



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CORRELACIÓN CLÍNICA ENTRE EL NÚMERO DE  
TUBEROMAS CEREBRALES Y EL COMPORTAMIENTO  
EN PACIENTES CON COMPLEJO ESCLEROSIS  
TUBEROSA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ

**TESIS**  
**PARA OBTENER EL TÍTULO**  
**EN**

**NEUROLOGÍA**  
**PEDIÁTRICA**

**PRESENTA**

DR. EDIL LIZANDRO ESCOBAR MENDOZA

**ASESOR DE TESIS**

DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ.  
Medico Adscrito al Departamento de  
Neurología H I M F G





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“ CORRELACIÓN CLÍNICA ENTRE EL NÚMERO DE TUBEROMAS  
CEREBRALES Y EL COMPORTAMIENTO EN PACIENTES CON  
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA DEL HOSPITAL INFANTIL  
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ ”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN

**NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DR. EDIL LIZANDRO ESCOBAR MENDOZA

ASESOR DE TESIS

---

**DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ**  
Médico Adscrito al Departamento de Neurología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

MÉXICO D. F. Agosto 2006.

*DEDICADO A*

*Las personas que más se sacrificaron para ser lo que soy ahora..... mi familia.*

*A mi propio esfuerzo y responsabilidad.*

*Y a mi compañera que es un complemento ideal en mi vida.*

*Gracias por tolerarme*

*“ Uno es el forjador de su propio destino ”*

*Dios te guarde Papá*

<b>ÍNDICE.</b>	
<b>ANTECEDENTES.</b>	<b>6</b>
<b>DEFINICIÓN.</b>	<b>6</b>
<b>HISTORIA</b>	<b>6</b>
<b>GENÉTICA.</b>	<b>7</b>
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>7</b>
<b>MANIFESTACIONES EXTRA NEUROLÓGICAS.</b>	<b>8</b>
<b>MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS</b>	<b>8</b>
<b>MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS</b>	<b>8</b>
<b>MANIFESTACIONES RENALES</b>	<b>9</b>
<b>MANIFESTACIONES CARDIACAS</b>	<b>10</b>
<b>MANIFESTACIONES PULMONARES</b>	<b>10</b>
<b>MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS</b>	<b>10</b>
<b>MANIFESTACIONES CONDUCTUALES.</b>	<b>11</b>
<b>TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA.</b>	<b>11</b>
<b>DESORDENES DISRUPTIVOS DE LA CONDUCTA.</b>	<b>17</b>
<b>NEURORRADIOLOGÍA</b>	<b>19</b>
<b>NEUROPATOLOGÍA</b>	<b>20</b>
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>21</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>23</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN.</b>	<b>23</b>
<b>IV. HIPÓTESIS.</b>	<b>24</b>
<b>V. OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
<b>VI MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>24</b>
<b>VIII. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>IX. CONCLUSIONES</b>	<b>26</b>
<b>X. ANEXOS</b>	<b>28</b>
<b>XI. REFERENCIAS</b>	<b>36</b>

## **I. ANTECEDENTES.**

### **DEFINICIÓN.**

*El complejo esclerosis tuberosa (CET) o enfermedad de Bourneville es una enfermedad neurocutánea, que se caracteriza por el crecimiento anormal de tumores (hamartomas) que pueden afectar en orden de frecuencia a cerebro, piel, corazón, ojo, riñón y otros órganos originando manifestaciones clínicas muy heterogéneas.<sup>1,6,7</sup>*

### **HISTORIA**

*El CET fue descrito por primera vez en 1862 por Friedrich Von Recklinghausen, al reportar los hallazgos de autopsia de un recién nacido con múltiples tumores cardiacos así como zonas de esclerosis en el cerebro.<sup>2</sup>*

*En 1880, Desire Maggiore Bourneville describió en sus archivos de neurología los hallazgos de autopsia de un paciente de 15 años con crisis convulsivas, hemiparesia y erupción vesiculopapular en nariz y mejillas, encontró además protuberancias de consistencia tipo papa o tubérculo en el tejido cerebral, atribuyendo a estas la causa de las crisis convulsivas del paciente y propuso el término Sclerose Tubereuse des Circonvolutions Cérébrales.<sup>2</sup>*

*En 1881 Hartdegen reportó los hallazgos de autopsia de una niña de 2 años que murió por crisis convulsivas, dentro de los hallazgos se encontró espina bifida, corteza cerebral esclerótica y tumoraciones localizadas en las paredes de los ventrículos laterales.*

*En 1885 los dermatólogos Balzer y Menetrier propusieron el término adenoma sebáceo para las lesiones descritas en 21 pacientes, aunque no las reconocieron como parte de la enfermedad.*

*En 1905 Campbell describió que las lesiones en piel cerebro corazón y riñones eran parte de una sola enfermedad manifestada por un desarrollo desordenado de células en diferentes órganos.*

*En 1908, Heinrich Vogt propuso la triada clásica para el diagnóstico de esclerosis tuberosa epilepsia, retraso psicomotor y adenoma sebáceo<sup>3</sup>.*

*En 1911 Sherlock acuñó el término de EPILOIA para describir las características clínicas de la enfermedad con crisis convulsivas, retraso mental y adenomas.<sup>5</sup>*

*En 1913 Berg reporto por primera vez la naturaleza hereditaria de la enfermedad al describir la afección en miembros de 3 generaciones.*

*En 1919 Bielschowsky observo la relación que existe entre las manifestaciones clínicas de la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis.*

*En 1923 Van Der Hoeve estudio la asociación de estas enfermedades e introdujo el termino Facomatosis (del griego facos que significa lunar de nacimiento).<sup>4</sup>*

*En 1924 Marcus describió las calcificaciones intracraneales, Yakolev y Korwin describieron los 2 puntos principales de calcificación la corteza cerebral y la región peri ventricular.*

*En 1932 Critchley y Earl propusieron adoptar el termino de esclerosis tuberosa para la enfermedad claramente manifestada reservando el termino de "EPILOIA" para las formas más severas sin embargo este termino ha tenido poca aceptación.*

*En 1965 Gastaut estudia la asociación de esclerosis tuberosa y la presencia de espasmos infantiles retraso mental e hipsaritmia (síndrome de West) describiéndola como una de las manifestaciones mas comunes de la enfermedad.*

*En 1993 y 1997 se amplio el conocimiento sobre la naturaleza hereditaria de la enfermedad al proponer la participación de 2 genes TSC1 y TSC2 en el desarrollo de la enfermedad.*

## **GENÉTICA.**

*Constituye un trastorno heredado en forma autosómica dominante con alta penetrancia y muy variable expresividad fenotípica con un índice de mutación del 66-86%, con una frecuencia estimada de 1 en 29.000.*

*Se han descrito 2 genes responsables localizados en el cromosoma 9q34 el TSC1 y en el cromosoma 16p13 el TSC2 descubiertos entre 1993 y 1997 respectivamente. Los estudios familiares que se han realizado revelan que aproximadamente la mitad de los casos están asociados con el gen TSC1 y la otra mitad con el TSC2, la proteína codificada por el gen TSC1 denominada hamartina contiene 1164 aminoácidos y la codificada por la TSC2 denominada tuberina contiene 1807 aminoácidos, ambos genes se consideran como supresores de tumores y al dañarse permiten la proliferación de tumores benignos en la mayoría de los casos, recientemente se han implicado también a los cromosomas 11q21 y con menos frecuencia al cromosoma 14, los cuales son fenotípicamente indistinguibles.<sup>8,9, 10</sup>*

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

*Se han dividido las manifestaciones clínicas desde el punto de vista didáctico, en manifestaciones clínicas extra neurológicas y manifestaciones neurológicas.*

## **MANIFESTACIONES EXTRA NEUROLÓGICAS.**

### **MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS**

*Las máculas hipocrómicas o manchas hipo melánicas son habitualmente visibles desde el nacimiento y se pueden identificar en el 90 % de los casos, aunque en ocasiones se precisa de iluminación con luz ultravioleta que las muestra con mayor facilidad, la forma y el tamaño de estas manchas son variables, clásicamente está descrita la forma de hoja de fresno, pero realmente son múltiples, en ocasiones adoptando un patrón de confeti el número varía desde escasas hasta docenas<sup>6,8</sup>.*

*La presencia de este tipo de lesión puede verse en niños sanos, por lo que no es patognomónica de la enfermedad. Se demostró que la estimulación simpática con pilocarpina en las manchas produce enrojecimiento y sudación comparable con el resto de la piel normal en caso de que el niño no presente la enfermedad, por el contrario en los enfermos con (CET), el eritema y la sudación son prácticamente nulos, este nuevo elemento pudiera ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz de la enfermedad<sup>11</sup>.*

*Los angiofibromas faciales mal llamados adenomas sebáceos, están constituidos por elementos de tejido vascular y conectivo, estas lesiones comienzan como una lesión papular eritematosa entre los 4 y 10 años de edad y después crecen gradualmente, se distribuyen sobre la nariz, los pliegues naso labiales y el mentón.*

*Los angiofibromas faciales múltiples son patognomónicos del CET, sin embargo su utilidad para el diagnóstico precoz es escasa, pues aparecen en la infancia tardía y sólo entre el 70 al 83 % de los casos.*

*Los fibromas ungueales descritos por Koehen, son lesiones carnosas que se originan alrededor o debajo de las uñas, mucho más frecuente en los dedos de los pies y afectan generalmente a las mujeres, estas lesiones pueden observarse en sólo el 15 al 20% de los casos y es raro que se aprecien antes de la adolescencia, este tipo de lesión aislada se puede deber a trauma continuo sobre la región, sin embargo múltiples fibromas ungueales son patognomónicos del CET.*

