



UNA INTRODUCCIÓN AL CET

(COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA)



Tuberous Sclerosis Alliance

INTRODUCCIÓN

El complejo de esclerosis tuberosa (CET o TSC por sus siglas en inglés) es un trastorno genético que puede afectar a múltiples sistemas de órganos.

El cuidado para un individuo con CET puede requerir tratamiento constante que involucre a médicos especialistas, especialistas vinculados al cuidado de la salud, y a especialistas en cuidado psicológico y educativo. Como tal, es importante que los individuos con CET, sus familias y/o cuidadores se instruyan respecto a la enfermedad y que faciliten la comunicación entre quienes proporcionan el cuidado de la salud y otros profesionales con los que interactúan.

Este folleto explica las manifestaciones clínicas del CET y sus características variables; proporciona un resumen de las pruebas médicas necesarias así como su propósito; y ayuda a los individuos a lidiar con el diagnóstico. Existe una relación muy estrecha entre los miembros de la comunidad CET, y la Alianza de Esclerosis Tuberosa existe para proporcionar orientación, apoyo, servicios y trabajo de redes para mejorar las vidas de aquellos afectados por el CET.

La intención de este folleto es proporcionar información básica sobre el CET. Su intención no es, ni trata de, constituir consejo médico ni de otro tipo. Se les advierte a los lectores que no tomen ninguna acción médica con respecto a su tratamiento médico u otro sin consultar antes con un médico. La Alianza de Esclerosis Tuberosa no promueve ni recomienda ningún tratamiento, terapia, establecimiento ni plan para el cuidado de la salud.

CONTENIDO

- 4 **¿Qué es el CET?**
- 5 **¿Cómo se Diagnostica el CET?**
- 6 **¿Cuáles son las Características Clínicas del CET?**
- 16 **Genética del CET**
- 20 **Información y Apoyo**
- 23 **Preguntas Frecuentes**
- 25 **Referencias**
- 26 **Apéndice**
- 29 **Glosario**



¿QUÉ ES EL CET?

El complejo de esclerosis tuberosa (CET o TSC por sus siglas en inglés) es un padecimiento genético que afecta a muchos órganos y causa tumores que no son malignos en la piel, riñón, cerebro, corazón, ojos, pulmones o cavidad oral y otros órganos. Los individuos con CET pueden ser diagnosticados inicialmente debido a la implicación de cualquiera o todos los anteriores órganos, dependiendo con frecuencia de la edad en la que una persona es diagnosticada. La gravedad del CET puede variar de leve a grave, incluso dentro de la misma familia en la que más de una persona tiene CET.

El diagnóstico y posterior evaluación del CET de una persona en riesgo de presentar CET implica exámenes cuidadosos de piel, corazón, ojos, cerebro, pulmones y riñones, así como pruebas genéticas. Es importante conocer las manifestaciones del padecimiento y seguir las recomendaciones de tamizaje y evaluación del CET.

Se ha estimado que el CET afecta a 1 de 6,000 nacimientos vivos. En todo el mundo se estima que hay 1 millón de personas con CET, con una cantidad aproximada

de 50,000 en los Estados Unidos de América. El CET no muestra preferencia por ningún sexo y se presenta en todos los grupos étnicos y raciales.

Los individuos de cualquier edad pueden recibir el diagnóstico de CET dependiendo de las manifestaciones que presenten. El diagnóstico del CET puede presentarse después del desarrollo de angiofibromas faciales en un adolescente, debido a la presencia de tumores cardíacos (rabdomiomas cardíacos) en un recién nacido o a la aparición de problemas renales en un adulto. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el diagnóstico del CET se presenta después del comienzo de convulsiones.



¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL CET?

El diagnóstico clínico del CET se basa en un examen físico cuidadoso combinado con estudios de imagen. Los estudios específicos que se realizan dependen de la edad del individuo del que se sospecha padece CET. Se pueden utilizar tanto la tomografía computarizada (TC o CT por sus siglas en inglés) como las imágenes de resonancia magnética (IRM o MRI por sus siglas en inglés) para obtener imágenes del cerebro para buscar túberes y otro tipo de implicación cerebral. Una tomografía computarizada de alta resolución (HRCT por sus siglas en inglés) de los pulmones, o un IRM del hígado y riñones puede mostrar tumores y/o quistes en estos órganos. Los médicos deben examinar cuidadosamente la piel para buscar una variedad de características cutáneas, tales como fibromas encontrados en las uñas de pies y manos, hendiduras dentales y/o fibromas en encías que se descubren

en un examen bucal. Una lámpara de Wood o luz ultravioleta puede ser útil para localizar las máculas hipomelánicas (áreas de la piel que son más claras que la piel normal que las rodea), que pueden ser difíciles de ver en niños o individuos con piel blanca o clara. Se deben examinar los ojos para ver si existen anomalías de la retina. También se debe examinar el corazón utilizando un ecocardiograma (ultrasonido del corazón) y EKG (electrocardiograma, o ECG) para detectar rabdomionias del corazón.

El criterio de diagnóstico y las recomendaciones para pruebas y seguimiento para el CET fueron actualizados en 2012 en la segunda Conferencia Sobre el Consenso Clínico del CET (TSC Clinical Consensus Conference) realizada en Washington, D.C., y fueron publicados en el año 2013. Las pruebas genéticas para el CET pueden utilizarse ahora para diagnosticar y/o confirmar un diagnóstico clínico si en un individuo se encuentra la mutación que causa la enfermedad. No existe una característica clínica única para especificar en forma absoluta el padecimiento. Además, muchas características del CET, tales como convulsiones e incapacidad intelectual, se observan en individuos *que no tienen CET*. Por lo tanto, se necesita una constelación de características para el diagnóstico clínico, habiendo ciertas características que contribuyen en mayor grado al diagnóstico, y un número creciente de características que hacen más probable la sospecha clínica de CET.

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CET?

El CET puede afectar cualquier sistema o todos los sistemas del cuerpo, provocando una variedad de signos y síntomas. Las características del CET que están presentes pueden también depender de la edad del individuo que está siendo clínicamente evaluado o para quien se busca realizar pruebas genéticas. Las características del CET se observan con mayor frecuencia en la piel, cerebro, riñones, corazón, ojos y pulmones. Se han reportado características adicionales en otros muchos sistemas de órganos incluyendo encías, dientes, huesos, hígado, páncreas y órganos reproductivos.



Sistema nervioso central

- ▶ Nódulos subependimarios
- ▶ Túberes corticales o sub-corticales
- ▶ Astrocitoma de células gigantes subependimario
- ▶ Convulsiones
- ▶ Retraso del desarrollo o discapacidad intelectual
- ▶ Trastornos neuropsiquiátricos asociados con CET

Ojos

- ▶ Hamartomas retinales

Pulmones

- ▶ Linfogioleiomiomatosis

Riñones

- ▶ Angiomiolipomas
- ▶ Quistes renales

Corazón

- ▶ Rabdomiomas cardiacos

Piel

- ▶ Máculas hipomelanóticas
- ▶ Angiofibromas faciales
- ▶ Parches de Shagreen
- ▶ Placa cefálica fibrosa
- ▶ Fibroma ungueal

Otros

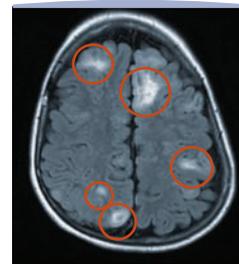
- ▶ Fibromas en encías
- ▶ Hendiduras de esmalte dental
- ▶ Esclerosis esquelética o quistes localizados

Cerebro y Función Neurológica

Se pueden observar varios tipos de anomalías cerebrales en individuos con CET, incluyendo tuberidades corticales, nódulos subependimarios, astrocitoma de células gigantes subependimario, (SEGA por sus siglas en inglés). Algunos individuos presentarán todos estos cambios, mientras que otros no presentarán ninguno. Sin embargo, la gran mayoría de personas con CET, presentará una de estas anomalías.

