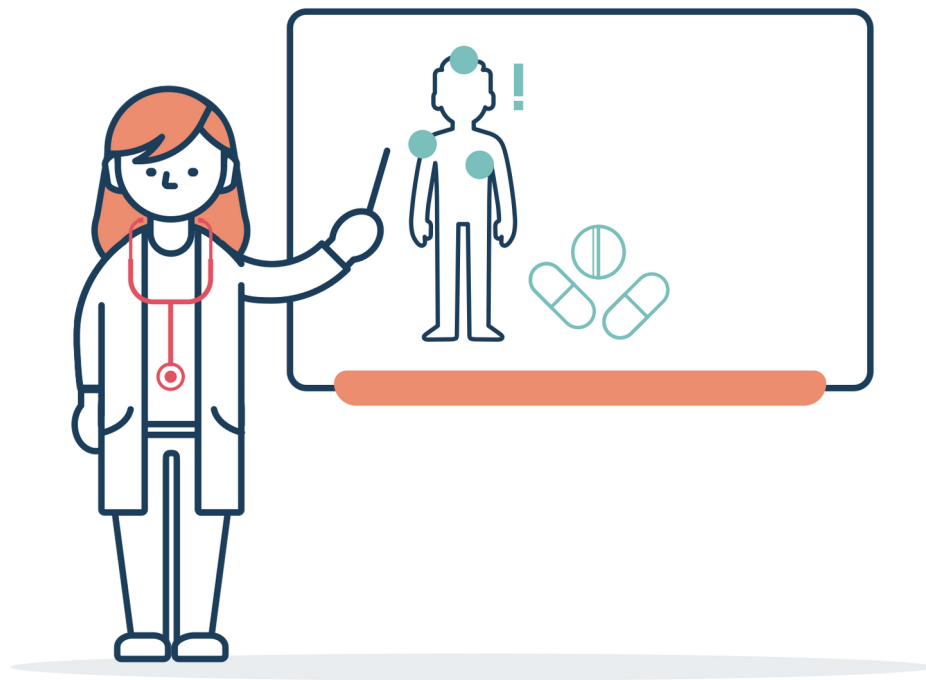
CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD SOBRE EL EMBARAZO28

DICCIONARIO30

IMAGENES32

RECURSOS INFORMATIVOS34

BIBLIOGRAFÍA35



Es importante estar informado de la enfermedad para afrontar de la mejor manera posible sus síntomas y el tratamiento.

Esta guía explica de una forma sencilla y visual qué es el complejo de esclerosis tuberosa, cuáles son sus principales síntomas, por qué se produce, cómo se diagnostica y cómo debe hacerse un correcto seguimiento de la misma.

Es posible que en estas páginas encuentres algunas palabras que no entiendas o no conozcas. Las verás marcadas en **rojo** y, al final de la guía, podrás consultar su significado en un pequeño diccionario con los conceptos más importantes relacionados con la enfermedad. Además, encontrarás recursos informativos útiles que podrás consultar si quieres saber más acerca de la enfermedad.

Ten en cuenta que la información de esta guía no sustituye ni altera los consejos de tu equipo médico. Consulta con él cualquier duda que tengas y sigue siempre sus recomendaciones.



¿QUÉ ES EL COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA?

El Complejo de Esclerosis Tuberosa (CET)* es una enfermedad rara de origen genético causada por **tumores benignos (o hamartomas)** que pueden crecer en distintas partes del cuerpo y alterar la función de los órganos afectados.

Los órganos que se ven afectados con más frecuencia son:



