

CAPÍTULO XII

ESCLEROSIS TUBEROSA

M^a DEL CARMEN SÁINZ HERNÁNDEZ* Y HORTENSIA VALLVERDÚ
TORÓN**

**Facultad de Educación de la Universidad de Cantabria*

***Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla*

1. DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME

1.1. Historia y etiología

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad de origen genético consistente en el crecimiento de tumores benignos (hamartomas), y malformaciones en uno o varios órganos: piel, cerebro, riñones, corazón, ojos, pulmones, dientes, etc.

En la mayor parte de los casos, la enfermedad afecta sólo a algunos de esos órganos, pero la afectación es muy variable, desde únicamente pequeñas alteraciones cutáneas hasta retraso mental importante y problemas en múltiples órganos (este fenómeno se denomina “expresividad variable”).

La enfermedad fue descrita por primera vez por Bourneville en 1880, por lo que también se denomina enfermedad de Bourneville. El apelativo de Esclerosis Tuberosa proviene de la apariencia que tienen las lesiones tumorales, que son esclerosas, calcificadas y recuerdan a tubérculos.

El origen de la enfermedad es heterogéneo. Radica en la alteración de unos genes, algunos de ellos ya identificados y otros todavía no. Se sabe que muchos individuos con la enfermedad tienen alterada una porción del cromosoma 9 (locus 9q34), del cromosoma 16 (locus 16p13) o del cromosoma 11 (locus 11q21). Pero es posible que estén implicadas en la enfermedad otras porciones de material genético. Esto dificulta en muchas ocasiones el diagnóstico y el consejo genético.

Estos genes contienen información para la síntesis de unas proteínas llamadas hamartina y tubarina, que se cree que son inhibidores tumorales. Al ser anómalos esos genes, no se producen los inhibidores y, por tanto, existe tendencia a la aparición de tumores, que suelen ser benignos. Estos mismos genes están implicados en el correcto desarrollo de las células fetales, que deben emigrar, proliferar y diferenciarse para constituir un órgano maduro y sano. Así, su alteración implica errores en la diferenciación de algunas células como, por ejemplo, las del sistema nervioso, siendo ésta la base para la aparición de los problemas neurológicos.

La ET se hereda de forma autosómica dominante, es decir, si uno de los progenitores presenta la alteración genética, cada hijo tiene el 50% de posibilidades de heredar la enfermedad. Esto no significa que la mitad de la descendencia la herede y la otra no, sino que cada hijo, de manera independiente, puede recibirla con un 50% de probabilidad.

A pesar de ser una enfermedad hereditaria, aproximadamente el 60% de los casos son esporádicos, es decir, de aparición espontánea, sin que ninguno de los progenitores tengan la enfermedad. Esto se debe a que aparecen nuevas mutaciones, nuevos errores en los genes de las células germinales que formarán el nuevo embrión (óvulo o espermatozoide).

Estos progenitores normalmente no tienen otro hijo con la enfermedad, porque la mutación fue esporádica y no heredada de ellos. A pesar de eso, se ha visto que algunas familias aparentemente sanas tienen más de un hijo con la enfermedad. Esto se puede deber a dos motivos: que los progenitores tengan la mutación genética pero no tengan manifestaciones físicas de la enfermedad y por lo tanto no estén diagnosticados, o también puede deberse a una infrecuente situación: indi-

viduos que sólo tengan estas mutaciones en algunas células germinales y las transmitan así a su descendencia (fenómeno llamado “mosaicismo gonadal”).

Se sabe que dos individuos sanos que tengan un primer hijo con ET, tienen un riesgo del 1 al 3% de tener más hijos con esta enfermedad. Actualmente es técnicamente imposible determinar qué individuos aparentemente sanos tienen estas alteraciones genéticas. Además, como se citó anteriormente, no se conoce con exactitud qué otro tipo de mutaciones pueden producir la enfermedad.

1.2. Incidencia

Esta enfermedad afecta aproximadamente a uno de cada seis mil nacidos vivos; se ha observado un ligero aumento en el número de casos, probablemente por la mayor facilidad para establecer el diagnóstico gracias a los avances de la ciencia y de la tecnología.

2. CARACTERÍSTICAS BIOMÉDICAS, PSICOLÓGICAS, CONDUCTUALES Y SOCIALES

2.1. Características biomédicas

Afectación neurológica

Alteraciones anatómicas en el cerebro:

- *Túberes corticales:* Son tumores pequeños, de uno a dos centímetros de tamaño, de color grisáceo y bien delimitados. Puede haber desde unos pocos a varias decenas. Se sitúan preferentemente en los lóbulos cerebrales frontales y parietales. Están formados por neuronas y tejido neural que no se diferenció adecuadamente en el embrión.
- *Defectos corticales microscópicos:* Se producen por trastornos en la migración de las células nerviosas.
- *Nódulos gliales subependimarios:* Están constituidos por tejido glial (da soporte estructural a las neuronas) y tejido vascular, y están formados por células muy grandes. Tienen tendencia a calcificarse, lo que permite su mejor visualización radiográfica.