Tuberidades Corticales

Las tuberidades corticales se visualizan mejor obteniendo Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) del cerebro. La tuberidad cortical, por la cual se nombro originalmente el CET, es un área desorganizada del cerebro que contiene células anormales. Algunos individuos con CET tienen varias tuberidades mientras que otros no tienen ninguna. Es más difícil observar las tuberidades en el cerebro de un bebé que en un cerebro más maduro, pero incluso es posible obtener imágenes de las tuberidades en



Túberes corticales múltiples en la IRM

un recién nacido. Las tuberosidades y/o el área del cerebro que rodea a una tuberosidad juegan un papel en el desarrollo de las convulsiones en individuos con CET. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que también pueden existir muchas células anormales dispersas por todo el cerebro de un individuo con CET, y el papel de estas células en el desarrollo de las convulsiones no está claro.

Nódulos Subependimarios

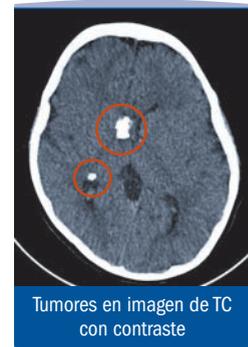
Los nódulos subependimarios (SEN por sus siglas en inglés) son pequeñas acumulaciones de células que se localizan en las paredes de los ventrículos cerebrales (los espacios en el cerebro que contienen el líquido cefalorraquídeo (LCR o CSF por sus siglas en inglés)). Los nódulos con frecuencia acumulan calcio, y de esta forma son identificados fácilmente en las imágenes de resonancia magnética (IRM) del cerebro.

Astrocitomas de Células Gigantes Subependimarios (SEGA)

Este tipo de tumor cerebral no canceroso se desarrolla en aproximadamente en 5% al 15% de los individuos con CET y puede ser detectado durante el embarazo o al nacimiento. Por lo general, el crecimiento del SEGA es más común durante la infancia, la adolescencia y en adultos jóvenes, y la probabilidad de su crecimiento disminuye después de

alrededor de la década de los 20 años. Un estudio de resonancia magnética se debe realizar en el momento del diagnóstico del CET para obtener una imagen de referencia inicial, y luego cada 1 a 3 años hasta la edad de 25 años. La frecuencia de imágenes de seguimiento debe ser determinada por el médico basándose en diversos factores clínicos, tales como síntomas descritos anteriormente. Del mismo modo, una imagen de seguimiento se debe realizar con más frecuencia que una vez al año si un SEGA ha aumentado de tamaño entre estudios de imágenes consecutivos.

Si un SEGA crece lo suficiente, puede bloquear el flujo del LCR dentro de los ventrículos del cerebro causando hidrocefalia. Con este estado, se acumula presión en el cerebro resultando en síntomas que pueden incluir vómitos, náuseas, dolor de cabeza y cambios en el apetito, comportamiento y estado de ánimo. Si esto fuese a ocurrir, es posible que sea necesario extirpar el tumor. Debido a que el SEGA es un tumor benigno (no es canceroso), jamás se debe usar radiación para el tratamiento de este tipo de tumor cerebral. Ensayos clínicos prospectivos han demostrado contracción



del SEGA con la administración oral de inhibidores de mTOR, tales como sirolimus y everolimus. Los efectos secundarios comunes asociados con estos fármacos incluyen estomatitis (llagas bucales) e infecciones del tracto respiratorio superior. La recurrencia del crecimiento del tumor se ha informado cuando se detiene la terapia con inhibidores de mTOR. Es importante hablar con el médico acerca de los riesgos y beneficios de la cirugía en comparación con la terapia con inhibidores mTOR.

Implicación Neurológica

La epilepsia, discapacidades intelectuales (de leves a graves), y problemas psiquiátricos y del comportamiento son las manifestaciones neurológicas más comunes en el CET. Los individuos con formas más leves de CET por lo general no tienen afección neurológica o tienen muy poca afección, aún cuando pueden tener leves discapacidades de aprendizajes y/o manifestaciones de salud mental.

Problemas de Epilepsia/Convulsiones

Las convulsiones siguen siendo una de las características neurológicas más comunes del CET, presentándose en un 85% de los individuos con CET. Algunos bebés serán diagnosticados con CET después de haber comenzado a presentar un tipo de convulsión llamado espasmos infantiles.

Otros niños y adultos pueden desarrollar una gran variedad de convulsiones incluyendo convulsiones generalizadas, parciales complejas y otro tipo de convulsiones focales. Más del 50% de los individuos con CET que padecen epilepsia no responden a los medicamentos antiepilépticos estándar y presentan epilepsia intratable. Se pueden utilizar técnicas para identificar el área específica en la que comienzan las convulsiones (llamado foco convulsivo) y técnicas neuroquirúrgicas mejoradas para extirpar esa área específica del cerebro. Aún cuando no todos los individuos con CET que se someten a cirugía cerebral para epilepsia se encuentran libres de convulsiones, muchos casos resultan en una mejoría significativa en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones.

Discapacidad Intelectual

Aproximadamente, entre el 45% y el 60% de los individuos con CET tienen discapacidades intelectuales, sin embargo el grado de disfunción intelectual varía entre muy leve a grave. Algunos niños parecen desarrollarse normalmente hasta el inicio de las convulsiones, cuando su progreso se muestra lento o llegan incluso a dejar de presentar momentos claves del desarrollo. Los individuos cuyas crisis continúan sin ser controladas incluso después del tratamiento (convulsiones intratables) tienen mayor probabilidad de presentar problemas intelectuales.

Aún cuando la mayoría de personas con CET que sufren de discapacidades intelectuales también padecen epilepsia, muchos individuos con CET que tienen convulsiones no tienen discapacidades intelectuales de importancia. Algunos individuos con CET pueden tener leves discapacidades de aprendizaje que deben ser consideradas al realizar intervenciones tempranas, programas escolares o elecciones de carrera.

Trastornos Neuropsiquiátricos Asociados con CET (TAND)

CET se asocia con una amplia gama de manifestaciones cognitivas, de comportamiento y psiquiátricas. TAND es una nueva terminología propuesta para describir las manifestaciones clínicas y funcionales interrelacionadas de disfunción cerebral en el CET, incluyendo las conductas agresivas, trastornos del espectro autista (TEA o ASD por sus siglas en inglés), discapacidad intelectual, trastornos psiquiátricos, déficits neuropsicológicos, así como escolares y laborales.

El CET es la enfermedad genética más común asociada con ASD y sugerencias de dificultades de lenguaje y comunicación, dificultades en la interacción social recíproca, y los patrones inusuales de comportamiento y el juego debe dar lugar a una evaluación cuidadosa del desarrollo tan pronto como se notan.