Ojos



Corazón



Cerebro



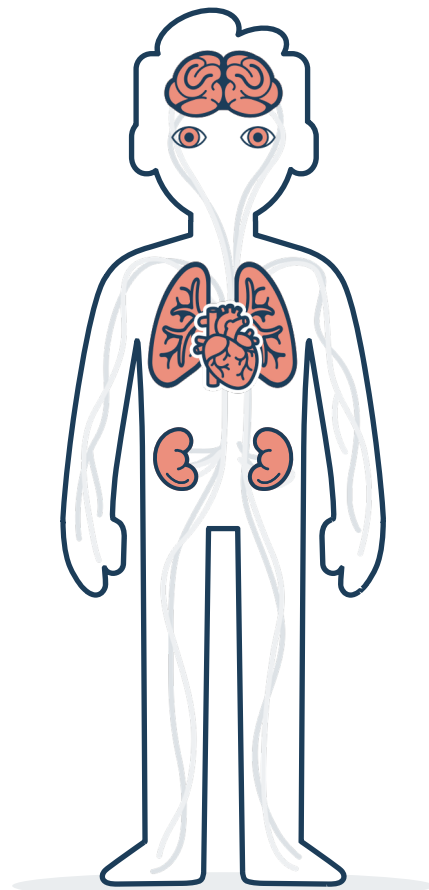
Pulmones



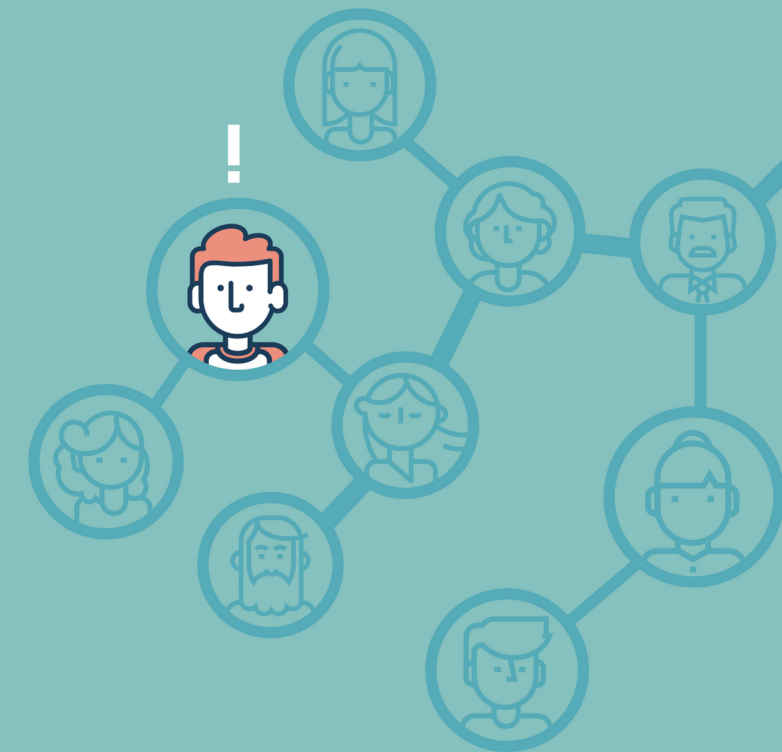
Riñones



Piel



La enfermedad puede ser muy diferente de unas personas a otras, incluso dentro de la misma familia. Algunos pacientes están ligeramente afectados y apenas tienen síntomas en toda su vida, mientras que en otros casos la enfermedad puede llegar a ser grave y comprometer seriamente la salud. La enfermedad puede ir cambiando de “cara” a lo largo de la vida, es decir, que las manifestaciones clínicas pueden ir apareciendo o cambiando con el tiempo. En algunos casos los problemas pueden detectarse en lactantes o en el periodo prenatal, mientras que en otros aparecen específicamente durante la infancia, la adolescencia o la edad adulta.



*El complejo de esclerosis tuberosa es comúnmente conocido como esclerosis tuberosa, o TSC por sus siglas en inglés.

¿A QUIÉN AFECTA EL COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA?

El CET afecta a ambos sexos y a todos los grupos étnicos.

Se estima que se da en 1 de cada 6.000 recién nacidos vivos, y que la prevalencia es de 1 entre 10.000 personas, lo que en España equivaldría a unas 5.000 personas

afectadas (si tomamos como referencia el número de habitantes).

Puede manifestarse en cualquier momento de la vida, desde el nacimiento hasta la edad adulta.

5.000
en España



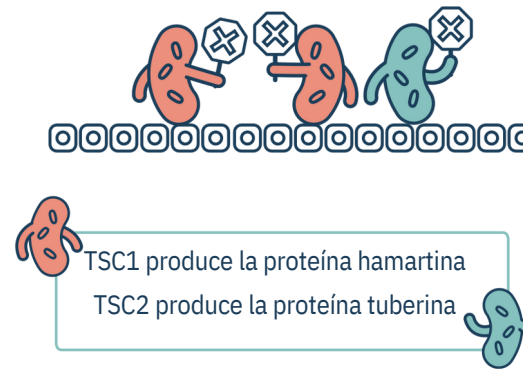
Desde el
nacimiento
hasta la
edad adulta

¿POR QUÉ SE PRODUCE?

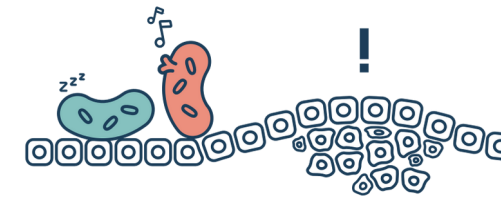
El CET es un trastorno genético, es decir, que está causado por alteraciones en los genes.

Se conocen dos genes que causan el CET, llamados TSC1 y TSC2.

Estos genes producen dos proteínas: la hamartina y la tuberina, que se encargan de frenar el crecimiento de tumores.



Cuando se produce una **mutación** en estos genes, estas proteínas no funcionan correctamente y, por tanto, no pueden frenar el crecimiento de las células. El resultado es que las células se dividen y crecen descontroladamente hasta formar **tumores benignos** en varias partes del cuerpo.



Aproximadamente en:

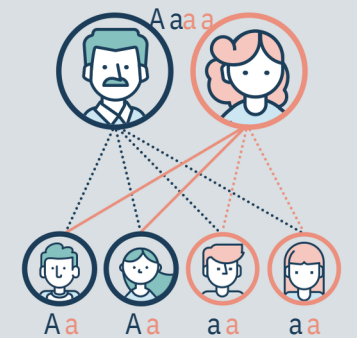
- 2/3 de los casos las **mutaciones son espontáneas**, sin que existan antecedentes familiares
- 1/3 son **mutaciones hereditarias**



Para saber más

El CET se transmite de padres a hijos con un patrón de herencia autosómica dominante.

