

11254



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

I.S.S.S.T.E.

**“CORRELACION CLINICA, RADIOLOGICA Y ELECTROFISIOLOGICA
EN PACIENTES CON ESCLEROSIS TUBEROSA”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
SUBESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

DRA. GABRIELA ARENAS ORNELAS

ASESOR:

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA.



MEXICO, D.F.

2005

0348128



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

269.2005

CENTRO MEDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE"

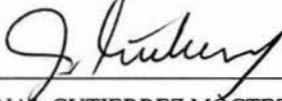
I. S. S. S. T. E.



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA
PROFESOR TITULAR



DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA
ASESOR DE TESIS



DRA. GABRIELA ARENAS ORNELAS
RESIDENTE DE NEUROLOGIA PEDIATRICA



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

INDICE

Resumen

Introducción.....	1
Justificación.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivo Especifico.....	6
Hipótesis.....	6
Material y métodos.....	7
Análisis Estadístico.....	9
Resultados.....	10
Discusión.....	11
Conclusiones.....	13
Anexo.....	14
Bibliografía.....	18

“CORRELACION CLINICA, RADIOLOGICA Y ELECTROFISIOLOGICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS TUBEROSA”.

RESUMEN: La Esclerosis Tuberosa es un trastorno neurocutáneo, con manifestaciones neurológicas diversas motivo por lo que se estudio la incidencia en nuestros pacientes, así como la co-morbilidad asociada, y se comparo el número de lesiones cerebrales durante su escrutinio.

MATERIAL Y METODOS: Observacional, transversal, comparativo, ambilectivo. Al inicio del estudio y al año comparando EEG e IRM de cráneo y manifestaciones clínicas neurológicas incluyendo 14 pacientes de 1 mes a 16 años de edad.

RESULTADOS: Se encontró una frecuencia de 57.1% de espasmos infantiles y al año epilepsia tónica generalizada en 42.9%. Hubo más lesiones en el lóbulo occipital y frontal, no encontrando significancia estadística en la comparación de las lesiones cerebrales en las 2 resonancias. Se encontró autismo, atrofia cerebral y quiste aracnoideo en 28.6 % de los casos. Los grafoelementos anormales consistieron al inicio y final en punta-onda lenta 2 Hz, datos de atrofia 28.6%, y al final del estudio en 28.6% se encontró falta de integración de los elementos normales del sueño.

DISCUSION:

No se encontró significancia estadística de las lesiones cerebrales evaluadas por resonancia magnética por lo que se infiere que no es de utilidad el estudio anual en busca de malignidad de las lesiones, sin embargo sería adecuado contar con mayor número de pacientes para poder evaluarlo y corroborarlo. La escasa literatura reporta que se les debe hacer 1-3 años o antes si hay datos clínicos importantes.

Con respecto al tipo de crisis, morbilidad asociada no hubo cambio significativo al observado en la literatura.

PALABRAS CLAVES: complejo esclerotic tuberosa, manifestaciones neurológicas, electroencefalograma.

"CLINICAL, RADIOLOGICAL CORRELATION AND ELECTROFISIOLOGICA IN PATIENT WITH TUBEROUS SCLEROSIS."

SUMMARY: The Tuberos Sclerosis is a dysfunction neurocutáneo, with manifestations neurological diverse reason for that that you study the incidence in our patients, as well as the co-morbilidad associate, and you compares the number of cerebral lesions during its scrutiny.

MATERIAL AND METHODS: Observational, traverse, comparative, ambilectivo.

To the beginning of the study and the year comparing EEG and skull IRM and neurological clinical manifestations including 14 patients of 1 month to 16 years of age.

RESULTS: was a frequency of 57.1% of infantile spasms and year tonic epilepsy generalized in 42.9%. There were more lesions in the occipital and front lobe, not finding statistical significance in the comparison of the cerebral lesions in the 2 resonances. Was autism, atrophies cerebral and cyst aracnoideo in 28.6% of the cases. The abnormal grafoelementos consisted to the beginning and final in tip-wave slow 2 Hz, data of atrophy 28.6%, and at the end of the study in 28.6% was lack of integration of the normal elements of the dream.

DISCUSSION:

Was not statistical significancia of the cerebral lesions evaluated by magnetic resonance by what is inferred that it is not of utility the annual study in search of malignancy of the lesions, however serious appropriate to have bigger number of patients to be able to evaluate it and to corroborate it. The scarce literature reports that it should be made 1-3 years or before if there are important clinical data.