*El parche lijoso es una lesión ligeramente elevada de bordes irregulares y una superficie que asemeja el papel de lija, que se localiza habitualmente en la espalda o en los flancos denominado habitualmente como mancha de Shagreen, que se observa en el 20 al 35 % de los pacientes después que alcanzan la pubertad y no es patognomónica del CET.<sup>6,7,8</sup>*

### **MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS**

*Las anomalías de la retina constituyen las manifestaciones más frecuentes desde el punto de vista oftalmológico y se reporta que hasta el 80 % de los casos desarrollan este tipo de alteración.*

*Las alteraciones más comunes encontradas son:*

- 1. Astrocitomas retinianos.*
- 2. Hamartomas retinianos*
- 3. Áreas acrómicas en la retina.*

*Ocasionalmente en pacientes sanos se pueden observar las 2 últimas pero cuando se presentan 2 o más astrocitomas retinianos es más específico del CET<sup>14</sup>.*

*Estas lesiones excepcionalmente provocan afectación visual y cuando ésta se presenta, se debe generalmente a un desprendimiento de retina y hemorragia vítrea, en algunos pacientes se pueden apreciar defectos de pigmentación del iris, que tienen la misma significación diagnóstica que las manchas hipomelánicas en la piel<sup>7</sup>.*

## **MANIFESTACIONES RENALES**

*Los angiomiolipomas renales son tumores benignos constituidos por músculo liso, tejido adiposo y elementos vasculares, están presentes según algunas series entre el 50 al 80 % de los casos. Un estudio reciente en Suiza y Alemania con 207 pacientes demostró que el 48 % de los pacientes con angiomiolipomas presentan manifestaciones renales, las cuales fueron en orden de frecuencia, quistes renales, angiomiolipomas, combinación de ambos y carcinoma renal.<sup>15</sup>*

*Existen varios elementos que pueden ayudar a distinguir los angiomiolipomas debido al CET*

- 1. Se presentan en edades más jóvenes.*
- 2. Tienen mayor incidencia de afectación bilateral.*
- 3. Son más sintomáticos.*
- 4. Son más grandes y con mayor tendencia a crecer.*
- 5. Requieren frecuentemente de cirugía.*
- 6. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal o en el flanco.*

*Las complicaciones más frecuentes son la insuficiencia renal crónica de causa obstructiva, la hematuria, la hipertensión arterial y la hemorragia retroperitoneal, en algunos casos se puede desarrollar un síndrome nefrótico o tumores renales malignos.*

*El diagnóstico se debe realizar con estudios de imagen, ultrasonido, urografía descendente, tomografía axial computadorizada y resonancia magnética nuclear.<sup>16, 17</sup>*

## **MANIFESTACIONES CARDIACAS**

*Más de dos tercios de los pacientes con CET presentan rabdomiomas, tumor dependiente de las fibras musculares miocárdicas, estos tienden a ser múltiples y su número y tamaño disminuyen con la edad <sup>19</sup>. Se plantea además, que al menos la mitad de los pacientes con este tumor miocárdico se asocia a CET, aunque la mayoría evoluciona de forma asintomática, algunos pacientes desarrollan una insuficiencia cardiaca después del nacimiento, por obstrucción intra luminal o porque éste desplaza al miocardio normal, el diagnóstico se realiza mediante ecocardiograma o resonancia magnética nuclear. <sup>18, 19,20</sup>.*

## **MANIFESTACIONES PULMONARES**

*Se presenta solamente en el 1 % de los pacientes y es 5 veces más frecuente en mujeres que en varones. El tipo de alteración que se observa es una linfomioangiomasitosis que se aprecia como un infiltrado intersticial difuso de tejido linfocítico, vascular y músculo liso, lo cual produce obstrucción del flujo de aire y disminución de la capacidad respiratoria, el inicio de los síntomas respiratorios se produce entre los 20 y 50 años, con un promedio de 33 años y las manifestaciones clínicas que se pueden observar son: disnea, hemoptisis, insuficiencia respiratoria y neumotórax espontáneo, en la mayoría la evolución clínica es declinante con pronóstico malo. <sup>21,22</sup>*

*El tratamiento con hormonoterapia según algunos autores, no tiene una eficacia demostrada, sin embargo ha demostrado la utilidad del tratamiento con progesterona para los pacientes sintomáticos o con función pulmonar declinante. A estos pacientes se les debe realizar radiografía de tórax, tomografía de tórax y pruebas de función respiratoria, estas últimas de gran utilidad para valorar el grado de afección pulmonar de manera evolutiva y la respuesta al tratamiento. Todo paciente con linfomioangiomasitosis se deberá de sospechar CET <sup>23</sup>.*

## **MANIFESTACIONES A OTROS ÓRGANOS**

*Existen varios reportes de casos de CET con pólipos rectales y con lesiones hamartomatosas en ovarios, también reportes de hipotiroidismo congénito asociado a CET a causa de una glándula tiroidea disgenética, se mencionan casos de fallecidos con CET en cuyas autopsias se mostraron adenomas papilares tiroideos (hamartomas), lesiones en el esmalte dentario en forma de pequeños agujeros conocidos como Enamel Pitting (punteado dental)<sup>7</sup>.*

## **MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS**

*Hace pocos años la tríada clínica de Vogt, constituida por epilepsia, retraso mental y angiofibromas definían la enfermedad, sin embargo se calcula que esta asociación se encuentra sólo en un tercio de los casos y que en el 6 % de los casos no existe ninguna de estas manifestaciones.*

*Las crisis epilépticas están presentes en el 80 al 90 % de los enfermos, son particularmente frecuentes los espasmos infantiles en los menores de 1 año, en niños mayores y adultos se desarrollan habitualmente crisis parciales simples y/o complejas, con menos frecuencia crisis tónico-clónicas generalizadas, atónicas, tónicas, mioclónicas o ausencias atípicas, es común la combinación de 2 o más tipos de crisis.*<sup>29, 30,31</sup>

*El retraso mental (RM) está presente en aproximadamente el 60 % de los casos y la severidad de éste varía desde límite a profundo, se ha establecido como regla que los pacientes que presentan RM desarrollan epilepsia, por el contrario muchos pacientes epilépticos son intelectualmente normales. Parece que la evolución favorable, tanto de las funciones neuropsíquicas como de las crisis epilépticas está relacionada con el menor número de tuberoides que en los individuos más retrasados y con crisis de difícil control.*<sup>12,26</sup>

*Las estadísticas de varias series reportan que entre el 6 al 14 % de los pacientes con CET desarrollan astrocitomas de células gigantes, neoplasia derivada de astrocitos patognomónica de la enfermedad, la oclusión súbita del sistema ventricular (con frecuencia a nivel de un agujero de Monro), así como el sangrado tumoral, constituyen la causa de un deterioro neurológico agudo en estos pacientes. Esta eventualidad de modo directo o indirecto es responsable del 25 % de los fallecimientos de estos pacientes.*<sup>28</sup>

### **MANIFESTACIONES CONDUCTUALES.**

*Existen dos entidades bien establecidas que se han asociado al CET, las cuales son los trastornos del espectro autista (TEA) y desordenes disruptivos de conducta*<sup>13</sup>.

### **TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA.**

*En 1943, Leo Kanner comunicó los casos de 11 niños que manifestaban modelos de comportamiento en común. Describió estos niños con 'trastornos autísticos de contacto afectivo' y definió que representaban un síndrome bastante raro, pero probablemente más frecuente de lo que cabría esperar dado el pequeño número de casos observados.*

*Los estudios epidemiológicos sugieren unas tasas de trastorno autista de 2-5 casos por cada 10.000 individuos.<sup>34</sup> Existe un riesgo significativo de trastorno autista en los hermanos de los sujetos afectados de dicho trastorno.*

*En el trastorno autista pueden observarse distintos síntomas o signos neurológicos no específicos. A veces el trastorno se presenta asociado a una enfermedad neurológica o médica como encefalitis, fenilcetonuria, esclerosis tuberosa, síndrome del X frágil, anoxia con natal, rubéola materna.<sup>36</sup>*

#### **SÍNTOMAS DEPENDIENTES DE LA EDAD Y SEXO**

*En el trastorno del espectro autista (TEA), la naturaleza de la alteración de la interacción social puede modificarse con el paso del tiempo, pudiendo variar en función del nivel de desarrollo del individuo. En los niños pequeños cabe observar incapacidad para abrazar, indiferencia o aversión hacia las manifestaciones de afecto o de contacto físico, ausencia de contacto ocular, respuestas faciales o sonrisas dirigidas socialmente e incapacidad para responder a la voz de sus padres. Como resultado de todo ello, los padres pueden estar inicialmente preocupados ante la posibilidad de que su hijo sea sordo. Los niños autistas pueden tratar a los adultos como seres intercambiables o aferrarse mecánicamente a una persona específica<sup>40, 41, 42</sup>.*

*A lo largo del desarrollo, el niño puede hacerse más dispuesto a participar pasivamente en la interacción social e incluso puede interesarse más por dicha interacción. En los sujetos de más edad cabe observar un excelente rendimiento en tareas que implican memoria a largo plazo, horarios de trenes, fechas históricas, fórmulas químicas o recuerdo exacto de letras de canciones escuchadas años antes, pero la información en cuestión tiende a repetirse una y otra vez, sea o no sea propia en relación con el contexto social. El trastorno se presenta en los varones con una frecuencia cuatro a cinco veces mayor que en las mujeres. Sin embargo, las mujeres autistas son más propensas a experimentar un retraso mental más grave.<sup>37, 38, 39</sup>*