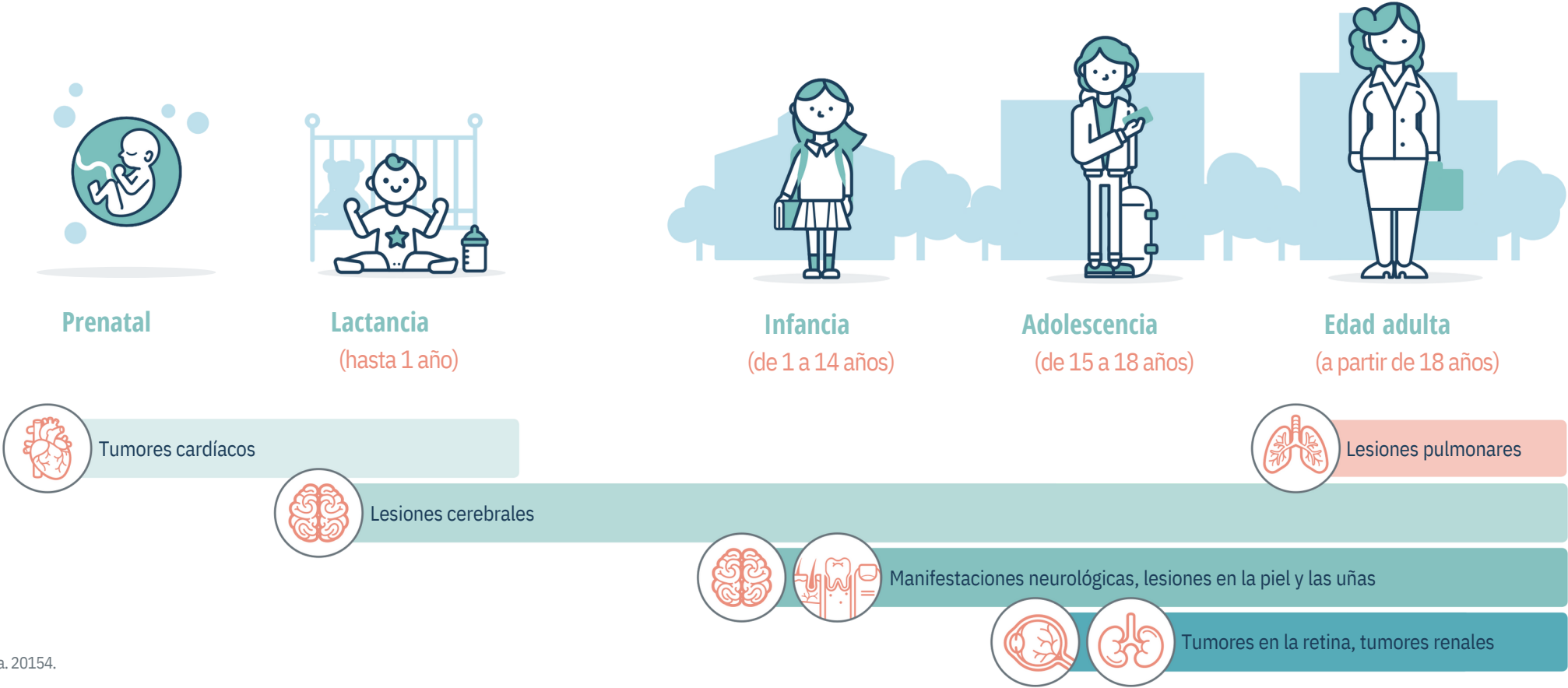
Es decir, si uno de los progenitores tiene la enfermedad, cada uno de sus hijos tendrá el 50 % de probabilidades de heredarla.



¿CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES MÁS FRECUENTES?

La aparición de **tumores benignos** en diferentes partes del cuerpo puede manifestarse de formas muy diversas y en edades muy diferentes. En algunos casos, el CET puede tardar años en desarrollarse y pasar desapercibido.

Las manifestaciones más frecuentes y la etapa de la vida en la que comúnmente se observan están descritas en la siguiente figura:



Adaptado de Curatolo, *et al.* Lancet. 20087 y GT-CSGP. Complejo de Esclerosis Tuberosa. 20154.



Para saber más

En la siguiente página encontrarás información más detallada de las manifestaciones más frecuentes.



¿CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES MÁS FRECUENTES?



Tumores cardíacos

Los **rabdomiomas** son los tumores cardíacos más frecuentes en la infancia. Pueden detectarse durante la gestación, incluso a partir de la semana 28. Ocurren en aproximadamente el 50 % de los casos, aunque solo una pequeña parte llega a causar síntomas y suelen desaparecer con la edad.



Lesiones cerebrales

Más del 90 % de pacientes presentará lesiones en el sistema nervioso central. Las lesiones más frecuentes son:

Tuberomas: Crecimiento benigno (no canceroso) compuesto por una mezcla anormal de células y tejidos

Tuberomas corticales: Áreas desorganizadas del cerebro que contienen células anormales.

Nódulos subependimarios (SEN): son tumores que generalmente crecen muy lentamente durante la infancia. En el 10-20 % de los casos pueden evolucionar a SEGA.

Astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA): aparecen en un 5-15 % de los pacientes, son tumores benignos que se localizan preferentemente en el Foramen de Monro y se desarrollan durante la infancia y la adolescencia. Si crece puede bloquear el flujo LCR, causando hidrocefalia.



Manifestaciones neurológicas

trastornos convulsivos o epilepsia: la epilepsia es la manifestación más frecuente y ocurre hasta en el 85% de pacientes. Las crisis pueden iniciarse en el primer año de vida en forma de espasmos infantiles, aunque pueden aparecer posteriormente como crisis parciales, complejas o generalizadas. Epilepsia farmacorresistente en el 60% de los casos, los afectados no responden a los medicamentos antiepilépticos.

Trastornos de conducta o del aprendizaje: alteraciones en el aprendizaje del lenguaje, déficit de atención e hiperactividad, trastorno del espectro autista, agresividad, alteración del sueño.

Trastornos neuropsiquiátricos.



Lesiones en la piel y las uñas

Prácticamente todos los pacientes presentan alguna alteración de la piel:

Máculas hipocrónicas: manchas blancas que a menudo están presentes desde el nacimiento y pueden pasar desapercibidas en el adulto. Pueden ser de cualquier tamaño o forma.