- *Astrocitoma subependimario de células gigantes*: Es un tumor derivado de los nódulos gliales subependimarios. Por el tamaño que presentan, pueden bloquear el sistema de drenaje del líquido cefaloraquídeo y producir hipertensión endocraneal.
- *Crisis epilépticas*: (en el 92% de los casos) Se deben especialmente a la presencia de tuberos corticales o defectos corticales microscópicos. La gravedad de las crisis está relacionada con el número de túberes existentes y con su localización. Esto determina la respuesta al tratamiento, que será peor cuanto más alterado esté el cerebro. La precocidad de las crisis y la mala respuesta al tratamiento, determina un mal pronóstico en el desarrollo neuropsíquico. Un mal control de las crisis puede ocasionar daño cerebral acumulativo, de ahí la importancia del tratamiento precoz y agresivo.
- *Retraso mental*: Son debidas a las alteraciones estructurales cerebrales y al daño que producen las crisis epilépticas, especialmente las que ocurren antes de los 5 años de vida.
- *Síntomas derivados del astrocitoma de células gigantes*: (que se da en el 10% de los casos): Empeoramiento de las crisis epilépticas, cambios de comportamiento, aparición de déficits neurológicos focales y aumento de la presión intracraneal por el bloqueo de los ventrículos cerebrales. El tumor puede sangrar y producir de esta manera un empeoramiento brusco del estado del paciente.
- *Síntomas motores*: (muy infrecuentes): Hemiplejia, incoordinación de movimientos por disfunción cerebelosa, movimientos involuntarios, etc.

Tabla 1. Afectación neurológica.

Afectación cutánea

- Manchas hipocrómicas, acrómicas o manchas no pigmentadas (90% de los casos).
- Angiofibromas faciales (70 - 80% de los casos): Son tumoraciones pequeñas formadas por tejido vascular y conectivo. Si existen podemos decir con seguridad que el individuo padece ET.

- El parche lijoso, “piel de marrasquino”: lesión ligeramente sobreelevada, con bordes irregulares y superficie parecida al papel de lija, de color parduzco. Se localiza en la espalda o en los flancos.
- Los fibromas ungueales: son lesiones carnosas que se originan alrededor o debajo de las uñas.
- Las placas fibrosas: son formaciones de color rosado, prominentes, localizadas en la frente o en las mejillas.

Tabla 2. Afectación cutánea.

Afectación renal

- Angiomiolipomas renales (50% de los casos): Son tumores renales benignos.
- Quistes renales.

Tabla 3. Afectación renal.

Afectación cardíaca

- Rabdomiomas cardíacos (70% de los casos): Tumores que pueden generar arritmias o insuficiencia cardíaca.

Tabla 4. Afectación cardíaca.

Afectación oftalmológica

- Existen alteraciones de la retina hasta en un 80% de los casos.

Tabla 5. Afectación oftalmológica.

Otros problemas asociados

- Afectación pulmonar.
- Afectación digestiva.
- Afectación vascular.
- Afectación ósea.
- Afectación del esmalte dentario.

Tabla 6. Otros problemas asociados.

2.2. Características psicológicas, conductuales y sociales

Dado que la Esclerosis Tuberosa es una enfermedad heterogénea y de afectación muy variable, los sujetos que tienen ET presentan una gran variabilidad en los distintos aspectos psicológicos que acompañan a las manifestaciones clínicas.

Discapacidad intelectual

- Puede aparecer entre un 60- 70 % de los casos. Se ha visto que el 85 % de los niños con ET que presentan espasmos en flexión tienen retraso psíquico importante. El 15% restante tiene un cociente intelectual normal, pero en ambos casos existe tendencia al comportamiento autista. Dependiendo del nivel de discapacidad pueden ser integrados en el sistema escolar regular y desarrollarán habilidades mentales y motoras similares a las de sus compañeros, y otros llegarán hasta cierto nivel de habilidad mental y motora y de ahí no pasarán.

Crisis convulsivas

- Hay una mayor predisposición a las crisis convulsivas en los niños que en los adultos. Suelen comenzar al año de vida en forma de “espasmos infantiles” o “espasmos en flexión” (que suele corresponderse con un trazado de hipsarritmia en el electroencefalograma, conformando el “síndrome de West”). Este tipo de crisis, junto con alteraciones cutáneas características,

tienen una gran importancia diagnóstica porque a menudo son la forma de presentación de la enfermedad en los lactantes. También pueden darse crisis focales simples o complejas, crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis atónicas, tónicas, mioclónicas y ausencias atípicas.

- Importa recordar que no todos los niños epilépticos presentan cambios de personalidad; no es específica de este síntoma. Esta se puede encontrar con más frecuencia en niños con un nivel de inteligencia normal. Dichos cambios no son homogéneos.

Rasgos autistas

- El autismo puede definirse hoy como un continuum en el que en un extremo se sitúan sujetos con marcado aislamiento e indiferencia respecto de otros (o situaciones), ausencia de motivación comunicativa, y ausencia de imaginación significativa y de juego de ficción. En el otro extremo estarían los individuos con menos afectación y las características serían las siguientes: empleo de un lenguaje elaborado, pero con escasa implicación en relación con los demás; cierta habilidad para reconocer sentimientos a nivel intelectual, pero con dificultades en el área emocional, y contenidos intelectuales obsesivos con limitaciones de intereses.
- Estos rasgos pueden variar según la gravedad del trastorno, la edad, el sexo, la adecuación y eficiencia de los tratamientos, y el compromiso y apoyo familiar.

Hiperactividad

- El DSM-IV establece los siguientes criterios para la hiperactividad (distingue entre ésta, la inatención, y la impulsividad): a) A menudo son personas con manos y pies inquietos; no se están quietas sentadas. b) Se levantan del asiento en clase o en otras situaciones en las que se les demanda que permanezcan sentados. c) A menudo corren, saltan excesivamente en situaciones en que es inapropiado. d) Frecuentemente tienen dificultades para jugar o participar en actividades de ocio tranquila y sosegadamente. e) A menudo actúan como si estuvieran conducidos por un motor y no pudieran permanecer quietos. f) Con frecuencia hablan excesivamente.