#### **DIAGNOSTICO**

*Los criterios empleados para diagnosticar el autismo son los descritos en el Manual estadístico y diagnóstico de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM). Estos criterios han evolucionado con el paso de los años. Hasta 1980, el autismo no se distinguía como una entidad separada de la esquizofrenia. En 1987, el DSM-III-R instituyó criterios diagnósticos con una perspectiva de desarrollo y se establecieron dos diagnósticos contenidos bajo el término trastorno global del desarrollo: 1. Autismo y 2. Trastorno global del desarrollo no específico (TGD-NE).*

*En la práctica, los términos trastorno global del desarrollo (TGD) o trastorno del espectro autista (TEA) se han usado como categorías diagnósticas en*

*individuos con déficit en la interacción social, déficit de lenguaje comunicación y modelos repetitivos de comportamiento.*

#### *Déficit en la interacción social*

*Pueden manifestarse como: aislamiento social impropio, contacto visual pobre, dificultad para participar de actividades en grupo, indiferencia afectiva o demostraciones impropias de afecto y falta de empatía social o emocional. A medida que estos individuos entran en la edad adulta, se produce generalmente una mejoría en el aislamiento social, pero persisten la poca habilidad para relacionarse y la dificultad para establecer amistades.*

#### *Déficit de comunicación*

*Afectan en grados variados, tanto a la habilidad oral como a la no oral para compartir informaciones con otros, algunos niños no desarrollan habilidades de comunicación, otros tienen lenguaje inmaduro, caracterizado por ecolalia, reversiones de pronombre, prosodia anormal, entonación monótona, aquellos que tienen capacidad expresiva adecuada, pueden tener falta de habilidad para iniciar o sostener una conversación apropiada.*

*El déficit de lenguaje y de comunicación persiste en la vida adulta y una proporción significativa de autistas permanecen en situación no oral.*

#### *Modelos repetitivos y estereotipados de comportamiento*

*Estos modelos característicos del autismo incluyen la resistencia a los cambios, la insistencia en realizar determinadas rutinas, el apego excesivo a objetos, la fascinación por el movimiento de piezas. Los niños pueden llegar a usar juguetes, pero tienden a preocuparse en alinearlos o manipularlos, en vez de usarlos simbólicamente. Estereotipias motoras y orales, como mecerse constantemente, aplaudir repetitivamente, andar en círculos o la repetición de determinadas palabras, frases o canciones, son también manifestaciones frecuentes en autistas. En el adulto autista se observa una mejoría en la adaptación a cambios, pero los intereses restrictivos persisten y aquellos con habilidades cognitivas adecuadas tienden a concentrar sus intereses en tópicos limitados, como horarios de trenes y aviones, mapas o hechos históricos que dominan sus vidas.*<sup>44, 46, 49</sup>

#### *Criterios para el diagnóstico del Trastorno autista*

A. Un total de 6 (o más) ítems de (1), (2) y (3), con por lo menos dos de (1), y uno de (2) y de (3):

(1) alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:

(a) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular,

*expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social*

*(b) incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuados al nivel de desarrollo*

*(c) ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (p. ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés).*

*(d) falta de reciprocidad social o emocional*

*(2) alteración cualitativa de la comunicación manifestada al menos por dos de las siguientes características:*

*(a) retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, tales como gestos o mímica).*

*(b) en sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros*

*(c) utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico*

*(d) ausencia de juego realista espontáneo, variado, o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo*

*(3) patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidas, repetitivas y estereotipadas, manifestados por lo menos mediante una de las siguientes características:*

*(a) preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de interés que resulta anormal, sea en su intensidad, sea en su objetivo*

*(b) adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales*

*(c) manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)*

*(d) preocupación persistente por partes de objetos*

*B. Retraso o funcionamiento anormal en por lo menos una de las siguientes áreas, que aparece antes de los 3 años de edad: (1) interacción social, (2) lenguaje utilizado en la comunicación social o (3) juego simbólico o imaginativo.*

*C. El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un Trastorno desintegrativo infantil.<sup>51</sup>*

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

*El trastorno de Rett difiere del trastorno autista en su proporción sexual característica y en el perfil de su déficit. El trastorno de Rett sólo ha sido diagnosticado en mujeres, mientras que el trastorno autista se observa mucho más frecuentemente en varones el trastorno se produce un patrón característico de desaceleración del crecimiento craneal, pérdida de habilidades manuales intencionales previamente adquiridas y aparición de una marcha y unos movimientos del tronco pobremente coordinados. Los sujetos con trastorno de Rett pueden manifestar, especialmente durante los años preescolares, dificultades en la interacción social parecidas a las observadas en el trastorno autista, pero tienden a ser transitorias.*<sup>35</sup>

*El trastorno desintegrativo infantil, que cuenta con un patrón distintivo de regresión evolutiva que aparece por lo menos tras 2 años de desarrollo normal en el trastorno autista, habitualmente, las anomalías del desarrollo se observan durante el primer año de vida.*<sup>45</sup>

*El trastorno de Asperger puede distinguirse del trastorno autista por la ausencia de retraso del desarrollo del lenguaje, el trastorno no se diagnostica si se cumplen criterios de trastorno autista*<sup>43</sup>.

*La esquizofrenia de inicio infantil suele desarrollarse tras unos años de desarrollo normal o casi normal, puede establecerse un diagnóstico adicional de esquizofrenia si un sujeto con trastorno autista desarrolla los rasgos característicos de la esquizofrenia con una fase de actividad sintomática consistente en delirios o alucinaciones prominentes que dura por lo menos 1 mes.*<sup>35</sup>

*En el mutismo selectivo, el niño acostumbra a manifestar unas habilidades para la comunicación adecuadas, aunque sólo lo haga en ciertos contextos, y no experimenta la grave afectación de la interacción social ni los patrones restringidos del comportamiento asociado al trastorno autista.*

*En el trastorno del lenguaje expresivo y en el trastorno mixto del lenguaje receptivo expresivo existe una afectación del lenguaje, pero no va asociada a la presencia de una alteración cualitativa de la interacción social ni a patrones de comportamiento restringido, repetitivo y estereotipado.*

*A veces es difícil determinar si es atribuible un diagnóstico adicional de trastorno autista a un sujeto con retraso mental, especialmente si el retraso mental es grave o profundo, el diagnóstico adicional de trastorno autista se reserva para aquellos casos en que existan déficit cualitativo de las habilidades sociales y comunicativas, así como las características comportamentales específicas del trastorno autista.*<sup>47, 48, 50</sup>

## TRATAMIENTO

*El manejo de los niños con TEA requiere una intervención multidisciplinar. Las bases del tratamiento involucran técnicas de cambio de comportamiento, programas educativos o de trabajo, y terapias de lenguaje y comunicación.*

*Es esencial trabajar con psicólogos o educadores bien entrenados en el análisis del comportamiento funcional y en técnicas de cambio de comportamiento. Además del déficit social y el cognitivo, los problemas de comportamiento son motivo de una gran preocupación, ya que representan las dificultades que más frecuentemente interfieren en la integración de niños autistas dentro de la familia y de la escuela, y de adolescentes y adultos en la comunidad.*

### **FARMACOTERAPIA**

*El uso de medicamentos en los TEA todavía es incipiente, los neurolépticos, especialmente haloperidol, han sido los fármacos más usados para el tratamiento de trastornos del comportamiento en autistas. Entretanto los efectos colaterales potenciales de estos medicamentos limitan su uso en procesos crónicos como el autismo.*

*Se ha demostrado que el haloperidol disminuye significativamente la agresividad, las estereotipias y los comportamientos de auto mutilación en autistas.*

*La risperidona, un bloqueador de receptores de serotonina S2 y de dopamina-D2, también mostró resultados positivos en una serie de comportamientos (agresividad, impulsividad y en menor grado relaciones sociales) y menor incidencia de efectos colaterales extra piramidales en estudios recientes.*

*Recientemente, ha aumentado la investigación relativa al uso de otros agentes para el tratamiento de comportamientos agresivos y de auto mutilación, fármacos del tipo de los beta bloqueadores (propranolol), litio, anti convulsivantes (carbamazepina) y el antagonista de opioides, naltrexone, fueron utilizados en experimentación clínica, de forma limitada y con resultados variables.*

*La cloimipramina antidepresivo tricíclico y bloqueador no selectivo de la recaptación de serotonina resultó eficaz en el tratamiento del comportamiento obsesivo compulsivo y más recientemente, en síntomas obsesivo compulsivos en la reducción de estereotipias y de comportamiento de auto mutilación en autistas, el riesgo de arritmias cardíacas, entre otros efectos, ha limitado su uso.*

*Los inhibidores selectivos de la captación de serotonina, como fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina, han sido utilizados en autistas con la tentativa de disminuir comportamientos obsesivos, rituales y estereotipias, con eficacia variable por lo general se toleran bien.*

*La buspirona, un agonista de receptores 5-HT, puede tener un efecto positivo al disminuir la ansiedad y secundariamente, comportamientos estereotipados o de auto mutilación.*

*La clonidina parece ser útil en el tratamiento de la hiperactividad, impulsividad y comportamiento agresivo, aunque se han realizado muy pocos estudios para confirmar esta impresión clínica.*

*Se ha notificado que la piridoxina (vitamina B 6) y el magnesio podrían aumentar el nivel de alerta y reducir comportamientos de auto mutilación, la mayoría de esos estudios tenían problemas metodológicos y sus resultados no se han confirmado en estudios comparativos.*