With regard to the crisis type, associate morbilidad didn't have significant change to the one observed in the literature.

KEY WORDS: complex tuberous sclerosis, neurological manifestations, electroencefalograma.

INTRODUCCION

La enfermedad de Bourneville, Epiloia o Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) se define como una enfermedad neurocutánea, autosómica dominante de la diferenciación y proliferación celulares, con alta penetrancia y variable expresividad fenotípica, que puede afectar cerebro, piel, corazón, pulmón, retina, riñón y otros órganos a excepción del sistema nervioso periférico, músculo esquelético y glándula pineal (1).

Los primeros informes de la enfermedad se iniciaron en el siglo XIX basadas en las descripciones clínicas de los pacientes. En 1935 se describieron lesiones superficiales en cara renombradas "adenoma sebaceum" por Pringle en el atlas de Rayer de las enfermedades superficiales. En 1905 se asocian alteraciones renales, dermatológicas, cardíacas y cerebrales. En 1908 Vogt establece la triada clásica: retardo mental, crisis y adenomas sebáceos (angiofibromas), actualmente observados solo en el 29% de los pacientes (2). La descripción de la patología cerebral y signos neurológicos se acreditaron a Bourneville. En 1979 Gómez "el padrino de la investigación de CET" publica el primer espectro clínico y subclínico de la enfermedad. (3).

La incidencia es de 1 en 10 000, prevaleciendo desde el nacimiento a los 5 años (4)

Dos locus genéticos pueden generar el fenotipo alterado: el cromosoma 9 q 34 TSC1 (proteína productora de hamartina) y el 16 p13 TSC 2 (proteína productora de tuberina), también se ha implicado en los locus 11q21 (5).

Cerca del 65% de los casos son esporádicos. (6), pacientes con signos obvios de la enfermedad no requieren estudios de ADN (7).

En 1992 se crean los criterios para su diagnóstico por parte de la Asociación del Comité Nacional de Esclerosis Tuberosa. Clasificándolos en criterios primarios (patognomónicos), secundarios y terciarios, el diagnóstico definitivo se basaba en un criterio primario más dos secundarios ó uno secundario y dos terciarios (8).

Un grupo de expertos en 1998 revisan nuevamente estos criterios, dividiéndolos en mayores y menores estableciendo el diagnóstico definitivo con dos criterios mayores o un mayor con dos menores. (Tabla 1). Se utilizaron dichos criterios durante este estudio. El espectro de manifestaciones clínicas observadas en los pacientes es muy variable y se citan a continuación:

Manifestaciones cutáneas:

Las máculas hipomelanóticas (hoja de fresno) se observan en el 90% algunas desde el nacimiento. Forman parte de criterios mayores debiendo haber más de 3 lesiones. Los angiofibromas faciales observadas en 70 a 83%, fibromas ungueales 15 a 20%, piel de zapa (piel áspera) 20 a 35%, manchón de pelo blanco, lesiones hipopigmentadas acumuladas en un patrón de "confetti", manchas cafés con leche.

Los angiofibromas faciales consisten en elementos vasculares y de tejido conectivo extendiéndose a través de la nariz por pliegues naso-labiales en dirección hacia la barbilla, inician a los 4 -10 años como lesiones enrojecidas, creciendo de manera gradual.

Los angiofibromas ungueales son lesiones carnosas que se originan alrededor de las uñas o por debajo de las mismas, no asociadas a traumatismos, y son más frecuentes en los dedos de los pies. Aparecen por lo regular durante la adolescencia.

La piel de zapa es una lesión ligeramente elevada que tiene borde irregular y superficie áspera, que suele localizarse en el dorso o en uno de los flancos.

Aspectos oftalmológicos:

Se encuentran en el 87% de los casos, consisten en anomalías retinianas desde un astrocitoma retiniano clásico "en mora" a los hamartomas que se forman en placa y áreas acrómicas.

Hay pacientes ocasionales que tienen defecto pigmentario en el iris. Aunque una gran lesión retiniana puede producir trastornos visuales, no suele ocurrir pérdida visual progresiva.

Manifestaciones renales:

Ocurren angiomiolipomas renales en 50-80% de los pacientes, son tumores benignos desde el punto de vista histológico y se encuentran constituidos por músculo liso, tejido adiposo y elementos vasculares, son frecuentes los tumores bilaterales (84%), el 20% de estos tumores se asocian a quistes renales.

Carcinoma de células renales y oncocitoma pueden causar dificultad en el diagnóstico diferencial, la incidencia se reporta entre 2.5% a 4%.

