

# CORRELACIÓN ENTRE EL NUMERO DE TUBEROMAS Y TRASTORNOS DE CONDUCTA Y LENGUAJE EN EL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA. SERIE DE CASOS

*Correlation between the number of tubers and behavioral and language disorders in the tuberous sclerosis complex. Case series*

**Edil Escobar Mendoza, Eduardo Barragán Pérez, Juan Hernández Aguilar, Marisela Hernández, Silvia Legido**

Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", México, D.F.

**RESUMEN. Introducción.** Se ha sugerido la relación entre trastornos neuropsíquicos así como de las crisis epilépticas con la localización de túberes corticales en el Complejo Esclerosis Tuberosa (CET). El objetivo del estudio fue determinar esta relación en una muestra de pacientes evaluados en el período 1995-2005 en la Consulta Externa del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". **Presentación de casos.** Se evaluó dicha comorbilidad en 46 pacientes que cumplieron los criterios para el completo CET y se estudió la correlación entre epilepsia y los trastornos del comportamiento y lenguaje durante el último año en relación con el número de túberes corticales. El 52% de los pacientes presentaron conducta normal, 19.6% presentó agresividad, 15.2 % rasgos autistas y 13% trastornos de lenguaje. El 78% presentaba epilepsia de varios tipos. **Conclusión.** Aunque hubo una tendencia en la relación, no hubo significancia estadística entre los trastornos de conducta y el número de túberes ( $p=0.31$ ), ni entre la ocurrencia de epilepsia y los trastornos de la conducta y lenguaje ( $p=0.96$ ). Se requiere de una muestra más grande para evaluar mejor esta comorbilidad; sin embargo, es recomendable en la práctica clínica, la vigilancia por trastornos de conducta y lenguaje en pacientes con más de un túber cerebral. **Rev Med Hondur 2010;78(4):169-224.**  
**Palabras clave:** Esclerosis tuberosa, Epilepsia, Trastorno de conducta.

La primera descripción del Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) como tal fue realizada probablemente por Von Recklinghausen en 1862, pero se atribuye a Bourneville (1880) la primera descripción clínica.<sup>1</sup> Desde entonces, múltiples autores han contribuido con diferentes aportaciones clínicas. El CET es una enfermedad hereditaria autosómica dominante de penetrancia variable y frecuencia estimada de 10 a 14:100.000.<sup>2,3</sup>

Se ha descrito la mutación de dos genes para esta enfermedad en los cromosomas 9q34 (TSC1)<sup>4</sup> y 16p13.3 (TSC2),<sup>5</sup> los cuales codifican respectivamente, dos proteínas, la hamartina y la tuberina, que tienen un efecto de supresión tumoral. Este mecanismo puede explicar la presencia de tumores (túberes) en diversos órganos de los pacientes, siendo una de las características más frecuentes del CET.<sup>4-6</sup> El diagnóstico de esta patología se basa en criterios clínicos y radiológicos establecidos por la Asociación Nacional de Esclerosis Tuberosa de los Estados Unidos de Norteamérica.<sup>7</sup> Cuando los túberes se localizan en cerebro, pueden causar epilepsia (espasmos infantiles),<sup>8,9</sup> retraso mental y trastornos de conducta.<sup>10</sup>

Al parecer, las alteraciones en las funciones neuropsíquicas y la ocurrencia de crisis epilépticas están relacionadas con la localización de túberes corticales. Ya que se ha documentado que los pacientes con deterioro intelectual y regresión neuropsíquica suelen ser portadores de túberes frontales, los cuales también pueden provocar crisis epilépticas parciales complejas.<sup>10,11</sup> Se ha encontrado túberes frontales en pacientes con autismo infantil y túberes en las regiones temporales en pacientes con afecciones severas de len-

guaje.<sup>12,13</sup> El presente estudio tiene como objetivo evaluar la relación entre el número de túberes y la presencia de trastornos disruptivos de conducta en niños con CET.

## PRESENTACIÓN DE CASOS

Se revisó los archivos de Consulta Externa del Servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" durante el período de diez años desde el 1 de enero de 1995 al 30 de diciembre del 2005. Se identificó 46 casos que cumplían los criterios clínicos y radiológicos de esclerosis tuberosa.<sup>7</sup> Los Criterios de inclusión para el estudio fueron: a) Diagnóstico establecido de CET, b) disponibilidad de imagen de imagen sea resonancia magnética nuclear o bien tomografía axial de cráneo, c) última evolución o valoración no mayor de un año. Los criterios de exclusión fueron: a) criterios de diagnóstico de CET poco claros, b) no disponibilidad de estudios de imagen, c) última evaluación mayor de un año.