Los expertos de la Conferencia Sobre el Consenso Clínico del CET realizada en 2012 recomiendan a todos los individuos ser examinados para TAND cuando se hace el diagnóstico y por lo menos una vez al año. Evaluaciones más detalladas deben seguir a partir de la selección. Cada individuo con CET también debe tener una evaluación comprehensiva formal en los intervalos claves del desarrollo (es decir, la infancia, niñez, pre-escolar, primeros años de escuela, escuela secundaria, adolescencia, edad adulta).

Piel

Las lesiones cutáneas que resultan del CET incluyen las siguientes:

Máculas hipomelanóticas

que 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 tipo “hojas cenizas” (tal como se les llamaba en la literatura antigua). 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.



Los **nevus de tejido conectivo** (shagreen patch en inglés) es una región en la piel que tiene el mismo color que la piel que la rodea pero puede ser áspero y con apariencia de pequeñas piedrecillas como la cáscara de una naranja. Se encuentran por lo general en la parte lumbar de la espalda y en la nuca, pero pueden aparecer también en otras partes del cuerpo.



Los **fibromas ungueales** son pequeños crecimientos fibrosos que se forman alrededor de las uñas de los pies o manos y generalmente no aparecen sino hasta la edad adulta. Para eliminar estas lesiones se pueden usar la extirpación quirúrgica o ablación por láser.



Los **angiofibromas faciales**, son tumores benignos en la cara que tienden a aparecer en las mejillas y nariz. Al principio son pequeñas manchas o abultamientos rojizos que

pueden aumentar de tamaño con la edad. Es muy poco frecuente que los angiofibromas faciales estén presentes en el nacimiento, pero generalmente aparecen a partir de que el niño ha cumplido 4 o 5 años de edad. Algunos individuos con CET nunca desarrollarán esta manifestación de la enfermedad. Hay varios métodos quirúrgicos utilizados para tratar angiofibromas, incluyendo el uso del láser. Hay evidencia que los tratamientos médicos también pueden ser eficaces. Muchos estudios recientes han demostrado que el tratamiento con rapamicina tópica puede ser prometedor para el tratamiento de angiofibromas.



Una **placa cefálica fibrosa** es similar al angiofibroma pero aparece en la frente y en el cuero cabelludo. Estas placas de color carne son suaves o compresibles ante una lesión fuerte (consistencia pastosa).



En el examen inicial, un médico utilizará una lámpara de Wood (una luz ultravioleta) para visualizar mejor las máculas hipomelánicas especialmente en bebés y personas de piel muy clara. La piel debe ser cuidadosamente examinada para buscar también otras manifestaciones del CET.

Riñón

Los angiomiolipomas renales (de riñón) son tumores no cancerosos (benignos), y son el tipo más común de lesión renal en el CET. Los angiomiolipomas se presentan en un 70-80% de adultos y niños mayores con CET. Estos tumores comienzan a crecer en la infancia en muchos individuos con CET, pero generalmente crecen muy lentamente y pueden no ocasionar problemas hasta llegar a la primera etapa de la edad adulta. Los individuos con CET deben realizarse imágenes renales al momento del diagnóstico y posteriormente entre cada uno a tres años durante toda la vida. Las IRMs constituyen la mejor técnica de imágenes para observar implicación renal. Los angiomiolipomas mayores de 4cm. tienen mayor probabilidad de provocar síntomas,

tal como hematuria (sangre en orina), debido a que frecuentemente tienen vasos sanguíneos anormales. Los angiomiolipomas pueden tratarse por medio de un procedimiento llamado embolización en el que se bloquea el flujo sanguíneo al tumor.

En la actualidad los inhibidores de mTOR son el estándar de cuidado para el tratamiento preventivo de la ampliación de angiomiolipomas para prevenir sangrado en el futuro y otros problemas. Esto se debe a la alta tasa de recurrencia y recidiva hemorrágica después de la embolización y el éxito de los ensayos de inhibidores de mTOR. La embolización selectiva sigue siendo una segunda alternativa viable y siendo el tratamiento de primera elección para angiomiolipomas que están sangrando activamente. Cuando sea posible, se prefiere la embolización selectiva a la intervención quirúrgica. A pesar de que a veces la cirugía es necesaria para extirpar angiomiolipomas, se debe evitar una nefrectomía (extirpación de riñón).

La presión arterial debe monitorearse en cada visita al médico ya que puede ser el primer signo de una mayor implicación renal. Otros signos que deben observarse son sangre en orina y quejas de dolor abdominal o lateral (el lado del cuerpo entre la pelvis y cadera y la última costilla). El uso de análisis de sangre y orina

para monitorear la función renal no es suficiente para individuos con CET ya que puede existir implicación extensiva debido a los angiomiolipomas y seguir presentando resultados normales en los análisis.

Otro hallazgo frecuente en individuos con CET son los quistes renales. Muchos individuos con CET tienen quistes únicos en uno o ambos riñones. Los quistes por lo general no requieren tratamiento a no ser que ocupen una gran parte del riñón.

Una cantidad relativamente baja de individuos con CET también presentarán enfermedad renal poliquística (PKD por sus siglas en inglés). El gen TSC2 se localiza junto a uno de los genes para PKD en el cromosoma 16, por lo que algunas veces grandes supresiones de este cromosoma resultan en la supresión parcial tanto del gen TSC2 como del gen PKD. Un individuo con ambos genes afectados tendrá ambas enfermedades, y generalmente los niños nacen con PKD. La PKD se caracteriza por riñones poliquísticos, o riñones que presentan múltiples quistes. Estos quistes crecen y se multiplican con el tiempo, provocando también que aumente la masa renal. Por último, el riñón enfermo deja de funcionar y provoca enfermedad renal de etapa terminal para la que, las únicas formas de tratamiento son la diálisis y el trasplante.

Corazón

Los rabdomiomas (tumores no cancerosos/benignos) cardíacos (corazón) se forma generalmente en el corazón de bebés con CET y alcanzan su máximo tamaño al momento del nacimiento. Se ha reportado que la incidencia de estos tumores en el CET varía entre un 47-67%. Es muy importante realizar un ecocardiograma (ultrasonido del corazón) para determinar el tamaño y localización de los rabdomiomas cardíacos, y para evaluar la función cardíaca. La gran mayoría de los rabdomiomas cardíacos reducen espontáneamente su tamaño y esencialmente desaparecen, pero unos pocos individuos con CET tendrán problemas de largo plazo relacionados con el ritmo cardíaco (arritmias) que necesitarán ser monitoreados durante toda la vida.

Ojo

Pueden presentarse tumores benignos y áreas despigmentadas en el interior de los ojos de individuos con CET, pero es muy raro que provoquen pérdida de la visión o problemas. Se recomienda realizar un examen de ojos al momento del diagnóstico y seguimiento en la forma

necesaria a manos de un oftalmólogo familiarizado con las manifestaciones del CET.

Pulmón

La implicación pulmonar es mucho más común en mujeres con CET que en hombres. En promedio, el inicio de esta implicación se da cuando se está en edad de tener hijos, aunque la implicación pulmonar puede en ocasiones presentarse también en adolescentes con CET, así como en mujeres postmenopáusicas. Esto sugiere que la implicación pulmonar en el CET puede estar relacionada con el estrógeno. Sin embargo, se ha reportado una cantidad muy baja de hombres con implicación pulmonar. Muchas mujeres con implicación pulmonar debida al CET tienen linfangioleiomiomatosis (LAM), una enfermedad cística degenerativa de los pulmones. Los primeros síntomas de implicación pulmonar en un individuo con CET pueden ser: falta de aire después de ejercitarse levemente, tos, o neumotórax espontáneo (presencia de aire en la cavidad pleural provocando que el pulmón se colapse). Algunas veces esta implicación pulmonar puede evolucionar en incapacidad pulmonar y algunos individuos pueden requerir trasplante pulmonar.