Manifestaciones cardíacas:

Se observa rabiomomas cardíacos entre el 43 a 60% de los casos de CET. Tienen a ser múltiples y de diferente tamaño, van disminuyendo con el paso de la edad.

Se ha descrito presencia de aneurismas en las arterias carótida y renales.

Manifestaciones pulmonares:

La afectación pulmonar se presenta en sólo 1% y se manifiesta típicamente como insuficiencia pulmonar, disnea, hemoptisis y neumotórax espontáneo. Aunque rara vez se inician los síntomas antes del tercero y cuarto decenios de la vida, el pronóstico para la supervivencia es a cinco años después de iniciados los síntomas.

Manifestaciones neurológicas:

Las secuelas neurológicas de las lesiones cerebrales incluyen: epilepsia (80-90%), retraso mental (60%), autismo, alteraciones de la conducta y déficit de atención e hiperactividad (40%). (9, 10)

Como manifestaciones epilépticas se observan espasmos infantiles, crisis parciales complejas, atónicas, tónicas, mioclónicas o ausencias atípicas. El 98% de los pacientes con CET que tienen crisis el 75% de los casos las presentan durante el primer año de vida.

Las lesiones corticales cerebrales en CET no solo incluyen túberes, si no también hay algunas anomalías microscópicas como son microdisgenesias, heterotopias en sustancia gris, defectos de la migración. (11)

Las lesiones en los lóbulos frontales y parietales se piensa que son displasias corticales que ocurren por una migración aberrante durante la corticogénesis.

Los estudios radiológicos pueden indicar que los túberes corticales en los lóbulos temporales se asocian con autismo. (11)

De manera típica se encuentran los nódulos subependimarios presentándose en el 85 - 95% en los pacientes, localizados en las partes anteriores de los ventrículos, estos nódulos están compuestos principalmente por elementos gliales y vasculares que

tienden a calcificarse. Es difícil diferenciar un nódulo subependimario de un tumor sin embargo los tumores se tornan sintomáticos y crecen.

En los recién nacidos que tienen sustancia blanca sin mielinizar los hamartomas son hiperintensos en T1 e hipointensos en T2.

Los túberes corticales se observan en el 70% de los pacientes, tienen un diámetro promedio de 1 a 2 cm y varían en número, consisten en pequeñas neuronas estrelladas y elementos astrogiales y manifiestan una línea celular primitiva residual de la diferenciación normal. Muestran destrucción de la corteza hexalaminar de colección rara de células grandes, vacuolación periférica, nucleolo prominente y algo de núcleos múltiples. Ocasionalmente los túberes cerebelares consisten en destrucción de la corteza calcificada, astrocitos anormales y células de purkinje. (16)

Se localizan preferentemente en lóbulos frontales y parietales. Y se observan en la resonancia magnética de cráneo con las siguientes secuencias:

El aspecto en el Recién nacido es:

T1: hiperintensos respecto a la sustancia blanca premielinizada

T2: hipointensos.

Niños mayores y adultos:

T1: iso – hipointensos en relación a sustancia gris como en sustancia blanca.

T2: hiperintensos.

Realza con contraste en menos del 5% de los pacientes y no indica neoplasia ya que las tuberidades corticales no sufren degeneración maligna.

Defectos en el manto cortical: son islas de materia gris heterotópica o áreas hipomielinizadas, habitualmente alrededor de defectos corticales probablemente de un fallo en la migración neuronal durante el periodo de formación neocortical.

Las lesiones en sustancia blanca consisten en bandas rectas o curvilíneas (de los ventrículos hasta la corteza), por resonancia magnética de cráneo se identifican en las siguientes secuencias:

Niños pequeños:

T1: hiperintensas

T2: hipointensas respecto a la sustancia blanca no mielinizada.

Niños mayores:

T1: iso – hipointensas en relación a sustancia blanca

T2: hiperintensas en relación a la sustancia gris y blanca.

Los registros electroencefalográficos bajo sueño que se les ha practicado a los pacientes han demostrado alteraciones de descargas sincrónicas y simétricas de polipuntas y onda lenta de alto voltaje de predominio frontopolar. (12)

Astrocitoma subependimario de células gigantes:

Son tumores vasculares bien diferenciados, lobulados a menudo calcificados. Se presentan antes de los 20 años en el 10-15% (13,14), iniciando con cefalea, náuseas, pérdida de peso, incremento en la frecuencia de las crisis y cambios en la visión.