Angiofibromas faciales: lesiones en la cara del mismo color que la piel o más rojizas que aparecen por la nariz, las mejillas y el mentón. Afectan a un 75 % de pacientes y suelen aparecer entre los 4-5 años de edad.

Placas de Shagreen: manchas rugosas, como piel de naranja, que habitualmente aparecen en la parte baja de la espalda y en la frente. Suelen ser asintomáticas.

Fibromas ungueales o tumores de koenen: nódulos del color de la piel debajo o alrededor de las uñas. Pueden aparecer a partir de los 5 años de edad y a lo largo de la edad adulta.



Tumores en la retina

Los **hamartomas** retinianos son las lesiones más frecuentes y ocurren en un 25% de casos. La mayoría permanecen estables y son asintomáticas.



Tumores renales

Los **angiomiolipomas (AML) renales** son las lesiones más frecuentes (hasta el 80 % de pacientes). Cuando alcanzan un gran tamaño pueden causar hemorragias y daño renal, y pueden asociarse a quistes aislados o múltiples.



Lesiones pulmonares

La **linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM)** es una complicación que afecta casi exclusivamente a mujeres de más de 20 años. Es debida al crecimiento de quistes en los pulmones y suele provocar dificultad para respirar, tos o **neumotórax**. El 50 % de las mujeres con CET pueden padecer un LAM.

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO?

Existen dos tipos de diagnóstico: el diagnóstico clínico y el diagnóstico genético.

El diagnóstico clínico se basa en la evaluación de los síntomas y signos más frecuentes de la enfermedad a través de unos criterios clínicos consensuados con expertos.

Se clasifican entre criterios mayores y criterios menores e incluyen las manifestaciones más frecuentes del complejo de esclerosis tuberosa:

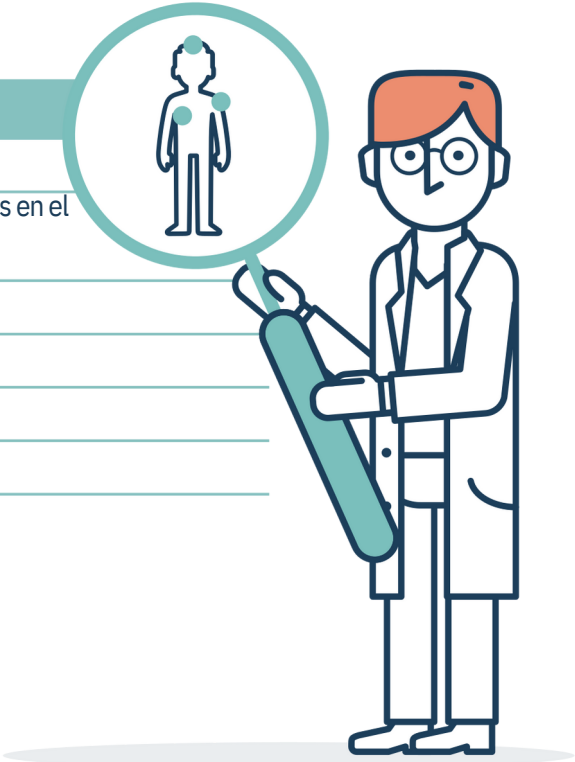
Diagnóstico clínico:

Criterios mayores
Máculas hipocrómicas (3 o más, de al menos 5nn de diámetro)
Angiofibromas (3 o más) o placas frontales
Fibromas ungueales (2 o más)
Placa Shagreen
Múltiples hamartomas retinianos
Displasias corticales*
Nódulos subependimarios
Astrocitomas subependimarios de células gigantes (SEGA)
Rabdomiomas cardíacos
Linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM)
Angiomiolipomas (AML) (2 o más)

*Múltiples áreas de **displasia cortical (túberes)** cuentan como un solo criterio mayor.

Una combinación de los 2 criterios mayores LAM y AML sin otros criterios no cumple los criterios de diagnóstico definitivo.

Criterios menores
Lesiones cutáneas “en confeti”
Hipoplasia dental: Múltiples muescas en el esmalte dental (3 o más)
Fibromas intraorales (2 o más)
Facomas retinianos
Múltiples quistes renales
Hamartomas no renales
Lesiones óseas escleróticas.



Para saber más

- Para un **diagnóstico definitivo** deben presentarse 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 o más criterios menores
- Se considera un **diagnóstico posible** cuando se presentan 1 criterio mayor o 2 o más criterios menores

¿CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO?

Análisis genético

El análisis genético se basa en la identificación de **mutaciones** en los genes implicados en la enfermedad (TSC1 o TSC2) en el ADN del paciente.

Cuando en los estudios genéticos se detecta una mutación que afecta al funcionamiento correcto de las proteínas se considera que el diagnóstico es suficiente y definitivo. En este caso no será necesario evaluar la presencia de criterios clínicos, aunque es recomendable buscarlos para tener más información sobre la afectación en cada paciente.

El estudio genético es útil para la confirmación precoz del diagnóstico, la prevención de complicaciones y el asesoramiento genético preciso.



Confirmación del diagnóstico

El diagnóstico del CET es fundamentalmente clínico y se basa en la detección de los criterios mayores y menores.

La detección de una mutación en los genes TSC1 o TSC2 mediante el análisis genético confirma el diagnóstico en el 75-90 % de los casos, aunque en algunos pacientes no se logra identificar una mutación (15 % de los casos), lo cual no excluye el diagnóstico.

En estos casos, y cuando se cumplan los criterios de diagnóstico clínico descritos en el apartado anterior, no será necesario el análisis genético para confirmar el diagnóstico.

Aún cuando el resultado es negativo no se puede descartar el diagnóstico de CET, pero un resultado positivo confirma el diagnóstico.