Estudios recientes han demostrado que para la edad de 40 años, alrededor del 80% de las mujeres con CET tienen quistes en el pulmón, pero no todas tendrán síntomas de LAM. Se recomienda que las mujeres con CET se sometan a un examen de imagen de tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) de tórax (no rayos-x normales) en algún momento alrededor de los 18 años de edad o al momento de diagnóstico del CET en mujeres adultas. Una HRCT pulmonar es superior a los rayos-x normales debido a que los signos tempranos de la implicación pulmonar pueden no verse en radiografías. Si se descubre implicación pulmonar, se debe evitar fumar cigarrillos y tomar medicamentos con estrógeno, y en intervalos regulares se deben repetir las imágenes HRCT, pruebas de función pulmonar y, prueba de caminata de 6 minutos. El individuo debe ser monitoreado cuidadosamente por un pulmonólogo familiarizado con el CET y LAM.

Cavidad Bucal y Dientes

La implicación bucal en el CET puede incluir fibromas de encías y hendiduras dentales. Los fibromas tienen la

forma de crecimiento excesivo de las encías y pueden ser bastante extensos, aún cuando este descubrimiento no es común en individuos con CET. Las hendiduras se observan en cerca del 7% de la población general y en cerca de 90% de los individuos con CET. Las hendiduras se observan tanto en las superficies frontales como posteriores de los dientes, que son áreas que, por lo general, no presentan caries. Las hendiduras dentales pueden observarse utilizando un tinte revelador de placa dental. El examen dental no es invasor y generalmente lo puede realizar un asistente de dentista u otro proveedor del cuidado de la salud. Un aspecto importante del cuidado preventivo para individuos con CET es la higiene dental meticulosa, incluyendo el cepillado regular y el uso de hilo dental.



Otros Sistemas de Órganos

Se han observado quistes y angiomiolipomas parecidos a aquellos que se encuentran en los riñones en otros órganos como la glándula suprarrenal, hígado, pulmones, ovarios y páncreas. Estas lesiones por lo general son asintomáticas y no requieren tratamiento. Se recomienda la biopsia de la lesión sospechosa únicamente cuando la

lesión es inusualmente grande, creciendo, causa síntomas o muestra otras características sospechosas. En caso de ser sintomáticas, el especialista adecuado deberá tratarlas y extirparlas si es clínicamente necesario.

GENÉTICA DEL CET



Los genes son las instrucciones bioquímicas que se encuentran en el interior de la célula, algo parecido a los programas internos de las computadoras. Los seres humanos tienen 22 pares de cromosomas, así como un par de cromosomas sexuales. Las mujeres tienen dos cromosomas X y los hombres tienen un cromosoma X y uno Y. Nuestros genes vienen en pares, una copia se hereda de la madre y otra del padre. Todas las personas tienen variaciones en sus genes – algunas de estas provocan enfermedades y otras aumentan el riesgo de desarrollar ciertas enfermedades, algunas variaciones no ocasionan problema alguno. Algunas de estas variaciones han sido transmitidas por un padre, y algunas variaciones son únicas en los seres humanos individuales.

El CET es provocado por un cambio o variación (llamado mutación cuando ocasiona una enfermedad) ya sea en el gen TSC1 en el cromosoma 9 o en el gen TSC2 en el cromosoma 16. El CET es un defecto genético autosomal dominante. Esto significa que un individuo con CET tiene una mutación en una copia de cualquiera de los genes TSC lo que provoca la

enfermedad. Muchos defectos genéticos como el CET pueden ser esporádicos, significando que el trastorno no ha ocurrido en la familia. Dichas ocurrencias esporádicas son el resultado de una nueva mutación genética y están relacionadas aproximadamente con dos tercios de todos los casos de CET. El tercio restante de los casos es resultado de un gen TSC que contiene una mutación que se transmite (hereda) ya sea por la madre o por el padre del niño. Los individuos con CET tienen el 50% de probabilidad de transmitir su padecimiento a cada uno de sus niños. Si los padres no están afectados, la probabilidad de un hermano/a de diagnosticado/a con CET también tenga CET es de aproximadamente 1% al 2%. La capacidad de diferenciar entre una ocurrencia hereditaria y esporádica del CET depende, algunas veces, de una evaluación minuciosa de los miembros de la familia del individuo con CET. Esto puede implicar evaluación de los padres, así como de algunos o todos los hermanos.

No se conoce ningún caso de un individuo que tenga mutación en ambos genes, y el CET no brinca generaciones. Es posible que un miembro de la familia padezca un caso tan leve de CET que parezca no estar afectado. En este momento, la gravedad o riesgo de rasgos CET específicos no se puede predecir al conocer la mutación genética del individuo.

El progreso significativo en el entendimiento de la(s) función(es) de los genes TSC se ha traducido en estudios clínicos para investigar medicamentos y su capacidad para detener el crecimiento tumoral y para impactar los rasgos neurológicos del CET, incluyendo convulsiones y cognición. Los genes CET funcionan juntos como un complejo en un sendero específico de señales en células que regulan el crecimiento celular. Las investigaciones actuales, tanto básicas como clínicas, mueven con rapidez, con la esperanza que algún día se puedan prevenir los síntomas del CET.

PRUEBAS GENÉTICAS DEL CET

Las pruebas genéticas permiten que el individuo con CET, los miembros de su familia y los proveedores del cuidado de la salud sepan exactamente qué mutación ya sea en el gen TSC1 o TSC2 causó el CET. Esta información puede ser útil debido a varias razones. En algunos casos, la identificación de una mutación TSC1 o TSC2 facilitará un diagnóstico genético definitivo de CET en un individuo que aún no ha desarrollado suficientes síntomas

para un diagnóstico clínico. En aproximadamente 15% de los individuos con CET no se identifica una mutación ya sea en TSC1 o TSC2. Aún cuando un resultado negativo en una prueba de ADN no puede descartar el diagnóstico del CET, un resultado positivo confirma el diagnóstico. En otros casos, un individuo puede presentar un diagnóstico definitivo de CET, y es probable que los miembros de la familia deseen conocer su propio estatus genético sin someterse a evaluaciones clínicas extensas. Habiendo identificado la mutación de TSC en el individuo con un diagnóstico definitivo de CET, otros miembros de la familia pueden fácilmente someterse a pruebas para determinar si también están afectados. Además, la disponibilidad de resultados de mutaciones de ADN hace posible la toma de decisiones reproductivas.

A pesar del conocimiento avanzado sobre las mutaciones TSC, no es posible predecir la gravedad de los síntomas en una persona con un nuevo diagnóstico de CET. Una persona puede tener CET y tener muy pocos síntomas o muy leves, mientras que un miembro de la familia con CET puede tener más síntomas o que estos sean más importantes. Se cree, sin embargo, que la mayoría de las personas con una mutación TSC tendrán ciertos signos o síntomas si son cuidadosamente examinados por un médico familiarizado con el diagnóstico del CET. La distinción

entre el CET esporádico y el CET familiar (o heredado) es importante, ya que afecta el riesgo de que otras personas de la familia estén afectadas. Por lo tanto, los familiares inmediatos de una persona recién diagnosticada con CET deben ser cuidadosamente examinados.