Las angiografías en fase venosa muestran venas subependimarias elongadas y estriadas alrededor de los ventrículos laterales dilatados.

La tomografía axial computada de cráneo muestra una masa focal cercana al agujero de Monro, y los ventrículos laterales ensanchados y nódulos subependimarios calcificados.

Es frecuente la formación quística y posterior a la administración de medio de contraste existe un realce intenso pero homogéneo.

En resonancia magnética de cráneo se observa:

T1: iso- hipointensos

T2: iso- hiperintensos. El realce es intenso, pero homogéneo (15).

JUSTIFICACION

A los pacientes con CET que se atienden en neuropediatría se les da seguimiento clínico y se les practican una batería de estudios tendientes a descartar progresión de la enfermedad pero desconocemos la periodicidad y duración en que se debe hacer en el seguimiento.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la correlación que existe entre los hallazgos clínicos neurológicos, radiológicos y electrofisiológicos en pacientes con diagnóstico de CET. No se analizarán los hallazgos en otros aparatos y sistemas.

OBJETIVO ESPECIFICO:

Evaluar la correlación que existe entre los hallazgos clínicos neurológicos, radiológicos y electrofisiológicos en pacientes con diagnóstico de CET en su escrutinio anual.

HIPOTESIS:

Las lesiones focales en los lóbulos temporal y frontal observadas por imagen de resonancia magnética provocarán los hallazgos electroencefalográficos focales que traducen epilepsia parcial y cuando los hallazgos sean múltiples y se localicen en zonas elocuentes (sensorimotor, lenguaje, corteza visual, hipotálamo, tálamo, cápsula interna, pedúnculo cerebral, pedúnculo cerebelosos, núcleo cerebelar bajo) los hallazgos del electroencefalograma serán de epilepsia generalizada.

En relación al escrutinio anual es posible que los estudios no muestren modificación significativa en las lesiones cerebrales durante este lapso ya que es un padecimiento lentamente progresivo.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Observacional, transversal, comparativo, ambilectivo.

Variable independiente: Pacientes que reúnan con criterios diagnósticos de Complejo Esclerosis Tuberosa (7).

Variables dependientes:

- A) Hallazgos clínicos neurológicos: tipo de epilepsia, trastornos del desarrollo y conducta asociados.
- B) Hallazgos radiológicos por resonancia magnética nuclear: túberes corticales, nódulos subependimarios, astrocitoma endimario de células gigantes, defectos del manto cortical.
- C) Hallazgos electroencefalográficos: grafoelementos anormales.

UNIVERSO DE TRABAJO

Es un estudio preliminar llevado a cabo en el servicio de neurología pediátrica, que incluyó 14 pacientes con diagnóstico de Complejo Esclerosis Tuberosa vistos en el período de junio del 2004 a septiembre del 2005. Mediante el consentimiento informado por escrito de los padres que aceptaron la realización de la batería de estudios, manejados según las consideraciones éticas vertidas en la declaración de Helsinki y de acuerdo a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. (19, 20).

En nuestro estudio consideramos los siguientes criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes de 1 mes a 16 años de edad, que reúnan criterios de diagnóstico de Complejo Esclerosis Tuberosa.
- 2.- Padres o tutores que permitan ingresar al niño al estudio con firma de consentimiento informado.
- 3.- Contar con expediente clínico y radiológico completo, y tener por lo menos dos electroencefalogramas y dos resonancias magnéticas de cráneo durante el seguimiento anual en la evolución de su enfermedad.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Padres o tutores de niños con Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) que manifiesten no continuar durante el estudio a pesar de haber firmado consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Pacientes que carezcan con datos completos en el expediente clínico y radiológico para la realización del estudio.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se revisaron tanto expediente clínico como estudios de neuroimagen y electroencefalogramas de pacientes con CET. Se identifica el tipo de crisis inicial, el tipo de crisis actual, toma de electroencefalogramas uno al momento del contacto con el paciente y otro al año y de la misma manera resonancia magnética de cráneo, se investigan morbilidad asociada, posteriormente la información se analizó por dos observadores (neurorradiólogo y electrofisiología).

ANALISIS ESTADISTICO

Con la prueba de Shapiro-Wilk o Kolmogorov –S.

Estadística descriptiva:

Con medianas y desviación estándar ó medianas y percentilas

Estadística inferencial:

Se utilizaran intervalos de confianza del 95%, Riesgo Relativo, Rho de Spearman o Pearson.