Para saber más

El hecho de que no se identifique una mutación en el análisis genético **no significa que no se tenga la enfermedad.**

¿CUÁLES SON LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO?

La gran variabilidad de los síntomas de la enfermedad requiere un seguimiento médico por parte de distintos especialistas y un abordaje diferente dependiendo de cada persona. Los tratamientos pueden ir desde el control periódico y el seguimiento de la evolución de las lesiones, hasta la cirugía o el tratamiento farmacológico, de acuerdo con las pautas establecidas por expertos en el CET de diferentes países.



Manifestaciones neurológicas

En el caso de los astrocitomas subependimarios (SEGA) y otros tumores benignos cerebrales, es necesario llevar a cabo un control periódico de su evolución mediante pruebas de imagen, como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN) craneal.

El SEGA puede tratarse mediante cirugía o tratamiento farmacológico. Tu médico te indicará el mejor tratamiento de acuerdo a las características de la enfermedad.

En caso de epilepsia, se recomienda la realización periódica de estudios neurofisiológicos (electroencefalograma) para poder detectar posibles manifestaciones epilépticas y poder intervenir de manera temprana.

El tratamiento puede realizarse con fármacos antiepilépticos, dieta cetógena, estimulación del nervio vago o cirugía de epilepsia en centros especializados.



Manifestaciones renales

Los niños y adultos deben llevar un control periódico de la afectación renal para ver su evolución.

Existen diferentes opciones de tratamiento en función del tamaño del **angiomiolipoma (AML)** y la presencia de síntomas. En el caso de adultos con angiomiolipomas (AML) mayores de 3 cm pueden administrarse fármacos como primera opción (Inhibidores del mTor).



Manifestaciones pulmonares

El tratamiento de la **LAM** incluye:

- Medidas generales, como la vacunación antigripal y la neumocócica
- Tratamiento farmacológico

En fases avanzadas puede requerir trasplante pulmonar.



Manifestaciones cardíacas

Las arritmias cardíacas deberán tratarse de forma similar a la de los niños sin CET. En caso de obstrucción intraventricular grave la cirugía es el tratamiento indicado.



Manifestaciones en la piel, los dientes y las uñas

Se recomienda un examen detallado de la piel, tanto en el diagnóstico como de forma periódica. Es importante prestar atención a las lesiones que crecen rápidamente en número o tamaño, o que producen síntomas como el sangrado o el dolor.

Pueden tratarse con distintos métodos, como la cirugía, el láser o el tratamiento tópico.

Se recomienda una revisión odontológica semestral y radiografía panorámica a los 3 años y a los 7 años si no se realizó antes para descartar lesión ósea en la mandíbula.

Adaptado de Krueger, *et al.* 20133 y Macaya, *et al.* 20168.

RECOMENDACIONES DE VIGILANCIA PARA PACIENTE RECIÉN DIAGNOSTICADO DE CET O BAJO SOSPECHA.

En el momento del diagnóstico se realizan multitud de pruebas médicas. Las personas y los padres también deben conocer las pruebas de rutina que deben realizarse.



Genética

- Obtener antecedentes familiares.



Manifestaciones neurológicas

- Resonancia magnética cerebral con y sin gadolinio
- Electroencefalograma (EEG) - Si es anormal, seguimiento con video EEG de 24h.
- Lista de verificación TAND
- Evaluación integral para TAND - Si lo justifica el análisis de la lista de verificación de TAND
- Asesorar a los padres de los bebés - Educar a los padres para reconocer los espasmos infantiles.



Manifestaciones renales

- Presión arterial
- Ecografía Abdominal .Resonancia magnética abdominal a partir de 14 años.
- Prueba de tasa de filtración glomerular (TFG)



Manifestaciones pulmonares

- Detección clínica de síntomas LAM
- Prueba de función pulmonar y prueba de caminata de 6 minutos- En todas las mujeres de 18 años o más; en hombres adultos solo si es sintomático
- Tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax
- Asesoramiento sobre los riesgos de fumar y el uso de estrógenos- En mujeres adolescentes y adultas



Manifestaciones cardíacas

- Ecocardiografía fetal - Solo si se identifican rabdomiomas por ecografía prenatal
- Ecocardiograma - En niños, especialmente si son menores de 3 años
- Electrocardiograma (ECG/EKG)



Manifestaciones en ojos, piel, los dientes y las uñas

- Examen ocular completo con fondo de ojo dilatado
- Examen detallado de la piel (lámpara de wood)
- Examen dental detallado
- Ortopantomografía. Radiografías panorámicas de dientes - Si tiene 3 años o más

En 2021, el Grupo Internacional de Consenso del Complejo de Esclerosis Tuberosa revisó la prevalencia y la especificidad de las manifestaciones clínicas asociadas al TSC y actualizó los criterios del TSC para el diagnóstico, la vigilancia y el manejo publicados en 2013.

RECOMENDACIONES DE VIGILANCIA PARA PACIENTE YA DIAGNOSTICADO DE CET

El seguimiento del CET debe ser individualizado para cada persona. Pueden llegar a intervenir muchas especialidades médicas, tanto pediátricas como del adulto, según las necesidades y las manifestaciones clínicas. En tu hospital te indicarán los médicos a los que debes acudir para un seguimiento correcto del CET.