Otro factor que complica la genética del CET es el mosaicismo germinal. El mosaicismo germinal ocurre cuando una persona tiene células en su línea germinal (células de óvulos o espermatozoides) que llevan una mutación genética, pero no en células en otras partes del cuerpo. Aunque es muy poco frecuente, los individuos con mosaicismo germinal pueden tener uno o más hijos con CET y no tener ningún síntoma clínico de CET. 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 único de tener CET o de tener un niño con CET.

Varios laboratorios en los Estados Unidos ofrecen pruebas genéticas clínicas para el CET cuando un médico las ordena. Los paneles de ensayo y precios varían, por lo que es importante para su médico seleccionar el laboratorio que ofrece las pruebas adecuadas que serán cubiertas por su seguro de salud o que ofrecerá el costo más bajo fuera del bolsillo para usted.

- ▶ Athena Diagnostics 1-800-394-4493
www.athenadiagnostics.com
- ▶ GeneDx 301-519-2100 www.genedx.com
- ▶ Prevention Genetics 715-387-0484 www.preventiongenetics.com
- ▶ UAB Medical Genomics Laboratory 205-934-5562
www.uab.edu/medicine/genetics/clinical-laboratories/medical-genomics-laboratory
- ▶ Transgenomic® 1-888-823-7253 (Al momento de imprimir este folleto Transgenomic® estaba validando sus pruebas genéticas para el CET y no estaba ofreciendo todavía la prueba. Visite www.transgenomic.com para obtener información actualizada.)

Consejo Genético

Los consejeros genéticos son personas con entrenamiento tanto en genética como en proporcionar consejo y trabajan como parte del equipo del cuidado de la salud. Los consejeros genéticos ofrecen a los individuos con CET y a sus familias información sobre la naturaleza genética de su padecimiento y el riesgo de que otros miembros de la familia también tengan CET. También apoyan a parejas

en la toma de decisiones respecto a tener hijos. La meta del consejo genético es asegurarse que la familia entiende las implicaciones genéticas del diagnóstico y ayudar a los individuos con CET y a sus familias a tomar decisiones médicas y personales con conocimiento.

Para encontrar un consejero genético cerca de usted, póngase en contacto con:

- ▶ Una clínica global de CET
- ▶ The National Society of Genetic Counselors en www.nsgc.org
- ▶ Su departamento de salud pública del estado y pregunte sobre servicios genéticos



INFORMACIÓN Y APOYO

Cuando usted o un miembro de su familia reciben un diagnóstico de CET, es probable que sea la primera vez que escuchan el nombre de este trastorno genético poco frecuente. Si usted es padre, puede preguntarse, “¿Hice algo que provocara esto?” o “¿Fui yo quién le transmitió esta enfermedad a mi niño?” Puede tener temores en un futuro. Es común que existan estos sentimientos en los padres mientras aprenden a lidiar con el diagnóstico.

Si usted es diagnosticado con CET siendo adulto, es posible que se pregunte qué impacto tendrá esto en su vida y en la vida de su familia, cómo afectará su salud y dónde puede encontrar información y apoyo.

Los individuos con CET y sus familias aprenden sobre la enfermedad y la forma en que afectará sus vidas de varias formas. Algunos individuos quieren tener en sus manos toda la información que puedan obtener para conocer todos los posibles aspectos que tendrán que enfrentar en un futuro. Otros prefieren ir paso a paso y únicamente conocer la información necesaria para aspectos inmediatos. No existe una forma que sea la correcta, y cada quien debe hacerlo a su paso y a su manera.

Una de las cosas más frustrantes sobre el CET es que nunca se sabe lo que sucederá al día siguiente. Hay quienes lo han descrito como caminar sobre un campo minado ya que nunca se sabe cuándo se presentará la



siguiente crisis. Debido a que el CET es tan variable, no es posible predecir la forma en la el CET afectará a una persona. Algunas veces es difícil lidiar con la incertidumbre y esto puede provocar gran estrés en las personas y en sus familias. El apoyo de sus familiares y amigos, una comunicación abierta y honesta le darán la fuerza a la familia entera para que el individuo con CET reciba el apoyo que necesita. También puede ser útil para todos los involucrados, participar en un grupo de apoyo del CET.

ALIANZA DE ESCLEROSIS TUBEROSA

La Alianza de Esclerosis Tuberosa (The Tuberos Sclerosis Alliance) fue fundada en 1974 por cuatro madres en California que se unieron para proveer compañerismo, generar conciencia, perseguir un mayor conocimiento y ofrecer esperanza a aquellos que comparten el vínculo común de esclerosis tuberosa. Estos objetivos siguen en cohe de la organización en la actualidad. Nuestra misión es encontrar una cura para el CET y al mismo tiempo mejorar la vida de las personas afectadas

Debido a que el CET es a menudo difícil de diagnosticar y el manejo adecuado del CET es esencial para la salud óptima, la Alianza TS ofrece una amplia gama de materiales en audio, digital, impresos y de video para educar al público y proveedores de servicios de salud sobre las

cuestiones en juego involucradas con el diagnóstico de CET. Estos recursos materiales están disponibles en nuestro sitio web en www.tsalliance.org

La Alianza TS proporciona información, el acceso a los recursos y un lugar de esperanza para todos aquellos afectados por el complejo de esclerosis tuberosa. Con el transcurso de años, hemos ampliado nuestra misión para mejorar la calidad de vida de las personas y familias afectadas por el CET a través de:

- ▶ La estimulación y el patrocinio de la investigación;
- ▶ El desarrollo e implementación de programas de educación profesional y públicos diseñados para aumentar la conciencia del CET; y
- ▶ El desarrollo de programas, servicios de apoyo e información de recursos, tales como:
 - El programa **TSC Connect**, que es una asociación organizada de individuos cuyas vidas han sido afectadas por el CET. Los voluntarios se comprometen a



ofrecer apoyo y compartir sus experiencias con otras personas que se enfrentan a los retos del CET.

- El **programa de Coordinador Regional de Adultos** compuesto por voluntarios adultos que están disponibles para proporcionar apoyo y responder a las preguntas.
- **Webinars informativos y llamadas gratuitos** sobre temas de interés para padres, cuidadores y adultos con CET.
- El programa de **Educador Mentor** compuesto de maestros, terapeutas y administradores con experiencia en la educación de un niño con CET.
- **Guías de Etapas de Vida**, que sirven como recursos sobre muchos de los temas no médicos que experimentan con frecuencia desde la infancia hasta la edad adulta.
- **Perspectiva**, la revista de la organización, ofrece noticias de actualidad sobre la Alianza TS, actualizaciones de investigación, actividades de promoción del gobierno, artículos y eventos especiales.
- **Grupos de plática en línea** están disponibles para el apoyo mutuo y de intercambio de información.
- La Alianza TS también ofrece ayuda local en todo el país a través de sucursales de voluntarios llamadas

Alianzas Comunitarias. Estas alianzas comunitarias ofrecen reuniones educativas y grupos de apoyo, ayudan a recaudar fondos a través de eventos especiales y el trabajo con los proveedores de salud locales para aumentar la conciencia sobre el CET.