Se considerará $p = 0.05$ como estadísticamente significativo.

Los datos se analizaron con el software SPSS versión 12.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA 9**

RESULTADOS

El período de estudio analizado fue de 15 meses (junio 2004 a septiembre 2005). Se analizaron un total de 16 pacientes con diagnóstico de Complejo Esclerosis Tuberosa, de los cuáles se eliminaron 2 por tener datos incompletos en el expediente clínico. La relación por sexo fue 5 mujeres (36%), y 9 hombres (64%).

El rango de edad para la valoración inicial fue de 1 mes a 72 meses con una mediana de 15 meses. Solo 3 pacientes (21%) tuvieron antecedentes heredo-familiares de la misma patología en familia de primera línea.

La manifestación neurológica inicial en casi todos los pacientes fue epilepsia, ocho pacientes tuvieron espasmos infantiles (57.1%), tres pacientes epilepsia tónica generalizada 21.4%, dos pacientes epilepsia parcial simple tónica (14.3%) y un paciente con epilepsia parcial compleja (7.1%). Gráfica 1.

Al momento de ser evaluados se encontró que 6 pacientes presentaron epilepsia tónica generalizada 42.9%, 4 pacientes crisis gelásticas (28.6%), 3 pacientes epilepsia parcial simple tónica (21.4%), y 1 paciente atónicas (7.1%) Gráfica 1.

En cuanto a los hallazgos electroencefalográficos iniciales, en 5 pacientes se encontró paroxismos punta onda de 2 Hz (35.7%), 4 pacientes con datos de atrofia cortical (28.6%), 2 pacientes con disminución de voltaje en alguno de los 2 hemisferios (28.5%), 2 pacientes con presencia de foco (puntas) (14.3%), 1 paciente con datos de hipsarritmia (7.1%), Gráfica 2.

El electroencefalograma anual mostró, 5 pacientes con paroxismos de punta onda lenta 2 Hz (37.7%), 4 con presencia de grafoelementos de sueño pobremente integrados con

escasas ondas agudas, 4 pacientes datos de atrofia cortical (28.6%), 1 electroencefalograma normal (7.1%). Gráfica 2.

Los hallazgos de resonancia magnética de cráneo al inicio y al año del estudio se muestran en la tabla 2, el estudio basal mostró que de acuerdo al número de lesiones en orden decreciente fue el lóbulo occipital en 36% (62 lesiones), lóbulo frontal en 28 % (48 lesiones), parietal 20% (35 lesiones), y temporal 15 % con 26 lesiones.

Al comparar el número de lesiones basales con el segundo estudio no se observó diferencia estadísticamente significativa. Tabla 2

También se observó que 4 pacientes tuvieron datos de atrofia cerebral (28.6%), 4 pacientes quiste aracnoideo (28.6%), 3 presentaron variantes anatómicas ventriculares (21.4%), y 2 datos de migración neuronal (14.2%). Gráfica 3

Con respecto a la morbilidad asociada, 4 pacientes tuvieron autismo secundario (28.6%), 2 déficit de atención puro (14.3%), 1 paciente rasgos autistas (7.1%), 3 pacientes retraso global del neurodesarrollo (21.4%), 1 paciente con CI limítrofe 7.1%, 1 paciente con deficiencia mental leve (7.1%), 2 pacientes deficiencia mental moderado 14.3%, 3 pacientes deficiencia mental severo (21.4%). Gráfica 4

DISCUSION

Debido al riesgo de aparición de numerosas lesiones o que los nódulos subependimarios se malignicen se justifica el escrutinio periódico en los pacientes con esclerosis tuberosa.

La esclerosis tuberosa es un trastorno neurocutáneo progresivo, autosómico dominante, asociado con lesiones tumorales, dentro del Sistema Nervioso Central y en otros órganos, aparatos y sistemas, en el estudio no se encontró significancia estadística de progresión de nuevas lesiones al compararlas durante su escrutinio, lo cuál indica que no es útil hacer a los pacientes resonancia magnética cada año, sin embargo para una decisión más definitiva será conveniente aumentar el número de pacientes en futuros estudios para poderlo corroborar. En la literatura mundial se ha recomendado practicar a los pacientes con CET resonancia magnética de cráneo en un margen de 1 a 3 años hasta los 20 años de edad o antes si se presentara cefalea, o alguna manifestación que nos hablara de cráneo hipertensivo, así como vigilancia de estrecha de lesiones subependimarias que refuercen al contraste.