### **PRONÓSTICO**

*En general, el pronóstico del autismo es variable y probablemente, depende de la gravedad de las etiologías subyacentes. Estudios que han acompañado niños autistas hasta la edad adulta revelaron que el pronóstico se relaciona con su nivel de habilidades, demostradas en pruebas cognitivas y de lenguaje. Aproximadamente un 5-10% de los niños estudiados se tornaron adultos independientes (1-2% con tests cognitivos y de lenguaje normales) y en torno a un 25% alcanzaron un progreso considerable con algún grado de independencia. Los restantes (65-70%) continúan con deficiencias muy significativas y requieren un nivel elevado de cuidados. Una investigación llevada a cabo en Japón sugirió que el pronóstico de individuos con TEA puede mejorar de 54 de 197 (27,4%) adultos autistas habían alcanzado un nivel social razonable empleados y con una vida independiente o casi independiente.*

*La cooperación entre neurólogos, psiquiatras, neurocientíficos, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales y educadores es crucial para impulsar la comprensión del autismo y para permitir una conducción más adecuada de estos individuos durante toda su vida.<sup>52, 53</sup>*

### **DESORDENES DISRUPTIVOS DE LA CONDUCTA.**

*Los desórdenes disruptivos de la conducta (DDC) son un grupo heterogéneo de conductas impropias con múltiples factores etiológicos aun poco claros incluida la relación con la disminución de los niveles de serotonina y que generalmente acompañan a otras patologías neuro conductuales o bien a enfermedades sistémicas variadas por lo que los médicos necesitan excluir muchos desórdenes médicos y psiquiátricos antes de diagnosticar un DDC.<sup>54,</sup>*

<sup>55</sup>

### **DIAGNOSTICO**

*Las escalas estructuradas, entrevistas y calificación completadas por pacientes, padres, maestros y los clínicos pueden ayudar a el diagnóstico y proporcionar una cuantificación para el proceso de diagnóstico.*<sup>56, 57</sup>

*La integración de la medicina, el individuo, la familia, inclusive la escuela y la comunidad, pueden aumentar la eficacia de las intervenciones.*

*Por lo tanto, una forma de paliar las dificultades que se derivan de la utilización de las pruebas estandarizadas es el empleo de los registros de observación, ya que constituyen un método evolutivamente sensible con el que se pueden complementar los informes de los padres en la evaluación de los niños más pequeños. De todas formas, todavía no se ha investigado suficientemente la relación existente entre estos registros y los métodos estandarizados de evaluación de problemas de comportamiento.*<sup>57, 58</sup>

*Las múltiples revisiones para definir DDC, junto con las complejidades encontradas en el diagnóstico y el tratamiento, crea confusión y por lo tanto hace muy difícil su definición aun que estudios recientes refieren que el cuadro se caracteriza por una conducta perturbadora que incluye pero no se limita a:*

- *Participar en comportamiento que va mas allá de los límites de bromearse mutuamente o en bromas propias de la edad o del desarrollo incluso el ponerse sobrenombres*

- *Bloquear entradas de edificios, pasillos o escalinatas individualmente o por varios individuos congregados con el propósito de intimidar o deliberadamente impedir el paso de otros.*

- *Usar deliberadamente cualquier aparato electrónico, incluso teléfonos celulares de forma disruptiva en el salón de clases, en la escuela o en eventos escolares.*

- *Deberán mostrarse evidencias de que esto afectó la habilidad del miembro del personal para establecer o mantener el orden o que este comportamiento tuvo una relación substancial con el funcionamiento de la escuela, la familia o lugares ajenos.*

- *Consideramos aquellas conductas contrarias a las normas de convivencia distintas al fenómeno disruptivo cuando este se corrige simplemente con la llamada al orden o amonestación privada del profesor al o a los alumnos.*

- *Agresión deliberada in intencionada a terceras personas o familiares.*

*Como consecuencia, no existe un método fiable para evaluar la continuidad de los problemas comportamentales tempranos, ni tampoco se han podido identificar los factores etiológicos diferenciados de casos en los cuales el inicio del problema sea previo a los 6 años. Mientras no se establezca la validez predictiva de los métodos empleados con los niños más pequeños,*

*dicho diagnóstico debe tomarse con precaución y como un medio descriptivo para identificar patrones en las manifestaciones de los problemas comportamentales y no como una etiqueta diagnóstica. Asimismo, aunque de forma aislada el estado clínico en el período preescolar no es suficiente para predecir qué niños presentarán TDAH, los problemas de comportamiento disruptivo en edad temprana claramente incrementan el riesgo de presentar problemas persistentes e influyen negativamente en las interacciones en contextos familiares y escolares.*<sup>57, 59, 60</sup>

### **TRATAMIENTO**

*Las correcciones que se imponen por este tipo de conductas nos indican la entidad de este tipo de conductas ya que suponen distintos niveles de gravedad de las mismas.*

*Ante una situación de conducta disruptiva se podrán aplicar las siguientes técnicas disciplinarias:*

- 1. Las reprimendas: Se hablará seriamente con el alumno intentando que comprenda los efectos negativos de su conducta tanto para sí mismo como para el resto de alumnos y profesores.*
- 2. Las consecuencias naturales: Dejar a los alumnos experimenten las consecuencias lógicas de su mala conducta a fin de que perciban por qué una norma particular es importante.*
- 3. El rincón: Ubicar a un alumno en un rincón neutro o poco estimulante durante un breve espacio de tiempo para que reflexione sobre su acción inadecuada.*
- 4. Quitarle una actividad que le gusta: A veces se les puede dejar sin hacer alguna actividad que les guste (salir al patio, quedarse después de clase).*
- 5. Un sistema de puntaje: Para problemas largos y prolongados se recomienda un sistema de colección de puntos que los niños tienen que ganar si quieren conseguir una recompensa que ambicionan (aprobados, juguetes, premios diversos).*

*La conducta agresiva severa no responde a estas terapias conductuales puede requerir el uso solo o combinado de reguladores de humor. Las drogas tales como risperidona han documentado la eficacia y la seguridad en niños y adolescentes, y se puede utilizar en el tratamiento como coadyuvante.*<sup>61, 62, 63</sup>

### **NEURORADIOLOGÍA**

*La marca radiográfica del CET son los nódulos sub endimarios calcificados, los cuales se pueden observar en radiografía de cráneo, pero se pueden demostrar mejor mediante tomografía axial computarizada (TAC). Estas calcificaciones tienden a aumentar en tamaño y en número con el*

tiempo, por lo que en ocasiones pueden estar ausentes en los lactantes. También se pueden observar, pero con menos frecuencia, lesiones calcificadas en la superficie de los hemisferios cerebrales.<sup>24</sup>

Los defectos corticales y las tuberosidades pueden aparecer a veces en la TAC, sin embargo son mejor demostrados mediante resonancia magnética nuclear (RMN)<sup>27</sup>. Lesiones lineales hiper intensas perpendiculares a la corteza se relacionan con un tracto residual debido a una migración neuronal anormal. En un cuarto de los pacientes se pueden ver lesiones cerebelosas, las lesiones visibles en la RMN se correlacionan con las manifestaciones electroencefalográficas, en pacientes con varias y grandes lesiones corticales o sub corticales tienen retraso mental más severo y crisis epilépticas intratables<sup>25</sup>.

Un estudio en Francia donde se utilizó RMN para detectar anomalías cerebrales fetales, reportó 1 caso donde se evidenció la presencia de tuberosidades corticales en 1 feto de 32 semanas.

## **NEUROPATOLOGÍA**

Las lesiones cerebrales fundamentales del CET se dividen en 3 categorías:

1. Tuberosidades corticales, descritas por Virchow como los “escleromas” que le dieron nombre a la enfermedad, son tuberosidades grisáceas, bien delimitadas, que miden entre 1 y 2 cm. de diámetro y varían desde ninguna hasta varias docenas y se localizan preferentemente en lóbulos frontales y parietales. Histológicamente, estas lesiones consisten en neuronas estrelladas pequeñas y elementos astrogiales que evidencian una línea residual de células primitivas, sin una diferenciación normal.

2. Nódulos gliales subependimarios, múltiples, bilaterales, localizados en la región peri ventricular del tercer ventrículo cerca del agujero de Monro y en los cuernos anteriores de los ventrículos laterales, están constituidos principalmente por elementos gliomatosos y vasculares y tienden a calcificarse, contienen células grandes idénticas a los astrocitomas de células gigantes.