Genética

- Ofrecer pruebas genéticas de TSC1/2 y asesoramiento si no se han realizado previamente en personas en edad reproductiva



Manifestaciones neurológicas

- Resonancia magnética cerebral con y sin gadolinio - Cada 1-3 años hasta los 25 años si no presenta SEGAs.
- Resonancia magnética cerebral con y sin gadolinio - Cada 6 meses hasta los 25 años si presentan SEGAs y cada 2 años a partir de los 25 años.
- Electroencefalograma (EEG) - EEG de rutina determinado por necesidad clínica; Video EEG cuando la ocurrencia de convulsiones no está clara o cuando ocurren cambios conductuales o neurológicos inexplicables.
- Lista de verificación TAND - Al menos una vez al año en cada visita clínica.
- Evaluación integral para TAND - En puntos clave de desarrollo (años): 0-3, 3-6, 6-9, 12-16, 28-35, y según sea necesario a partir de entonces.



Tumores neuroendocrinos pancreáticos

- Se han identificado tumores neuroendocrinos pancreáticos funcionales y no funcionales durante le RM abdominal. Para su seguimiento derivar a endocrinología.



Manifestaciones renales

- Presión arterial - Anualmente.
- Ecografía abdominal y Resonancia magnética abdominal - Cada 1-3 años.
- Prueba de tasa de filtración glomerular (TFG) - Anualmente.



Manifestaciones pulmonares

- Detección clínica de síntomas LAM - En cada visita clínica.
- Prueba de función pulmonar y prueba de caminata de 6 minutos- Anualmente si se detectan quistes pulmonares mediante tomografía computarizada de alta resolución (HCRT).
- Tomografía computarizada de alta resolución (HCRT) de tórax - Cada 2-3 años si se detectan quistes pulmonares en la TCAR; de lo contrario cada 5 años.
- Asesoramiento sobre los riesgos de fumar y el uso de estrógenos - En cada visita clínica para personas en riesgo de LAM.



Manifestaciones cardíacas

- Ecocardiograma - Cada 1-3 años si hay rabdomioma en niños asintomáticos; más frecuentemente en individuos sintomáticos.
- Electrocardiograma (ECG/EKG) - Cada 3-5 años; más frecuentemente si es sintomático.



Manifestaciones en ojos, piel, los dientes y las uñas

- Examen ocular completo con fondo de ojo dilatado -Anualmente si se identifican lesiones o síntomas al inicio.
- Examen detallado de la piel (lámpara de wood) -Anualmente.
- Examen dental detallado - Cada 6 meses.
- Ortopantomografía. Radiografías panorámicas de dientes - A los 7 años si no se ha hecho previamente.

¿CÓMO AFRONTAR LA ENFERMEDAD?

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad genética que acompañará durante toda la vida a aquellos que la padezcan. Es importante que entiendas que se puede vivir con la enfermedad y que la mejor manera de afrontarla es compartiendo las preocupaciones con las personas más cercanas y apoyándote en tu equipo médico.



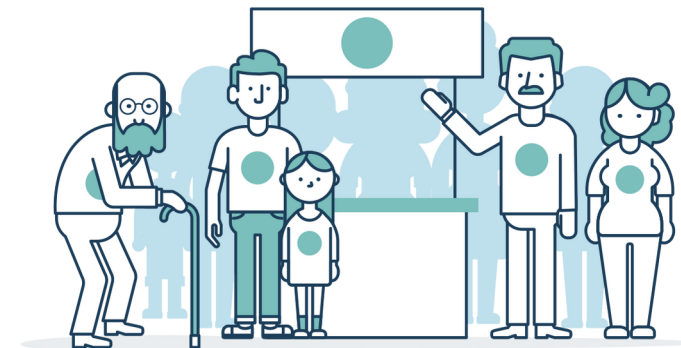
Equipo médico

Mantén una relación clara y continua con el equipo médico y sigue siempre sus consejos y recomendaciones. Consulta cualquier duda relativa a la enfermedad y comparte tus preocupaciones con ellos. Puedes llevar un seguimiento de los síntomas anotándolos en una libreta para poder explicarlos en la próxima visita.



Familia y amigos

La familia y los amigos son un pilar básico para afrontar cualquier enfermedad. Es bueno ir a las visitas acompañado y compartir las preocupaciones y dudas con tus seres queridos.



Asociaciones de pacientes

Conocer los casos de otros pacientes que viven una situación similar a la tuya puede ayudarte a afrontar la enfermedad. Las asociaciones de pacientes pueden además facilitarte los recursos que necesites según tu situación, como información y orientación en distintos ámbitos (sociales, educativos, legales, etc.), apoyo psicológico y otra información de interés. Visita el apartado “Recursos informativos” para saber más sobre las asociaciones de pacientes.

LA DISCAPACIDAD EN EL CURSO DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA

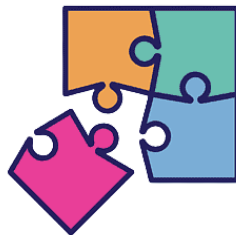
Las consecuencias de la enfermedad sobre las condiciones de vida varían mucho de una persona a otra.

Generalmente, el principal problema es de tipo neurológico para los niños afectados por una forma grave de la enfermedad. La asociación de epilepsia con discapacidad intelectual, los problemas específicos de aprendizaje y los trastornos de conducta repercuten sobre la comunicación y la autonomía.

La discapacidad intelectual origina problemas de concentración, de atención o de memoria de importancia variable (trastornos cognitivos). Los niños tienen dificultades para expresarse correctamente. Cuando se añaden los problemas de conducta, la repercusión sobre la comunicación es mayor y puede dificultar la autonomía de la persona.

Cuando los problemas neurológicos son importantes, pueden impedir que el niño siga una escolarización en un medio ordinario y que el adulto lleve una vida autónoma.

La ET no siempre lleva asociada una discapacidad intelectual, y en tal caso es habitualmente condicionada por la epilepsia farmacorresistente.