En base a esta recomendación tal vez debamos ampliar el período en que este estudio se practique y disminuir el gasto de la atención médica.

Esta bien reconocido al CET como causa de síndrome de West por las lesiones múltiples hemisféricas que produce, por lo cuál el hallazgo observado en este estudio de la predominancia de espasmos infantiles es de acuerdo al reportado en la literatura de observación temprana (10-20%) Vs 28.7% de este estudio, la evolución de este síndrome que tiene como etiología del CET es el Síndrome de Lennox Gastaut que se caracteriza por tener una variedad de crisis generalizadas y la más frecuente es la tónica que observamos en el 42% y atónicas (7.1%). También se ha observado que los pacientes con Síndrome de West después de los 2 años pueden evolucionar a crisis parciales cuya semiología dependerá del sitio de la corteza en donde se asienta la lesión del CET. (21) En este estudio observamos crisis gelásticas (28.6%) y parcial simple tónica (7.1%).

Los hallazgos electroencefalográficos encontrados en este estudio se correlacionaron de acuerdo al tipo de crisis del paciente y a lo observado en estudios nacionales ya descritos. El 28% de los pacientes tuvieron mala integración de los grafoelementos normales que se encuentran durante el sueño. Hubo datos de atrofia cerebral en el 28.6%.

Los lóbulos más afectados fueron el frontal y occipital, no se pudo comprobar que en los pacientes con CET asociado a autismo tuvieran sus lesiones predominantes en la región temporal como se ha descrito (22), por lo cuál debe considerarse que otros mecanismos neurobiológicos estén involucrados en el desarrollo del autismo. Observamos la morbilidad asociada a atrofia cortical y quiste aracnoideo en el 28.6% cabe mencionar que no se ha reportado esta asociación última en la literatura y puede ser coincidente, con la propuesta de búsqueda intencionada para casos futuros.

Clínicamente se observó deficiencia mental que fluctuó de moderada a severa. Este aspecto se ha convertido en uno de los pilares diagnósticos del CET, y estuvo presente en el 42.8%, si a esta cifra se le añade la de los pacientes limítrofes representa la mitad de la muestra.

El siguiente cuadro encontrado en frecuencia fue el autismo que represento junto con los pacientes que no cumplían los criterios diagnósticos y que cumplían con algunas de las manifestaciones clínicas más de la tercera parte de la muestra.

Si bien es cierto que actualmente existe cuadro genético que explique el TDAH, esto no explica a todos los casos y en el presente estudio se observo en el 14.3% de los casos. Esta entidad es común en niños con daño neurológico de diversas causas.

CONCLUSION

No se encontró diferencia estadística significativa entre las resonancias magnéticas de cráneo analizadas al inicio y final del estudio, lo que traduce que es poco probable a identificar lesiones nuevas. No traduce a cambios de malignidad para monitorizar astrocitoma de células gigantes ya que no se planeo el estudio para determinar este hallazgo, lo que es importante mencionar al respecto es que debemos realizarle al paciente estudios de imagen en cualquier momento cuando de datos de sintomatología que se puede asociar a lesiones tumorales del orden astrocitoma de células gigantes subependimarias.

Tuvimos la limitación en el estudio de que los pacientes llegan referidos de otros hospitales sin contar con estudios iniciales por lo que no se pudo correlacionar los hallazgos iniciales electroencefalográficos que traducirán epilepsia focal o generalizada. Sin embargo en la etapa final si se pudo observar que los pacientes con más lesiones en región frontal y temporal tuvieron epilepsia parcial.