3. Astrocitomas subependimarios de células gigantes, son los únicos tumores de la enfermedad y se distinguen de los nódulos subependimarios únicamente por su tamaño más grande y la posibilidad de dar signos de hipertensión endocraneana, los defectos en el manto cortical, derivados probablemente de un fallo en la migración neuronal durante el período de formación neo cortical, se identifican como islas de materia gris heterotópica o áreas hipomielinizadas, habitualmente alrededor de estos defectos corticales,

*microscópicamente se observa una alteración del patrón de organización cortical.*<sup>28,33</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

*La National Tuberos Sclerosis de los Estados Unidos de Norteamérica ha creado una serie de criterios para el diagnóstico de la enfermedad y clasifica las manifestaciones clínico-patológicas de la enfermedad de acuerdo con su importancia diagnóstica en: patognomónicas (rasgos primarios), susceptibles de ofrecer un diagnóstico definitivo (rasgos secundarios) y de presunción diagnóstica (rasgos terciarios).*

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA**

### **RASGOS PRIMARIOS**

*Angiofibromas faciales, fibromas ungueales, tuberosidades corticales (confirmación histológica), nódulos subependimarios o astrocitomas de células gigantes (confirmación histológica), calcificaciones de múltiples nódulos subependimarios hacia el ventrículo (confirmación radiológica), astrocitomas retinianos múltiples.*

### **RASGOS SECUNDARIOS**

*Afectación de familiares de 1er grado, rabdomioma miocárdico (confirmación radiográfica o histológica), hamartoma o manchas acrómicas retinianas, tuberosidades cerebrales (confirmación radiográfica), nódulos subependimarios no calcificados (confirmación radiológica), parches lijosos, placa en la frente, linfoangioliomiosomatosis pulmonar (confirmación histológica), angiomiolipoma renal (confirmación histológica o radiológica), quistes renales típicos de ET (confirmación histológica).*

### **RASGOS TERCARIOS**

*Manchas hipo melánicas, lesiones de piel “en confeti”, quistes renales (confirmación radiográfica), defectos azarosos del esmalte decidua o dientes permanentes o ambos, pólipos hamartomatosos renales (confirmación histológica), quistes óseos (confirmación radiográfica), linfoangioliomiosomatosis pulmonar (confirmación radiográfica), tractos migratorios o heterotopias en la sustancia blanca cerebral (confirmación radiográfica), fibromas gigantes, angiomiolipomas no renales (confirmación histológica), espasmos infantiles. Así se puede clasificar en.*

**ET definida.** Un rasgo primario o 1 rasgo secundario más 2 rasgos terciarios.

**ET probable.** Un rasgo secundario más 1 terciario o 3 rasgos terciarios.

**ET sospechosa.** Un rasgo secundario o 2 rasgos terciarios.<sup>7</sup>

## **PROTOCOLO PARA EL MANEJO CLÍNICO DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA EN LA INFANCIA.**

*Cuando hay sospecha clínica de CET, debe procederse a realizar una serie de estudios complementarios para un cuidado correcto del paciente y posible prevención de complicaciones.*

### **En el momento del diagnóstico**

#### **A nivel craneal**

*Un estudio de neuroimagen. Se iniciará con una ecografía cerebral si la fontanela es permeable y en su defecto una TAC craneal. El motivo esencial es confirmar el diagnóstico de afectación cerebral y localizar los nódulos subependimarios característicos y si están ubicados en las cercanías del agujero de Monro. Si en un lactante sospechoso la ecografía es negativa, realizar resonancia nuclear magnética.*

#### **A nivel de vísceras**

##### **Ecografía renal**

*Permite determinar si existen o no angiomiolipomas, quistes renales o ambos. Si existen angiomiolipomas aisladamente, no es preciso repetir el estudio. Si existe poliquistosis renal, debe enviarse a seguimiento por nefrología infantil.*

##### **Ecografía cardiaca**

*No vamos a encontrar un tumor intracardiaco en un lactante mayor o en un escolar, porque hubieran dado síntomas en el período neonatal. Si tiene rabdomiomas parietales y no dan síntomas, no precisan seguimiento periódico, dada su tendencia a desaparecer.*

#### **A nivel general**

##### **Examen del fondo de ojo**

*Si existen facomas, no es necesario seguir la evolución sistemática, ya que no crecen ni despegan la retina. Los progenitores deberán someterse a una exploración completa de piel, esmalte dentario, fondo de ojo, etc. En caso de duda, TAC craneal.*

#### **A lo largo de la evolución**

##### **Electroencefalografía**

*Siempre que deban controlarse crisis epilépticas. Su frecuencia y periodicidad dependerán del control y gravedad de las mismas.*

### *TAC craneal*

*Cada 5 años caso de encontrar previamente nódulos subependimarios en las cercanías del agujero de Monro, susceptibles de convertirse en un astrocitoma de células gigantes, ya que es el período estimado de su formación. Si aparecen síntomas inesperados, se debe proceder a su realización inmediata.*

### ***Resonancia magnética***

*Su utilidad estriba en identificar los diversos túberes corticales y su localización. Es imprescindible cuando las crisis epilépticas no son controlables y puede plantearse la exéresis eventual de túber responsable. Para diagnóstico per se en el adulto, aporta pocas cosas a la TAC.*

### ***Psicometría y CI.***

*Caso de problemas escolares, para realizar un ajuste curricular adecuado.*

### ***Respecto a las convulsiones***

*Al comprobar que el pronóstico depende del adecuado control de las convulsiones, no deben ahorrarse medios para conseguirlo. La vigabatrina parece especialmente eficaz en estos pacientes. Si las convulsiones provienen de un nódulo identificable, debe procederse a cirugía de la epilepsia, especialmente si el túber identificado como responsable de las crisis es fácilmente accesible a la cirugía. De recurrir las crisis a expensas de otro túber, la repetición de la cirugía debe considerarse. (Hasta tres veces en un caso, Gómez comunicación personal)<sup>32</sup>*

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

*La esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville es un síndrome neurocutáneo con una frecuencia de 10 a 14 por 100.000 habitantes, el cual se caracteriza por el desarrollo de hamartomas en diversa localización, especialmente a nivel cortical, los cuales se han relacionado con la presencia de crisis convulsivas de difícil control y secundariamente con la aparición de trastornos de conducta. Existen pocos reportes que refieren que los trastornos de la conducta están más relacionados a los túberes corticales por si mismos que a las crisis convulsivas, no existiendo suficiente evidencia para confirmar esta relación.*

### **III. JUSTIFICACIÓN.**

*Una de las principales manifestaciones neurológicas de la esclerosis tuberosa son los trastornos de conducta, que se ha relacionado con la presencia de crisis convulsivas de difícil control en estos pacientes, pero algunos reportes concluyen que los túberes corticales por si mismos son los responsables directos de esta alteración, por lo que es importante conocer si los túberes corticales independientemente de su localización son los responsables directos de este problema en los pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez con el diagnostico de complejo esclerosis tuberosa.*

### **IV. HIPÓTESIS.**

*¿El número de túberes corticales están directamente relacionados con alteraciones tempranas de la conducta independientemente de su localización?*

### **V. OBJETIVOS**

*Determinar si existe alguna relación entre el número de túberes cerebrales y el comportamiento, en los pacientes con diagnóstico establecido de complejo esclerosis tuberosa que acuden al Hospital infantil de México Federico Gómez.*

## **VI MATERIAL Y MÉTODOS**

### **LUGAR**

*El presente estudio se realizo en el servicio de neurología pediátrica dependiente del Hospital Infantil de México Federico Gómez.*

### **DISEÑO.**

*Tipo de investigación      Observacional.*

*Diseño                              Descriptivo.*

*Tipo de análisis              Analítico.*

### **UNIVERSO.**

*Todos los pacientes que acuden al Hospital Infantil de México Federico Gómez con los criterios diagnósticos de complejo esclerosis tuberosa durante el periodo comprendido entre 1 de mayo de 2005 al 31 de Junio del 2006.*

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

*Diagnóstico Esclerosis tuberosa*

*Estudio de imagen (resonancia magnética nuclear o tomografía axial de cráneo)*

*Ultimo control por consulta externa no menor de un año.*

*Expediente clínico completo.*

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

*Pacientes que tengan alguna patología asociada a la enfermedad u otra causa patológica*

### **METODOLOGÍA**

*- Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de complejo esclerosis tuberosa que acudieron a la consulta externa o se hospitalizaron durante el periodo comprendido entre el 1 de mayo del 2005 al 1 de julio del 2006 en el servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.*

*- Se excluyeron los expedientes que no reunían los criterios establecidos de inclusión, sea diagnostico poco claro de complejo esclerosis tuberosa, falta de estudio de imagen o último control mayor de un año.*

*- Los criterios de clasificación de los trastornos de conducta se los obtuvo mediante clasificación por criterios establecidos del DSM IV para conducta del espectro autista y trastorno de conducta disruptiva (disocial) de la ultima*

*valoración neurológica o de las valoraciones de psicología o psiquiatría por referencia de los padres, clasificándolos en normales, trastornos del espectro autista y trastornos disruptivos de la conducta (agresividad).*

*- Una vez detectados los expedientes con todos los criterios de inclusión se procedió a recabar los siguientes datos, edad, sexo, tipo de conducta, epilepsia y sus características, tratamiento actual y evolución. (Ver anexos hoja de rescate de datos).*

*- Por otra parte de manera independiente y colaborada por el servicio de radiología se valoro los estudios de imagen, obteniendo de los mismos los reportes del número de túberes independientemente de su localización, de forma que los investigadores no tenían acceso a los estudios y los del servicio de radiología ignoraban la evolución de los pacientes.*

*- Una vez obtenidos todos los datos se procedió al análisis mediante el programa estadístico SPSS versión 1.2 para Windows obteniéndose el valor de "p" a través de la escala de Pearson.*

## **VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

*No procede por las características del estudio.*

## **VIII. RESULTADOS**

*Se registraron 59 expedientes de los cuales 46 reunieron todos los criterios de inclusión para este estudio.*

*Se encontró predominio del sexo femenino con 25 pacientes que corresponden al 54 %, y 21 pacientes masculinos con el 45% restante, con una relación M/F de 1 a 1,2 (Grafico 1).*

*Un rango de edad muy amplio con una mínima de 1 año y una máxima de 16 años, con una moda de 8 años y una media de 7.65 (Grafico 2)*

*Las alteraciones de conducta encontradas fueron 24 pacientes normales (52,2%), 9 pacientes (19,6%) conducta agresiva, el trastorno del espectro autista con 7 pacientes (15,2%) y 6 (13%) con trastornos de lenguaje. (Grafico 3)*