Estos problemas también pueden dificultar el seguimiento médico y complicar la realización de las pruebas necesarias para la supervisión de la enfermedad (necesitando, por ejemplo, anestesia general para realizar ciertas pruebas como la resonancia magnética cerebral). En ausencia de estas manifestaciones, las personas pueden llevar una vida normal.

Algunos niños afectados por la ET tienen discapacidad intelectual y/o problemas psicopatológicos asociados. Para ayudar al desarrollo óptimo de los niños, debe ponerse en marcha un abordaje especializado y multidisciplinar, lo más temprano posible.

En función de la gravedad de la discapacidad que resulta de la enfermedad, el progreso puede ser mayor o menor de un niño y otro. Es imposible saber con antelación el progreso que el niño podrá lograr. De todos modos, la puesta en marcha de un modo de comunicación no verbal (mediante gestos o pictogramas por ejemplo) puede resultar útil para completar o compensar los problemas de comunicación. Estos métodos no verbales estimulan asimismo el desarrollo de la comunicación verbal.

La gravedad de la discapacidad es muy variable: no todos los niños afectados necesitan el mismo abordaje y, una vez adultos, no todos tendrán las mismas necesidades.

Algunos niños no presentan manifestaciones particulares y no necesitan un seguimiento de seguridad, sino que desarrollarán unas capacidades de comunicación y de autonomía que les permitirán, de adultos, ser independientes y tener un trabajo. Para los niños con las formas más graves de la enfermedad, el abordaje puede ser considerable y tener consecuencias sobre la vida diaria, especialmente en caso de epilepsia no controlada, discapacidad intelectual o trastornos del espectro autista, que reducen la autonomía de la persona.

La evolución de la escolaridad varía de un niño a otro. Algunos niños pueden seguir una escolarización totalmente normal. Otros necesitarán un seguimiento particular. El abordaje del niño en la guardería o en el colegio depende de su desarrollo.

La legislación española establece la obligación de las Administraciones educativas de asegurar los recursos necesarios para los alumnos que presentan necesidades educativas especiales. Los mecanismos de refuerzo que deberán ponerse en práctica tan pronto como se detecten dificultades de aprendizaje podrán ser tanto organizativos como curriculares. Entre otras medidas, podrán considerarse el apoyo en el grupo ordinario, los agrupamientos flexibles o las adaptaciones del currículo. Por tanto, el centro escolar deberá poner en marcha un plan de acogida para facilitar la integración y la resolución de las dificultades que pueda encontrar el niño.

La elección de un tipo de escolarización lo más adaptado posible al niño debe tener en cuenta sus deficiencias y sus competencias cognitivas y afectivas, para estimular su aprendizaje sin que pierda confianza en sí mismo y que no se desmotive. No hay que dudar en reevaluar su orientación si se considera que tiene dificultades.

Adaptado de la Enciclopedia de Orphanet para profesionales [1]

CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD SOBRE EL EMBARAZO



La mayor parte de las mujeres afectadas por la ET pueden llevar a cabo un embarazo normal. Sin embargo, será importante que el embarazo se prepare lo mejor posible, para limitar los riesgos de complicaciones durante su desarrollo y durante el parto, tanto para la madre como para su hijo. Se deben tomar precauciones antes del comienzo del embarazo:

- Verificar el informe de seguimiento pulmonar y renal normal. De hecho, las lesiones renales y pulmonares son susceptibles de complicarse durante este periodo.
- La epilepsia debe ser estabilizada con fármacos antiepilépticos que comporten el mínimo riesgo posible para el niño (riesgo de malformaciones con determinados medicamentos). Esto implica que el proyecto de embarazo haya sido discutido con el neurólogo con suficiente antelación.

- Es la responsabilidad de los profesionales sanitarios informar a las parejas sobre el carácter genético de la ET y sobre la variabilidad de los síntomas clínicos posibles y orientar a las parejas que lo deseen mediante una consulta de asesoramiento genético antes de la concepción.

El embarazo de una mujer afectada por la ET será supervisado por médicos de diversas especialidades que trabajen conjuntamente.



Adaptado de la Enciclopedia de Orphanet para profesionales [1]



Para saber más

Un factor que complica la genética del CET es el mosaicismo germinal.

El mosaicismo germinal ocurre cuando una persona tiene mutaciones en las células de su línea germinal (células de los óvulos o los espermatozoides), pero no en las células de otras partes del cuerpo.

Aunque es muy poco frecuente, los individuos con mosaicismo germinal pueden no tener ningún síntoma clínico de CET y tener uno o más hijos afectados.

Dada la complicada naturaleza de la genética del CET, todas las familias con un pariente que padezca CET deben ser referidas con un consejero genético o genetista para hablar sobre su riesgo genético específico de tener CET o de tener un niño con CET.

DICCIONARIO

Angiofibroma	Tumor benigno que contiene muchos vasos sanguíneos.
Angiomiolipoma (AML)	Tumor benigno de grasa y tejido muscular.
Astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA)	Tumor benigno de crecimiento lento que se puede formar en los espacios llenos de líquido del cerebro. Están compuestos por masas de células gigantes que se llaman astrocitos.
Dieta cetógena	Dieta en la que se reduce el consumo de hidratos de carbono e incrementa el consumo de grasas.
Displasia	Anormalidad en el aspecto de las células debido a alteraciones en su maduración.
Displasia cortical	Displasia en el córtex del cerebro en forma de túberes corticales o líneas de migración patológica.
Fibroma ungueal	Tumor benigno que se origina alrededor de las uñas, puede sangrar, doler y dificultar el crecimiento de la uña.
Tuberoma	Crecimiento benigno compuesto por una mezcla de células y tejido.
Linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM)	Enfermedad pulmonar que afecta generalmente a mujeres. Se caracteriza por la aparición de tumores benignos formados por células del músculo liso en los pulmones.