ANEXO

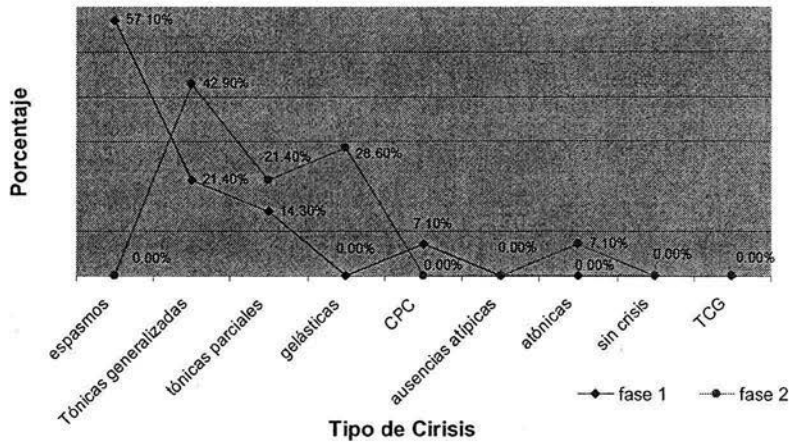
Criterios Mayores	Criterios Menores
<ul style="list-style-type: none"> • Angiomiolipoma renal • Angiofibroma facial ó placa en frente • Fibroma periungueal • Máculas hipomelánicas (+3) • Parches lijosos • Múltiples hamartomas nodulares retinianos • Túberes corticales • Nódulo subependimario • Astrocitoma de células gigantes subependimario • Rbdomioma cardíaco múltiple o simple • Linfangioleiomiomatosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Quiste renal múltiple • Hamartoma no renal • Pólipos hamartomosos no rectales • Parche acrómico retiniano • Quiste en hueso • Fibromas gingivales • Lesiones en piel de confeti • Pits dentales.
<p>Diagnóstico definitivo: 2 mayores ó 1 mayor + 2 menores Diagnóstico probable: 1 mayor + 1 menor Diagnóstico posible: 1 mayor ó 2 o más menores.</p>	

Tabla 1: Criterios de CET 1998, Consenso de la Asociación Nacional de ET

CORRELACION IRM INICIAL Y FINAL DE ACUERDO LESIONES			
ZONA CEREBRAL	NUMERO LESIONES INICIALES	NUMERO DE LESIONES AL AÑO	p
FRONTAL	48 (28%)	52 (29%)	0.65
PARIETAL	35 (20%)	37 (20%)	0.74
TEMPORAL	26 (15%)	28 (15.5%)	0.73
OCCIPITAL	62 (36%)	62 (34.5%)	0.71
III VENTRICULO	29 (51%)	29 (48%)	0.92
IV VENTRICULO	28 (49%)	31 (52%)	0.8
CINGULO	3 (21.4%)	3(21.4%)	0.87

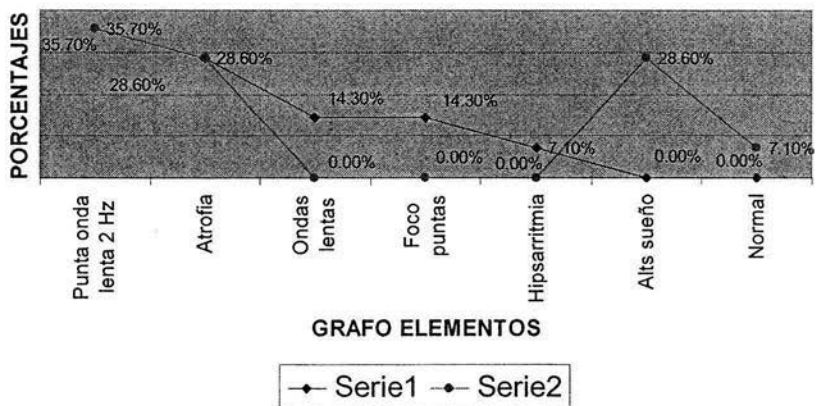
Tabla 2: correlación del número de lesiones y porcentaje de la IRM cráneo inicial y al final del estudio.

TIPO DE CRISIS EN PACIENTES CET



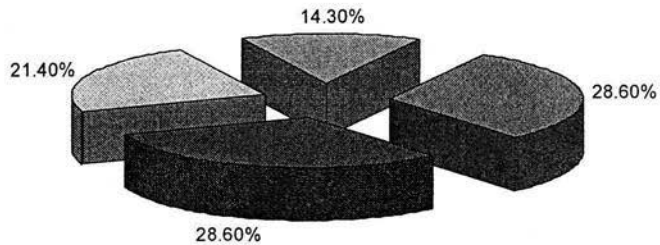
Gráfica 1: Tipo de crisis al inicio y al final del estudio

EEG EN PACIENTES CON CET



Gráfica 2: Grafo elementos en pacientes con CET

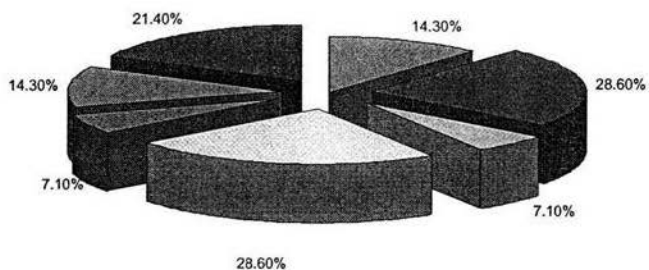
**HALLAZGOS RADIOGRAFICOS EN PACIENTES CON
ESCLEROSIS TUBEROSA**



HALLAZGOS RADIOGRAFICOS PACIENTES CON ESCLEROSIS TUBEROSA	
ATROFIA CEREBRAL	28.60%
VARIANTE ANATOMICA	21.40%
MIGRACION NEURONAL	14.30%
QUISTE ARACNOIDEO	28.60%

Gráfica 3. Otros hallazgos radiográficos.