*Las características de la epilepsia fueron sin crisis 10 pacientes (21%), con crisis pero sin síndrome epiléptico establecido 17 pacientes (37%), síndrome de Lennox Gastaut 10 (21%), síndrome de West 8 (17.4%) y 1 (2.2%) mioclonia. (Grafico 4).*

*En cuanto al número de lesiones encontradas tenemos un máximo de 5 lesiones y una mínima de 0 lesiones, con predominio de 2 lesiones. (Grafico 5)*

*Se correlaciona el tipo de conducta contra el número de lesiones encontrando una relación con un valor de  $p=0.31$  escala de Pearson (cuadro 1)*

*Y la relación de las crisis convulsivas y los trastornos de conducta sin significancia estadística con valor de  $p=0,96$  escala de Pearson (cuadro 2).*

## **IX. CONCLUSIONES**

*La esclerosis tuberosa es una patología muy heterogénea de diversa presentación clínica, con diagnóstico precoz en edad pediátrica.*

*De acuerdo a los resultados encontrados en este estudio el número de túberec corticales (independientemente de la localización) se asocia con mayor frecuencia a la presencia temprana de conductas disruptivas.*

*Las crisis convulsivas no son en general las responsables de los trastornos de conducta tempranos.*

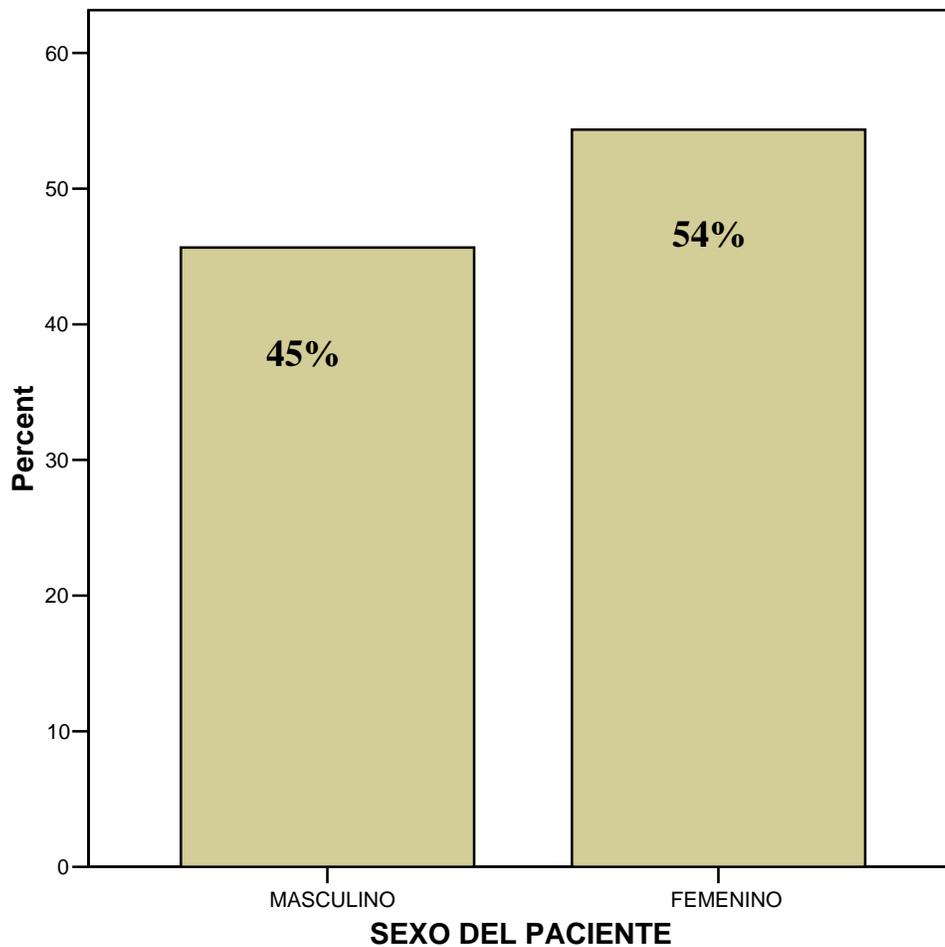
*En el seguimiento de los casos, se deberá realizar una evaluación periódica y más cercana en aquellos pacientes que presenten más de un túberec cortical, que nos permitirá identificar de manera temprana trastornos de la conducta, con la consecuente implementación de medidas terapéuticas oportunas.*

*Aun considero que el estudio de la relación entre el número de túberec y los trastornos tempranos de la conducta se deberán estudiar más a fondo y desde el inicio del diagnóstico con seguimiento y valoración por los servicios de psicología y psiquiatría realizando pruebas específicas más frecuentes para detectar cambios tempranos.*

# ANEXOS

## GRAFICO 1

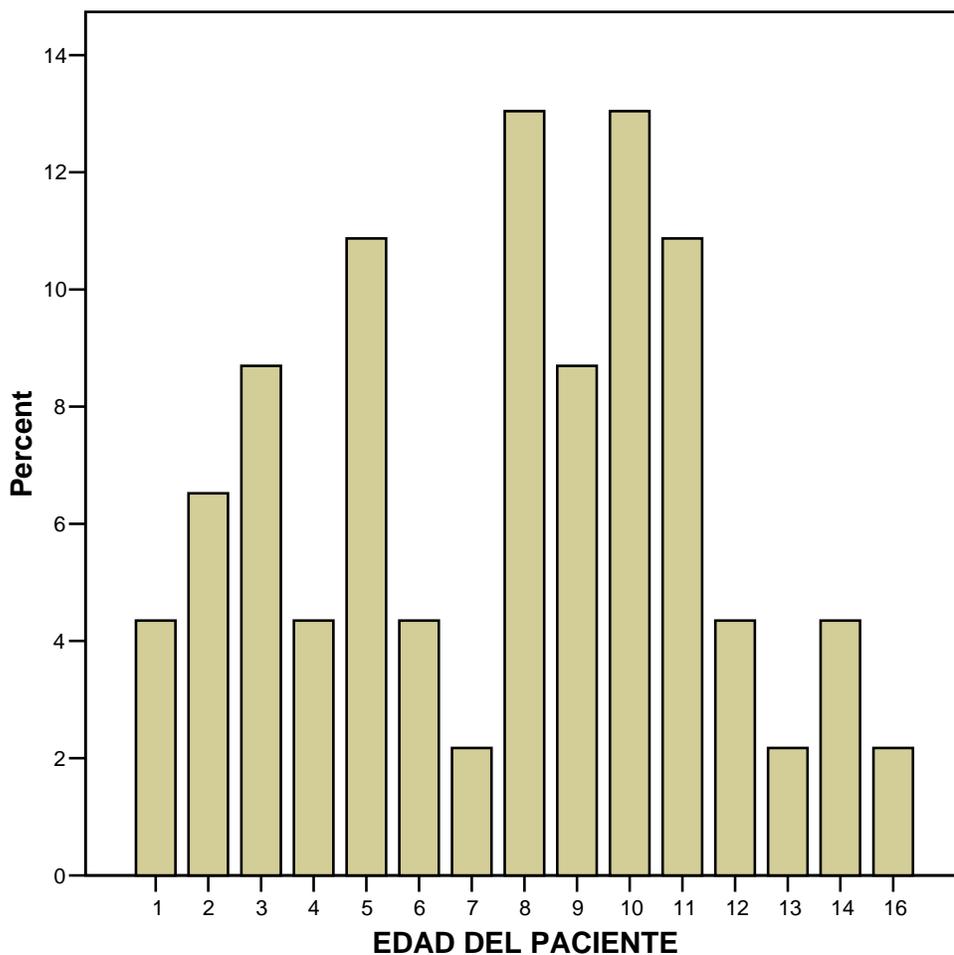
DETERMINACIÓN DE SEXO DE PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS DE COMPLEJO ESCLEROSIS  
TUBEROSA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
2005 - 2006



**N = 46**

## CUADRO 2

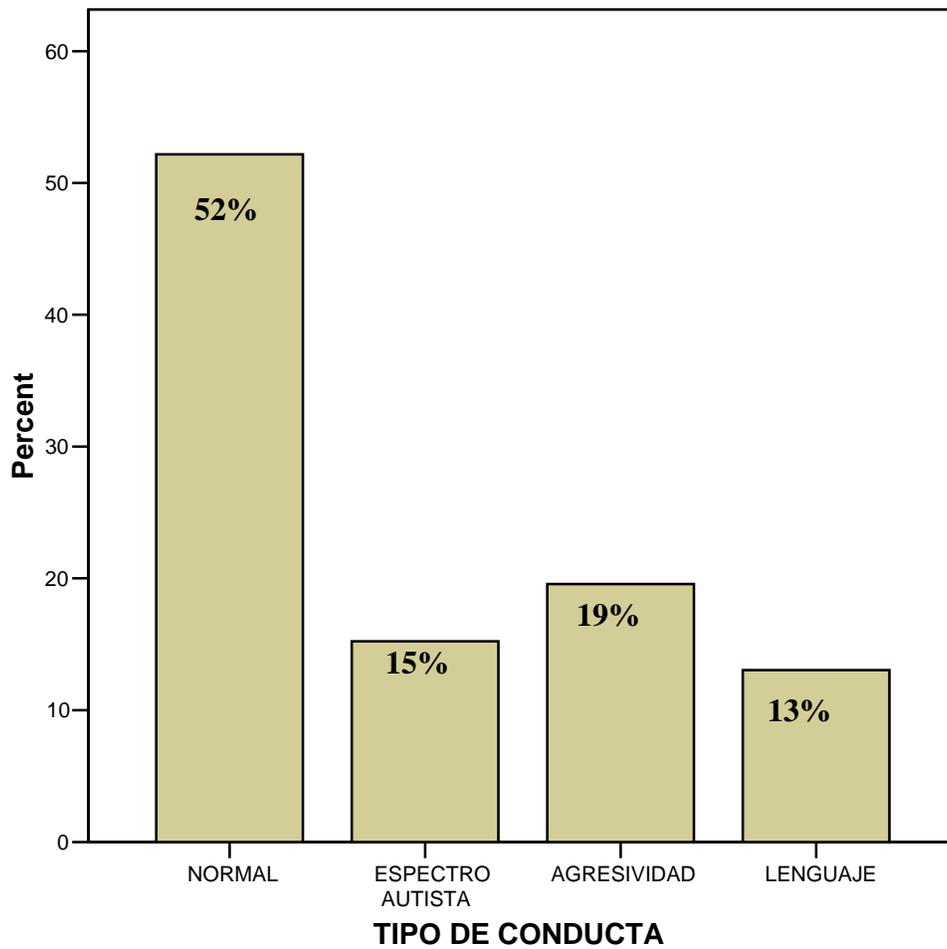
EDAD DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ  
2005 - 2006