Además, la TS Alliance ofrece personal capacitado que puede proporcionar servicios críticos a cualquiera afectado con CET, sus familias y cuidadores. Sabiendo que el CET tiene un impacto único en cada individuo, la TS Alliance ofrece información y servicios a la medida de quienes contactan a la organización solicitando apoyo. Por ejemplo, la TS Alliance enseña habilidades de defensa esenciales para que cada individuo con CET obtenga los servicios necesarios para maximizar su calidad de vida.



Para ponerse en contacto con la

TS Alliance llame al

1-800-225-6872 o envíe

un correo electrónico a

info@tsalliance.org o visite

hoy **www.tsalliance.org**

PREGUNTAS FRECUENTES

P ¿Cuál es la esperanza de vida de un individuo con CET?

R Con cuidado médico que constantemente mejora y el reconocimiento de las posibles consecuencias graves de muchas de las manifestaciones del CET, la mayoría de las personas con CET tendrán un tiempo de vida normal. Sin embargo, las complicaciones en ciertos órganos como los riñones, pulmones y cerebro pueden ocasionar dificultades graves e incluso la muerte si no son tratadas o si se tratan mal. También se ha reportado muerte súbita e inesperada en pacientes con epilepsia (SUDEP por sus siglas en inglés) en pacientes con CET, así como muerte a causa de rabdomiomas no tratados en bebés con CET. Para disminuir estos peligros, es importante que los individuos con CET sigan los lineamientos de tamizaje recomendados para identificar posibles complicaciones, y que sean cuidadosamente monitoreados a lo largo de su vida.

P Mi niño tiene CET ¿está en riesgo de presentar una discapacidad del desarrollo?

R Los niños con CET tienen un promedio mayor de retraso en el desarrollo, trastornos del espectro autista o trastorno generalizado del desarrollo y deben ser evaluados tan pronto como sea posible por profesionales del cuidado de la salud entrenados. La intervención temprana puede ser esencial para el desarrollo óptimo de niños con CET. Aproximadamente el 40% de los individuos con CET necesitan apoyo a lo largo de su vida, pero muchos vivirán vidas independientes.

P ¿Si un individuo levemente afectado por el CET tiene un hijo, ese hijo también será levemente afectado?

R Las personas con casos leves de CET pueden tener un hijo cuya afectación sea más grave. De hecho, algunas personas están tan levemente afectadas que pueden estar mucho tiempo sin ser diagnosticadas, hasta que un hijo con una mayor afectación recibe un diagnóstico de CET, o hasta que otros aspectos médicos adicionales conllevan al diagnóstico de CET.

P ¿Los tumores son cancerosos?

R Los tumores que resultan del CET son benignos o no cancerosos, pero de cualquier modo pueden ocasionar problemas. Los tumores que crecen en el cerebro pueden bloquear el flujo de líquido cefalorraquídeo (CSF) en los ventrículos del cerebro. Esto puede provocar cambios del comportamiento, náuseas, dolores de cabeza u otros muchos síntomas. En el corazón, por lo general los tumores alcanzan su mayor tamaño al momento del nacimiento, y posteriormente su tamaño disminuye cuando el individuo crece. Estos tumores cardíacos (rabiomiomas cardíacos) pueden provocar problemas en el nacimiento en caso de que bloqueen el flujo sanguíneo o que provoquen arritmia. Los tumores en ojos no son frecuentes, pero pueden presentar problemas si bloquean gran parte de la retina. En algunas mujeres con CET, los quistes o células cancerosas en el pulmón pueden provocar daño pulmonar provocando falta de aire y, en ocasiones, colapso pulmonar. Los angiomiolipomas renales ocurren en 80% de las personas con CET y pueden crecer tanto que, eventualmente, haya insuficiencia renal o ruptura que puede causar sangrado de importancia.



P Ya que no existe cura, ¿qué puede hacerse?

R El diagnóstico e intervención temprana puede ayudar a disminuir los retrasos del desarrollo en individuos con CET. El tratamiento agresivo de todos los síntomas del CET, incluyendo crecimiento tumoral, convulsiones y enfermedad mental proporcionarán la mejor calidad de vida posible para los individuos con CET. La cirugía puede ayudar a preservar la función de los órganos afectados. La tecnología mejorada ayuda a localizar y remover las porciones exactas de las convulsiones de estimulación cerebral. Avances significativos en el entendimiento de las funciones de los genes TSC presentan nuevas y mejores opciones terapéuticas. Cada día nos acercamos más a descubrir mejores tratamientos y la cura del CET.

REFERENCIAS

- Au KS, Williams AT, Roach ES, Batchelor L, Sparagana SP, Delgado MR, Wheless JW, Baumgartner JE, Roa BB, Wilson CM, Smith-Knuppel TK, Cheung MY, Whittemore VH, King TM, Northrup H (2007) Genotype/phenotype correlation in 325 individuals referred for a diagnosis of tuberous sclerosis complex in the United States. *Genet Med* 9(2):88-100 (*Correlación de genotipo/fenotipo en 325 individuos remitidos para diagnóstico del complejo de esclerosis tuberosa en los Estados Unidos de América*)
- Crino PB, Nathanson KL, Henske EP (2006) The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 355(13):1345-56 (*El complejo de esclerosis tuberosa*)
- de Vries P, Humphrey A, McCartney D, Prather P, Bolton P, Hunt A; TSC Behaviour Consensus Panel (2005) Consensus clinical guidelines for the assessment of cognitive and behavioural problems in Tuberous Sclerosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 14(4):183-90 (Panel de Consenso de Comportamiento (2005) *Consenso de guías clínicas para la evaluación de problemas cognitivos y de comportamiento en la Esclerosis Tuberosa*)
- Krueger DA, Northrup H on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group (2013) Tuberous sclerosis complex surveillance and management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology* 49: 255-265. (*Krueger DA, Northrup H a nombre del Grupo Internacional de Consenso sobre el Complejo de Esclerosis Tuberosa (2013) Vigilancia y manejo del complejo de esclerosis tuberosa: Recomendaciones de la Conferencia Internacional del 2012 del Consenso sobre el complejo de esclerosis tuberosa*)
- Northrup H, Krueger DA on behalf of the International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group (2013). Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology* 49 (2013) 243-254. (*Northrup H, Krueger DA a nombre del Grupo Internacional de Consenso sobre el Complejo de Esclerosis Tuberosa (2013) Actualización de criterio diagnóstico del complejo de esclerosis tuberosa: Recomendaciones de la Conferencia Internacional del 2012 del Consenso sobre el complejo de esclerosis tuberosa*)
- Roth J, Roach ES, Bartels U, Jozwiak S, Koenig MK, Weiner HL, Franz DN, Wang HZ (2013). Subependymal giant cell astrocytoma: Diagnosis, screening, and treatment. Recommendations from the International Tuberous Sclerosis Consensus Conference 2012. *Pediatric Neurol* 49:439-444. (*Astrocitoma de células gigantes subependimario: Diagnóstico, evaluación y tratamiento. Recomendaciones de la Conferencia Internacional del 2012 del Consenso sobre el complejo de esclerosis tuberosa*)
- Teng J, Cowen EW, Wataya-Kaneda M, Gosnell ES, Witman PM, Hebert AA, Mlynarczyk G, Soltani K, Darling TN (2014) Dermatologic and dental aspects of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Statements. *JAMA Dermatol* (in press) (*Declaraciones del consenso internacional 2012 del complejo de esclerosis tuberosa sobre aspectos dermatológicos y dentales*)