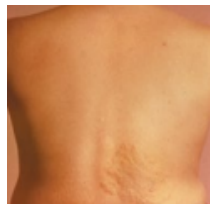
Mácula hipocrónicas	Mancha de la piel causada por una alteración en la pigmentación.
Mutación	Cambio en el ADN de la célula que altera las instrucciones para fabricar proteínas y causa la modificación en sus características.
Mutación hereditaria	Se adquieren de los padres.
Mutación espontánea	Ocurre a lo largo de la vida del individuo, sin que existan antecedentes familiares.
Neumotórax	Presencia y acumulación de aire exterior o pulmonar en la cavidad entre el pulmón y la pared torácica.
Nódulo	Masa de células redonda y abultada.
Nódulo subependimario	Masa de células que se localiza en los espacios llenos de líquido del cerebro.
Rabdomioma	Tumores cardíacos frecuentes en la infancia.
Tumor	Masa de células que se multiplica descontroladamente.
Tumor benigno	Los tumores benignos no son cáncer, pero pueden ser peligrosos si al crecer presionan órganos vitales.

IMÁGENES

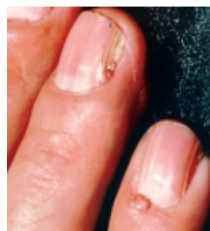
Las **manchas hipocrómicas** son áreas planas de la piel que se ven más claras que la piel que las rodea. Pueden ser de cualquier tamaño o forma o pueden tener la clásica forma oval (ash leaf en inglés). Las células cutáneas en esta área de la piel contienen menos pigmento, por lo que se ven más claras que la piel que las rodea



La **placa de shagreen** (nevus de tejido conectivo) es una región en la piel que tiene el mismo color que la piel que la rodea, pero puede estar áspera y con apariencia de pequeñas piedrecillas como la cáscara de una naranja. Las placas de shagreen se encuentran por lo general en la nuca y en la parte baja de la espalda, pero también pueden aparecer en otras partes del cuerpo



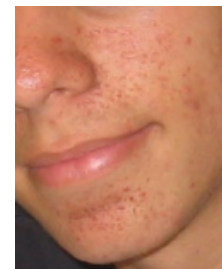
Los **fibromas ungueales** son pequeños crecimientos fibrosos que se forman alrededor de las uñas de las manos y pies, que generalmente aparecen hasta la edad adulta. Para eliminar estas lesiones se realiza una extirpación quirúrgica o ablación por láser.



Una **placa cefálica fibrosa** es similar al angiofibroma pero aparece en la frente y en el cuero cabelludo. Estas placas de color carne pueden ser suaves, comprimibles, pastosas o una lesión rígida. En el examen inicial, un médico utilizará una lámpara de Wood (luz ultravioleta) para visualizar mejor las manchas hipocrómicas especialmente en bebés y personas de piel muy clara. La piel debe ser cuidadosamente examinada para buscar también otras manifestaciones del CET. El individuo debe ser monitoreado cuidadosamente por un dermatólogo familiarizado con el CET.



Los **angiofibromas faciales**, son tumores benignos que tienden a aparecer en las mejillas, nariz y mentón (barbilla). Al principio son pequeñas manchas o abultamientos rojizos que pueden aumentar de tamaño con la edad. Generalmente aparecen a partir de los 4 o 5 años de edad y es muy poco frecuente que estén presentes al nacimiento. Algunos individuos con CET nunca desarrollarán esta manifestación. Hay varios métodos quirúrgicos utilizados para tratarlos, incluyendo el uso del láser. Existe evidencia que los tratamientos médicos también pueden ser eficaces. Muchos estudios han demostrado que el tratamiento de los angiofibromas con rapamicina tópica puede ser prometedor.



RECURSOS INFORMATIVOS



Podrás encontrar información útil relativa a la enfermedad en los siguientes enlaces:

**Asociación Española de
Esclerosis Tuberosa**

<http://www.esclerosistuberosa.org/>

**Federación Española de
Enfermedades Raras**

<http://www.enfermedades-raras.org/>

Consulta con el equipo médico las dudas que tengas
y sigue siempre sus recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Tuberous Sclerosis Information Page. Disponible en: http://www.ninds.nih.gov/disorders/tuberous_sclerosis/tuberous_sclerosis.htm.
2. Northrup H, Krueger DA, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus G. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013;49(4):243-54.
3. Krueger DA, Northrup H, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus G. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*. 2013;49(4):255-65.
4. Grupo de Trabajo sobre el Cáncer en Síndromes Genéticos Polimalformativos (GT-CSGP). Complejo esclerosis tuberosa. Jul 2015. Disponible en: https://www.orpha.net/data/patho/Cpg/es/ComplejoEsclerosisTuberosa_ES-es_CPG_ORPHA805.pdf
5. Napolioni V, Curatolo P. Genetics and molecular biology of tuberous sclerosis complex. *Curr Genomics*. 2008;9(7):475-87.
6. Leung AK, Robson WL. Tuberous sclerosis complex: a review. *JPediatrHealth Care*. 2007;21(2):108-14.
7. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9639):657-68.
8. Macaya A, Torra R. Recomendaciones para el manejo multidisciplinar del complejo esclerosis tuberosa. *Med Clin (Barc)*. 2016;[Epub ahead of print].
9. MedlinePlus. Enciclopedia médica. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/encyclopedia.html>.
10. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. DOI of original article: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.010>.