CO-MORBILIDAD



COMORBILIDAD	
DEFICIT DE ATENCION	14.30%
AUTISMO	28.60%
RASGOS AUTISTAS	7.10%
RETRASO GLOBAL DEL NEURODESARROLLO	28.60%
DEFICIENCIA MENTAL LEVE	7.10%
DEFICIENCIA MENTAL MODERADO	14.30%
DEFICIENCIA MENTAL SEVERO	21.40%

Gráfica 4: Presencia de morbilidad asociada en pacientes con CET.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Roach ES. Clinicas pediátricas de Norteamérica. Volumen 4; 639-649. 1992.
- 2.- Sergiusz Józwiak, Schwart Robert. Usefulness of Diagnostic Criteria of Tuberous Sclerosis Complex in Pediatric patients. *J Child Neurol*, 2000; 15: 652-659.
- 3.- Jansen F E, Historical Note: Tuberous sclerosis complex and its founders.
- 4.- Lendvay Thomas, Maeshall F. The tuberous sclerosis complex and its highly variable manifestatios. *The Journal of urology* 2003; 169; 1635- 1642.
- 5.- Kwiatkowski DJ, Short MP. Tuberous sclerosis. *Arch Dermatol* 1994; 130 (3): 348-54.
- 6.- Sampson JR, Scahill SJ. Genetic aspects of tuberous sclerosis in the west of Scotland. *J Med Genet*, 1989; 26:28-31.
- 7.- Roach ES, Gómez MR, Northrup H: Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference: Revised Clinical Diagnostic Criteria. *J Chile Neurol*, 1998; 13: 624-628.
- 8.- E.S. Roach, Moyra Smith. Diagnostic Criteria: Tuberous Sclerosis Complex. *J Child Neurol* 1992; 7: 221-24.
- 9.- Gomez MR. Neurologic and psychiatric features. In Gomez MR ed *Tubers in tuberous sclerosis*. 2nd ed New York. 1988:21-36.
- 10.- Jones A.C. Shyamsundar, M Thomas M.W. et al: Comprehensive mutation análisis of TSC1 and TSC2 and phenotypic correlations in 150 familes with tuberous sclerosis. *Am J Hum Genet*, 64: 1305, 1999.
- 11.- Smalley SL, Tanguay, Smith M Gutierrez. Autism and tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord*, 1992; 22: 339-355.
- 12.- Olmos Graciela, Aspectos clínicos de neurología pediátrica, trillas, 1990.
- 13.- Józwiak S. Kwiatkowski D. Tuberin and Hamartin Expression Is Reduced in the Majority of Subependymal Giant Cell Astrocytomas in Tuberous Sclerosis Complex Consistent wich a Two- Hit Model of pathogenesis. *J child Neurol* 2004; 19: 102-106.
- 14.- Osborn Anne, *Neuroradiología diagnóstica*, 1era edición, 561-563, 1998,

- 15.- Crino, P.B. and Henske, E.P. New developments in the neurobiology of the Tuberous Sclerosis Complex. *Neurology*, 53: 1384, 1999.
- 16.- Félix E Ignacio. Atlas de neuropatología. Volumen I, Tumores intracraneos. Auroch, página 5. 2000.
- 17.- - Mark S Greenberg. Handbook of neurosurgery. Fifth edition, 1997.
- 18.- Afifi Adel K. Neuroanatomía funcional. Texto y Atlas. Mc Graw- Hill interamericana. 1998
- 19.- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 108: 626-37, 1990.
- 20.- Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, Título segundo, capítulo I, México: Editorial Porrúa, 13ª edición, 411-14, 1996.
- 21.- Ohtsuka Yoko, Long Term Follow-Up of Childhood Epilepsy associated with Tuberous Sclerosis, *Epilepsia* 39 (11): 1158-1163, 1998.
- 22.- Bolton Patrick, Park Rebecca, Neuro-epileptic determinants of autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex, *Brain* 125, 1247-1255, 2002.