APÉNDICE

Criterios de Diagnóstico Clínico para el Complejo de Esclerosis Tuberosa 2012[^]

Características Principales

1	Máculas hipomelanóticas (≥ 3 , por lo menos 5-mm diámetro)
2	Angiofibromas (≥ 3) o placa fibrosa cefálica
3	Fibromas ungueales (≥ 2)
4	Parche de Shagreen
5	Hamartomas retinianos múltiples
6	Displasias corticales*
7	Nódulos subependimarios
8	Astrocitoma de células gigantes subependimario
9	Rabdomioma cardíaco
10	Linfangioleiomiomatosis (LAM) [†]
11	Angiomiolipomas (≥ 2) [†]

Características Secundarias

1	Lesiones cutáneas similares a papel picado (confeti)
2	Cavidades en el esmalte dental (>3)
3	Fibromas intraorales (≥ 2)
4	Parche acrómico retiniano
5	Quistes renales múltiples
6	Hamartomas no renales

Diagnóstico definitivo: Dos características principales o una característica principal con >2 características secundarias.

Posible diagnóstico: 0 bien una característica principal o >2 características secundarias.

* Incluye túberes y tractos migratorios radiales de la sustancia blanca cerebral.

† Una combinación de las dos características clínicas principales (LAM y angiomiolipomas) sin otras características no cubre el criterio para el diagnóstico definitivo.

[^] Northrup H, Krueger DA, en representación del Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group (Grupo de Consenso del Complejo de Esclerosis Tuberosa) (2013). Actualización de los criterios de diagnóstico para el complejo de esclerosis tuberosa: recomendaciones de la conferencia internacional de consenso del complejo de esclerosis tuberosa de 2012. *Pediatr Neurol* 49: 243-254.

Recomendaciones de vigilancia en el CET

	Para CET de diagnóstico reciente o sospecha de CET	Para el manejo continuo de CET
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL / CEREBRO		
IRM Cerebro con y sin gadolinio	Si	Cada 1-3 años hasta los 25 años de edad; periódicamente como adultos si hay SEGAs presentes en niñez
Electroencefalograma (EEG)	Si; en caso de ser anormal, seguimiento con EEG en video de 24 horas	EEG rutinario con la frecuencia determinada por requerimiento clínico; EEG en video cuando la ocurrencia de convulsiones no es clara o en caso de ocurrir cambios neurológicos o conductuales sin explicación
Lista de control TAND	Si	Por lo menos de forma anual en cada visita clínica
Evaluación completa para TAND	Si lo justifican los análisis de la lista de control TAND	En momentos clave del desarrollo: años 0-3, 3-6, 6-9, 12-16, 18-25, y posteriormente en la forma requerida
Asesoría a padres de niños	Educar a padres para reconocer espasmos infantiles	
OJOS, DIENTES, PIEL		
Examen ocular completo con Fondoscopia	Si	Anualmente si se identifican lesiones o síntomas en el punto de partida
Examen dental detallado	Si	Cada 6 meses
Radiografías panorámicas de dientes	Si tiene 7 años de edad o más	A los 7 años de edad en caso de no haberse realizado anteriormente
Examen detallado de la piel	Si	Anualmente

	Para CET de diagnóstico reciente o sospecha de CET	Para el manejo continuo de CET
CORAZÓN		
Ecocardiografía fetal	Solo si se identifican rabdomiomas mediante ultrasonido a los padres	
Ecocardiograma	Si en niños, especialmente si son menores de 3 años de edad	Cada 1- 3 años en caso de rabdomioma presente en niños asintomáticos, con mayor frecuencia en individuos sintomáticos
Electrocardiograma (ECG/EKG)	Si	Cada 3-5 años; con mayor frecuencia si es sintomático
RIÑÓN		
Presión Arterial	Si	Anualmente
IRM Abdominal	Si	Cada 1-3 años
Prueba del índice de filtración glomerular (GFR)	Si	Anualmente
PULMÓN		
Evaluación clínica para síntomas LAM	Si	En cada visita clínica
Prueba de función pulmonar y prueba de caminata de 6 minutos*	En todas las mujeres de 18 años de edad o más, y en hombres adultos solo en caso de ser sintomáticos	Anualmente en caso de detectar quistes pulmonares mediante HRCT
Tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) de tórax	Si	Cada 2-3 años en caso de detectar quistes pulmonares en HRCT; de lo contrario, cada 5-10 años
Asesoría sobre riesgos por fumar y uso de estrógeno	En adolescentes y mujeres adultas	En cada visita clínica para personas en riesgo de LAM
GENÉTICOS		
Consulta genética	Obtener historial familiar de 3 generaciones	Ofrecer pruebas y asesoría genéticas si no se han realizado previamente en personas en edad reproductiva

GLOSARIO

Ablación con láser Este procedimiento usa un alto pulso de energía de luz que produce calor para extirpar tejido.

Angiofibromas faciales Un tumor benigno de la cara que contiene principalmente vasos sanguíneos y tejido fibroso. Los angiofibromas al comienzo tienen una apariencia de bolas rosadas o rojas y pueden formar una distribución en forma de mariposa alrededor de la nariz, mejillas o barba.

Astrocitoma de células gigantes subependimario (SEGA) Un tumor benigno que se encuentra en el cerebro de personas con CET. Los SEGAs por lo general crecen cerca de o en los ventrículos y pueden causar hidrocefalia (aumento de la presión cerebral) y pueden bloquear el flujo del líquido cefalorraquídeo (CSF por sus siglas en inglés).

Cáncer El cáncer se manifiesta cuando las células en una parte del cuerpo se reproducen sin control. Aún cuando hay muchos tipos de cáncer, todos comienzan con reproducción no controlada de células anormales.

Consejero genético Un profesional de la salud capacitado en proporcionar información acerca de riesgo genético e información diagnóstica. Algunos consejeros genéticos ayudan a las personas con enfermedades genéticas y a sus familias con decisiones médicas y personales basadas en la información genética.

Convulsión En la función cerebral normal, pequeños impulsos eléctricos pasan de las células nerviosas en el cerebro al resto del cuerpo. Una convulsión ocurre cuando se interrumpe el patrón normal con un brote repentino e inusual de energía eléctrica que puede causar sensaciones, emociones, comportamientos o convulsiones extrañas, espasmos musculares y pérdida de conciencia. Estos brotes anormales se llaman convulsiones.

Dermatólogo Un proveedor de servicios de salud especializado en enfermedades de la piel.

Ecocardiograma Una prueba no invasora que usa ondas sonoras de alta frecuencia (ultrasonido) para producir una imagen del corazón.

EKG (electrocardiograma o ECG) Este registro no invasor de la actividad eléctrica del corazón muestra si hay impulsos eléctricos y/o ritmos cardíacos anormales.

Enfermedad renal poliquística (PKD por sus siglas en inglés) Poliquístico significa múltiples quistes. En realidad, PKD indica múltiples quistes en cada riñón. Estos quistes crecen y se multiplican al paso del tiempo, causando que también que el tamaño del riñón aumente. Finalmente, los riñones dejan de trabajar causando enfermedad renal terminal para la cual los únicos métodos de tratamiento son diálisis y trasplante.