**N = 46**  
**MEDIA = 7.65**  
**MODA = 8**

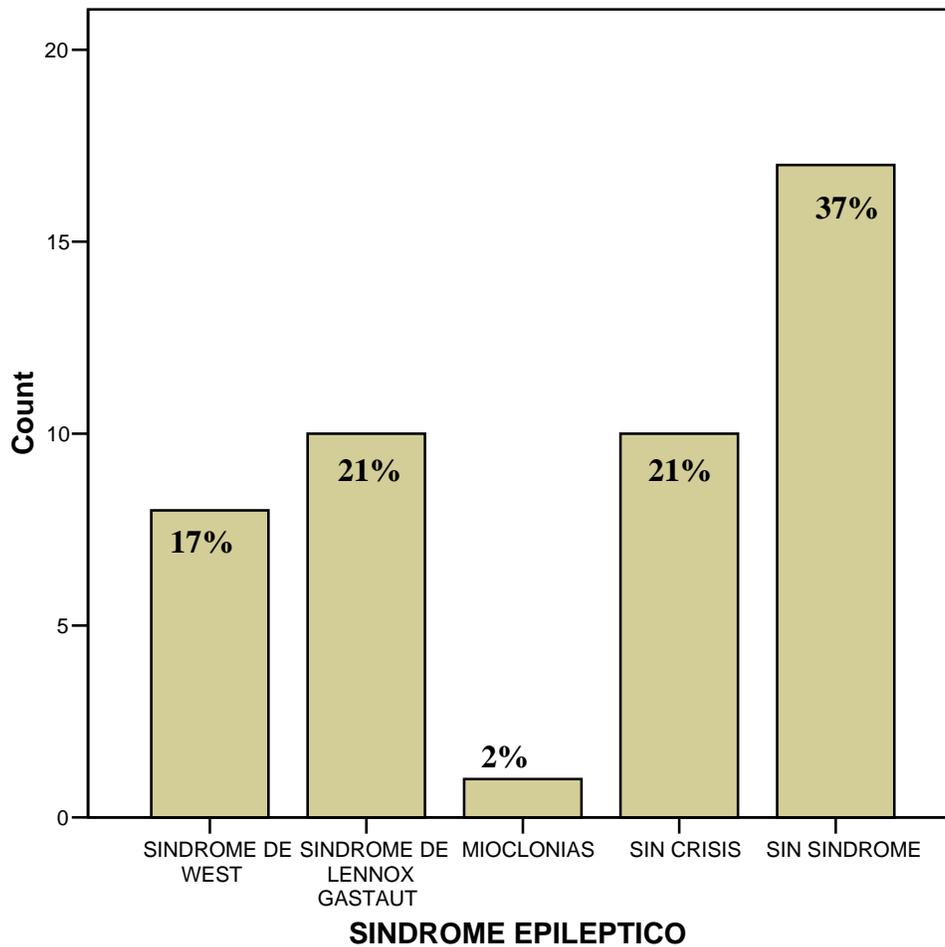
### CUADRO 3

TIPO DE CONDUCTA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ 2005 - 2006



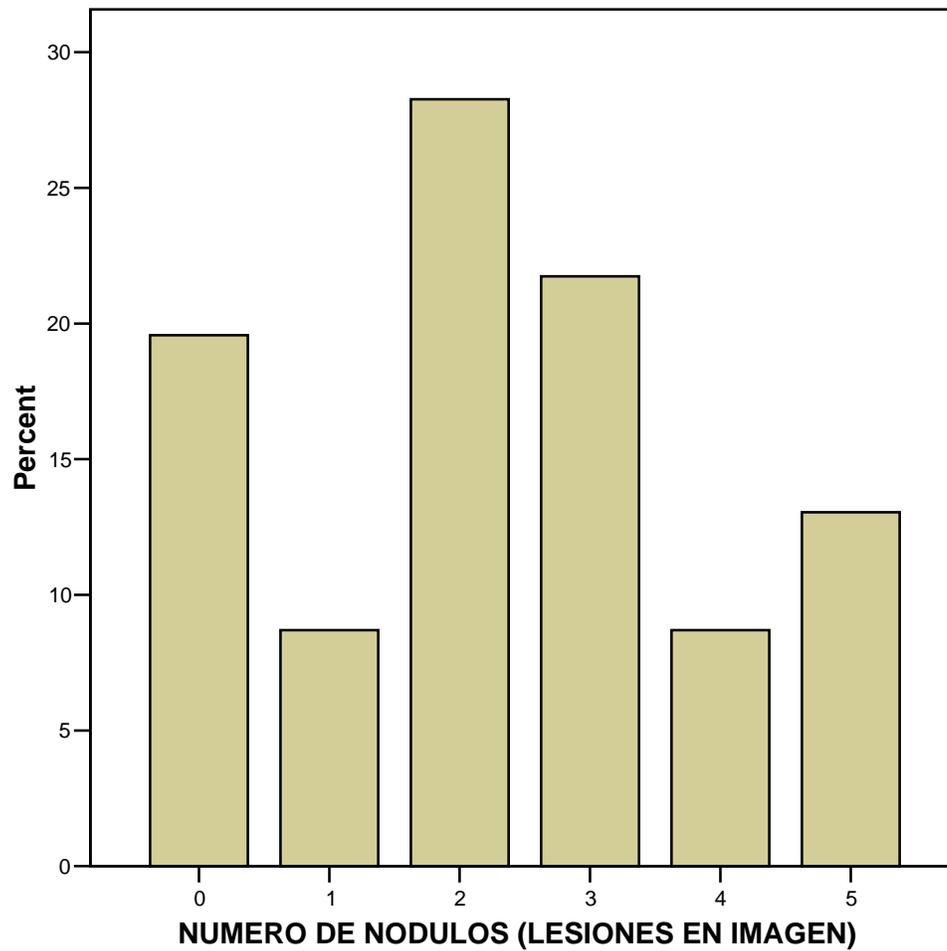
**N = 46**

**CUADRO 4**  
**TIPO DE CRISIS Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS EN**  
**PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COMPLEJO**  
**ESCLEROSIS TUBEROSA EN EL**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**  
**2005 - 2006**



**N = 46**

**CUADRO 5**  
NÚMERO DE TÚBERES EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ  
2005 - 2006



## CUADRO 1

RELACIÓN DEL NUMERO DE TÚBERES Y LAS ALTERACIONES  
DE CONDUCTA ENCONTRADAS EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA DEL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ  
2005 - 2006

		TIPO DE CONDUCTA				Total
		NORMAL	ESPECTRO AUTISTA	AGRESIVI DAD	LENGUAJE	
NUMERO DE NÓDULOS (LESIONES EN IMAGEN)	0	6	0	0	3	9
	1	4	0	0	0	4
	2	9	1	2	1	13
	3	5	2	3	0	10
	4	0	2	1	1	4
	5	0	2	3	1	6
Total		24	7	9	6	46

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
<i>Pearson Chi-Square</i>	26.722(a)	15	.031
<i>Likelihood Ratio</i>	34.524	15	.003
<i>Linear-by-Linear Association</i>	3.914	1	.048
<i>N of Valid Cases</i>	46		

## CUADRO 2

RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES DE LA CONDUCTA Y EL TIPO DE  
CRISIS CONVULSIVA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE COMPLEJO  
ESCLEROSIS TUBEROSA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO  
GÓMEZ 2005 - 2006

		TIPO DE CONDUCTA				Total
		NORMAL	ESPECTRO AUTISTA	AGRESIVI DAD	LENGUAJE	
SÍNDROME EPILEPTICO	SÍNDROME DE WEST	2	3	1	2	8
	SÍNDROME DE LENNOX GASTAUT	3	3	4	0	10
	MIOCLONIAS	0	0	0	1	1
	SIN CRISIS	6	0	3	1	10
	SIN SÍNDROME	12	2	1	2	17
Total		24	7	9	6	46

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	22.483(a)	15	.096
Likelihood Ratio	22.060	15	.106
Linear-by-Linear Association	2.634	1	.105
N of Valid Cases	46		

## **X. REFERENCIAS**

1. Kwiatkowski DJ, Short MP. *Tuberous sclerosis*. *Arch Dermatol* 1994;130(3):348-54.
2. Bourneville DM, Brissaud E. *Idiotie el epilepsia symptomatiques de sclerose tubereuse ou hypertrophique*. *Arh Neurol* 1900;10:29.
3. Vogt H. *Zur diagnostik der tuberosen sklerose*. *Z Erforsch Behandl Schwachsinn*. 1908;2:1.
4. Van der Hoeve J. *Les phacomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de von Piel- Lindau*. *J Neurol Psychiatr*. 1933;33:752.
5. Sherlock FB. *The feble minded*. London: McMillan, 1911.
6. Roach ES. *Neurocutaneous syndromes*. *Pediatr Clin North Am* 1992;39(4):591-600.
7. Roach ES, Smith M, Hunttenlocher P. *Report of the diagnostic criteria committee of the National Tuberous Sclerosis Association*. *J Child Neurol* 1992;7:221.
8. Prats Viñas JM. *Facomatosis que cursan con manchas acrómicas, esclerosis tuberosa de Bomeville*. *Criterios diagnósticos y protocolo de seguimiento*. *Rev Neurol* 1996;24(133):1056-9.
9. Fleury S, Groot WP, Delleman JW, Connor JM, Baraitser M. *Tuberous sclerosis: The incidence of sporadic cases versus familial cases*. *Brain Dev* 1980;2:107.
10. Fryer AE, Chalmes AH, Osborne JP. *The value of investigation for genetic counseling in tuberous sclerosis*. *J Med Genet* 1990;27:217.
11. Orozco-Covarrubias ML, Ridaura C, Tamayo Sánchez L: *Tuberous sclerosis. Early diagnosis with autonomic nervous system responses in hypopigmented skin*. *Rev Invest Clin* 1994;46(5):349-54.

12. Johnson WG, Gómez MR. *Tuberous sclerosis and allied disorders*. *Ann NY Acad Sci* 1991; 615:397.
13. Gillberg IC, Gillberg C, Ahisen G. *Autistic behavior and attention deficits in tuberous sclerosis: a population-based study*. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36(1):50-6.
14. Stefan C, Cartocea B, Mercas V. *Boumeville's tuberous sclerosis*. *Oftalmología* 1994;38(4):322-5.
15. Zimmerhackl LB, Rehm M, Kaufmehl K, Weiss SM, Stein JH. *Renal involvement in tuberous sclerosis complex: a retrospective survey*. *Pediatr Nephrol* 1994;8(4):451-7.
16. Bernstein J, Robbins TO. *Renal involvement in tuberous sclerosis*. *Ann NY Acad Sci* 1991;615:36.
17. Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK. *The natural history of renal angiomyolipoma*. *J Urology* 1993;150(6):782-6.
18. Gibbs JL. *The heart and tuberous sclerosis an echocardiography and electrocardiography study*. *Br Heart J* 1985;54:596.
19. Fenoglio JJ, Mc Allister HA, Ferrans VJ. *Cardiac rhabdomyoma: A clinicopathologic and electron microscopy study*. *Am J Cardiol* 1976;38:241.
20. Guerrero H, Campos P, Harrison C. *Images in cardiovascular medicine. Cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis (Boruneville's disease)*. *Circulation* 1994;90(6):3113-4.
21. Dwyer JM, Hickie JB, Garran J. *Pulmonary tuberous sclerosis: report of three patients and review of the literature*. *QJ Med* 1971;40:115.
22. Bower A, Kierland RR, Schmidt HW. *Pulmonary tuberous sclerosis: report of a case*. *Am J Roentgenol* 1956;75:748.
23. Castro M, Sheperd CW, Gómez MR, Specola N. *Pulmonary tuberous sclerosis*. *Chest* 1995;107(1):189-95.

24. *Gulati P, Jena A, Sanchetec PC, Gobbi G. Demonstration of brain lesions in tuberous sclerosis by magnetic resonance imaging. Indian Pediatr 1993;30(4):533-6.*
25. *Curatollo P, Cusmai R. Magnetic resonance imaging in Boumeville's disease: to the EEG. Neurophysiologic Clinique 1988;459.*
26. *Curatollo P, Cusmai R, Courtesy F, Ester AD, Chen MY. Neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis. Ann NY Acad Sci 1991;615:8.*
27. *Revel MP, Pons JC, Lelaidier, Chalmers A. Magnetic resonance of the fetus: a study of 20 cases performed without curarization. prenat Diagn 1993;13(9):775-99.*
28. *Cavinessis VS, Takahashi T. Cerebral lesions of tuberous sclerosis in relation to normal histogenesis. Ann NY Acad Sci 1991;615:187.*
29. *Shepherd W, Houser W, Gómez MR. MR findings in tuberous sclerosis complex and correlation with seizure development and mental impairment. AJNR 1995;16: 149-155.*
30. *Gómez MR, Kuntz NL, Westmoreland BF. Tuberous sclerosis, early onset seizures and mental sub normality: study of discordant monozygous twins. Neurology 1982; 32: 604-611.*
31. *Lane VW, Samples JM. Tuberous sclerosis: case study of early seizure control and subsequent normal development. J Aut Dev Disord 1984; 14: 423-427.*
32. *Bebin EM, Kelly PJ, Gómez MR. Surgical treatment for epilepsy in cerebral tuberous sclerosis. Epilepsia 1993; 34: 651-657.*
33. *Morimoto K, Mogami H. Sequential CT study of subependymal giant-cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis. Case report. J Neurosurg 1986; 65: 874-877.*

34. Rutter M. *Concepts of autism: a review of research. J Child Psychol Psychiatry* 1968; 9: 1-25.
35. Rapin I. *Autistic children: diagnosis and clinical features. An update on autism. A developmental disorder. Pediatrics* 1991; 87 (Suppl): 751-73.
36. Shattock PEG, Whiteley P, Todd L. *Is there an increasing incidence of autism? Evidence and possible explanations. Consensus in Child Neurology. V Consensus Conference on Biological Bases and Clinical Perspectives in Autism. Troina, Italy; 2001.*
37. Coleman M, Gillberg C. *The biology of the autistic syndromes. New York: Praeger; 1985.*
38. Zappella M. *Rett syndrome: a significant proportion of girls affected by autistic behavior. Brain Dev* 1985; 3: 307-12.
39. Minshew NJ. *Autism. In Berg BO, ed. Principles of child neurology. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 1713-30.*
40. Minshew NJ, Bayton JB. *The clinical spectrum of infantile autism. Curr Probl Pediatr* 1988; 19: 615-94.
41. Kanner L. *Early infantile autism. J Pediatr* 1944; 25: 211-7.
42. Tuchman R. *Delineando el Espectro del Autismo. XII Curso de Postgrado de Neuropediatría. Miami: Miami Children's Hospital; 1992. p. 117-28.*
43. Asperger H. *Die autistischen Psychopathen. Arch Psychiatr Nervenkr* 1944; 117: 76-136.
44. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3 ed. Washington, DC: APA; 1980.*
45. Kanner L, Rodríguez A, Ashenden B. *How far can autistic children go in matters of social adaptation? J Autism Child Schizophrenia* 1972; 2: 9.

46. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3 rev. Washington DC: APA; 1987.*
47. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 ed. Washington DC: APA: 1994.*
48. *Sigman M, Capps L. Children with autism: a developmental perspective. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1977. p. 54-58, 149-163.*
49. *CIE-10. Classification of Mental and Behavioral Disorders. Geneva: World Health Organization; 1992.*
50. *Bartak L, Rutter M, Cox A. A comparative study of infantile autism and specific developmental receptive language disorder. Br J Psychiatry 1975; 126: 127-45.*
51. *Holguín J. Fisiopatogenia del Autismo. II Encuentro Asociación Autistas. Pereira, Colombia; 2001.*
52. *Rapin I, Mattis S, Rowan AJ, Golden GG. Verbal auditory agnosia in children. Dev Med Child Neurol 1977; 19: 192-207.*
53. *Rapin I. Children with brain dysfunction, neurology, cognition, language and behavior. New York: Raven Press; 1982.*
54. *Lacourse E, Cote S, Nagin DS, Vitaro F, Brendgen M, Tremblay RE. A longitudinal-experimental approach to testing theories of antisocial behavior development Dev Psychopathol. 2002 Fall; 14(4):909-24*
55. *Turgay A. Aggression and disruptive behavior disorders in children and adolescents. Expert Rev Neurother. 2004 Jul; 4(4):623-32.*
56. *Cuffed B. Disruptive behavior and the determinants of costs in the public mental health system. Psychiatr Serv. 1997 Dec;48(12):1562-6.*
57. *Barrickman L. Disruptive behavioral disorders. Pediatr Clin North Am. 2003 Oct;50(5):1005-17*

58. Ung KE. *Behavioral disorders in childhood: a Singapore perspective. Ann Acad Med Singapore. 2001 Mar; 30(2):155-63.*
59. Cjite S, Zoccolillo M, Tremblay RE, Nagin D, Vitaro F. *Predicting girls' conduct disorder in adolescence from childhood trajectories of disruptive behaviors. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001 Jun; 40(6):678-84.*
60. Halperin JM, Schulz KP, McKay KE, Sharma V, Newcorn JH. *Familial correlates of central serotonin function in children with disruptive behavior disorders. Psychiatry Res. 2003 Aug 1; 119(3):205-16*
61. Aman MG, De Smedt G, Derivan A, Lyons B, Findling RL. *Double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of disruptive behaviors in children with sub average intelligence. Am J Psychiatry. 2002 Aug; 159(8):1337-46.*
62. Turgay A, Binder C, Snyder R, Fisman S. *Long-term safety and efficacy of risperidone for the treatment of disruptive behavior disorders in children with sub average IQs. Pediatrics. 2004 Feb; 113(2):421-2*
63. Blader JC. *Pharmacotherapy and post discharge outcomes of child inpatients admitted for aggressive behavior. J Clin Psychopharmacol. 2006 Aug;26(4):419-25.*