PKD se presenta en dos formas. Trastorno Renal Poliquístico Autosómico Dominante (ADPKD por sus siglas en inglés) que es el más común, afectando a 1-en-400 hasta 1-en-500 adultos. Trastorno Renal Poliquístico Autosómico Recesivo (ARPKD por sus siglas en inglés) es mucho menos común, afectando a 1-en-10,000 en una edad más temprana, incluyendo recién nacidos, bebés y niños.

Epilepsia Cuando una persona tiene dos o más convulsiones que no han originado a causa de eventos específicos, tales como trauma, infección, fiebre o cambio químico, a él o ella se le considera tener epilepsia.

Espasmos infantiles Un tipo de convulsión grave que típicamente ocurre entre las edades de dos meses y dos años, aun cuando la mayoría de los niños que manifiestan este tipo de convulsión la tienen alrededor de los 6 meses de edad.

Se identifica por ataques repentinos por contracciones musculares, flexionando el cuerpo y cuello y rigidez en extremidades. Cada una de estas convulsiones dura poco tiempo, pero puede ocurrir en agrupaciones largas o cortas. Si no se da tratamiento, los espasmos infantiles pueden tener un efecto devastador en el desarrollo intelectual del niño.

Fibromas ungueales Tumores fibrosos benignos que se encuentran en áreas alrededor de las uñas de manos y pies.

Hamartoma Un tumor benigno en un órgano compuesto de elementos de tejido que por lo general se encuentran en ese lugar pero que se reproducen en una masa desorganizada.

Inhibidor mTOR Un fármaco que inhibe la actividad de una proteína conocida como mTOR (un objetivo de rapamycin en mamalia). Ejemplos incluyen sirolimus, también conocido como rapamycin o Rapamune®m y everolimus, también conocido como RAD001 o Afinitor®.

Intervención temprana Un programa federal mandatario, administrado por los estados que proporciona intervenciones para niños entre las edades de 0 a 3 años que tienen o están en riesgos de tener retrasos del desarrollo. Los programas por lo general incluyen varias terapias (física, ocupacional, habla, etc.).

IRM, Imágenes de resonancia magnética Un sistema no invasor que produce imágenes de tejidos cerebrales al usar ondas de sonido y campos magnéticos potentes. La IRM puede detectar tumores, túberes y otras anomalías de tejidos blandos.

Lámpara Wood Una luz ultravioleta que se usa para detectar máculas hipopigmentadas en CET y se usa para el diagnóstico de otras enfermedades de la piel y cuero cabelludo.

Linfogioleiomatosis o LAM Esta es una enfermedad pulmonar causada por mutaciones en los genes CET que puede ocurrir en personas con CET, especialmente mujeres, o en casos esporádicos. La destrucción pulmonar cística causa la pérdida de función en la LAM.

Máculas hipomelanóticas Anormalidades de piel caracterizadas por menos color, o pigmento de lo usual. En el CET, la hipopigmentación aparece en forma de manchas, máculas hipomelanóticas en cualquier parte del cuerpo. Estas manchas son benignas y no causan amenaza física.

Metástasis Es la propagación del cáncer del sitio inicial a otros lugares (por ejemplo, cerebro, hígado).

Nevus de tejido conectivo (Shagreen patch en inglés) son parches anormales de piel con apariencia de cáscara de naranja que se encuentran por lo general en la parte lumbar de la espalda y en la nuca. Los parches de Shagreen pueden aparecer también en otras partes del cuerpo.

Neurocirugía Cualquier operación que implica el cerebro, los nervios o la columna espinal. Se podría realizar una neurocirugía del cerebro para tratar de controlar convulsiones, para extirpar un tumor cerebral o aliviar la presión de la hidrocefalia.

Neurólogo Un proveedor de servicios de salud especializado en la función y enfermedades del sistema nervioso.

Nódulo subependimal Un nódulo no canceroso (acumulación de células) que se encuentran en las orillas de los ventrículos cerebrales. Los nódulos subependimales pueden convertirse en SEGAs y algunos nódulos subependimales se calcifican (reellenos de un depósito de calcio).

Oftalmólogo Un proveedor de servicios de salud especializado en la función y enfermedades de los ojos.

Quiste Una bolsa (saco) cerrada que contiene líquido o material semisólido, que se desarrolla anormalmente en la cavidad o estructura del cuerpo. Los quistes pueden dañar tejidos circundantes.

Rabdomioma cardíaco Un tumor benigno de tejido muscular que se manifiesta en el corazón.

Retraso de desarrollo Retraso en el desarrollo cognitivo y/o físico del niño.

TAND Enfermedades neuropsiquiátricas asociadas con CET incluyen comportamientos agresivos, trastornos del espectro autista, discapacidades intelectuales, trastornos psiquiátricos, problemas neuropsicológicos y, dificultades escolares y ocupacionales que con frecuencia se manifiestan en personas con CET.

TC (tomografía computarizada) Una técnica para crear imágenes de las estructuras internas del cuerpo. La imágenes TC se producen con imágenes computarizadas principalmente de rayos-x altamente precisos.

Trastorno de déficit de atención/hiperactividad (ADHD) se considera por lo general ser un trastorno de desarrollo, principalmente de origen neurológico. Este trastorno se caracteriza por un patrón persistente de falta de atención y/o hiperactividad-impulsividad. La ciencia reconoce tres tipos auxiliares de ADHD (inatentivo, hiperactivo-impulsivo, y combinado).

Trastorno del espectro autista El autismo es una enfermedad cerebral compleja que impide la capacidad de una persona para comunicarse y desarrollar relaciones sociales y con frecuencia está acompañada por retos de comportamiento extremo.

Trastorno genético Una enfermedad o trastorno causado por un gen ausente o defectivo o cromosoma anormal.

Trastorno renal policístico (PKD) Poliústico significa múltiples quistes. En realidad, PKD indica múltiples quistes en cada riñón. Estos quistes crecen y se multiplican al paso del tiempo, causando que también que el tamaño del riñón aumente. Finalmente, los riñones dejan de trabajar causando enfermedad renal terminal para la cual los únicos métodos de tratamiento son diálisis y trasplante.

PKD se presenta en dos formas. Trastorno Renal Poliústico Autosómico Dominante (ADPKD por sus siglas en inglés) que es el más común, afectando a 1-en-400 hasta 1-en-500 adultos. Trastorno Renal Poliústico Autosómico Recesivo (ARPKD por sus siglas en inglés) es mucho menos común, afectando a 1-en-10,000 en una edad más temprana, incluyendo recién nacidos, bebés y niños.

Tuber Un área del cerebro que contiene un grupo desorganizado de células anormales; por lo general localizado en las capas cerebrales externas, llamadas córtex, pero puede encontrarse en áreas más profundas del cerebro.

Tumor El tumor se usa generalmente para describir crecimiento anormal de tejido. Este crecimiento puede ser maligno o benigno.

Tumores benignos Crecimientos no cancerosos. La mayoría de los tumores benignos no terminan en metástasis (propagación y crecimiento a un lugar distinto en tejidos normales en otras partes del cuerpo).

Tumor maligno Un tumor canceroso.



Tuberous Sclerosis Alliance

801 Roeder Road, Suite 750
Silver Spring, MD 20910 USA
(301) 562-9890 | Toll-free (800) 225-6872
Fax (301) 562-9870
info@tsalliance.org

www.tsalliance.org | www.facebook.com/tsalliance

© Derechos de Autor 2014 de la Tuberous Sclerosis Alliance. Todos los derechos reservados.