Se evaluaron las variables de edad, sexo, antecedente de crisis epilépticas y las características de las mismas, la valoración por psicología o psiquiatría y la evolución clínica hasta la última cita, haciendo relevancia en el tipo de trastorno conductual presentado, clasificados en tres grupos: agresividad, espectro autista y trastorno de lenguaje. Se valoró los estudios de imagen de manera independiente junto con un neurorradiólogo, procediéndose a contar las lesiones y su localización dentro del parénquima cerebral. Se comparó las características del comportamiento durante el último año respecto al número de túberes corticales por paciente. Los datos fueron tabulados y analizados con el programa estadístico SSPS.

De los 46 pacientes evaluados, 25 (54%) eran del sexo femenino y 21 (45%) del masculino; con edad promedio de 7.6 años, con

Recibido 20/11/2010, aceptado con modificaciones 2/12/2010

Correspondencia: Dr. Eduardo Barragán, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Departamento de Neurología Pediátrica, México, D.F. Correo-E: neurodoc@prodigy.net.

una edad máxima de 16 años y una mínima de 1 año. El 52.2% de los pacientes presentaron conducta normal, el 19.6% presentaba agresividad, el 15.2% rasgos autistas y el 13% trastornos de lenguaje. Se encontró 22 pacientes con trastorno de conducta y lenguaje (Fig. 1). De los 46 pacientes 78% tenía historia de epilepsia (Fig. 2).

Se correlacionó la presencia de alteración de conducta o lenguaje respecto al número de túberes (Cuadro 2), independiente de su localización en el encéfalo, encontrando que a mayor número de túberes, el trastorno de conducta era más profundo (especialmente con espectro autista (pero sin alcanzar significancia estadística,  $p = 0.31$ ). Además se correlacionó las crisis convulsivas y la presencia de trastorno de conducta y lenguaje, pero tampoco hubo significancia estadística para esta correlación ( $p = 0.96$ ).

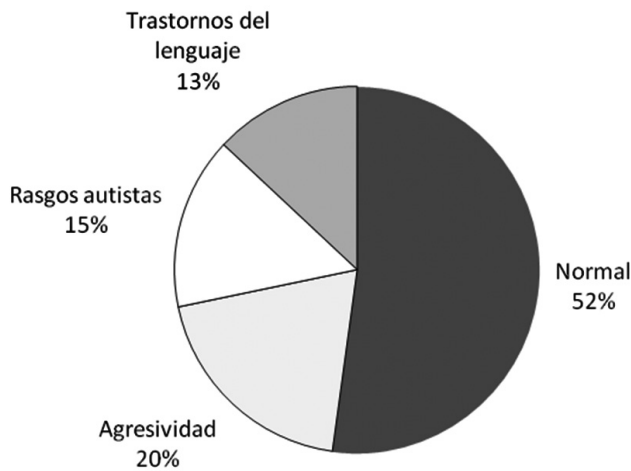


Figura 1. Presencia de trastornos de conducta y lenguaje en los 46 pacientes con CET evaluados.

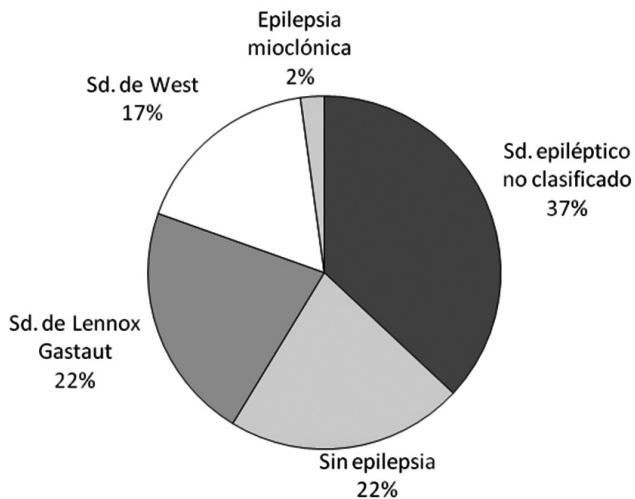


Figura 2. Presencia de epilepsia en los pacientes con CET evaluados.

Cuadro 1. Relación de número de túberes intracerebrales y la presencia de trastorno conductual o de lenguaje (Hospital Infantil de México 1995-2005)\*.

No. de túberes	Condición neurológica			
	Normal	Espectro autista	Agresividad	Trastorno de lenguaje
0	6	0	0	3
1	4	0	0	0
2	9	1	2	1
3	5	2	3	0
4	0	2	1	1
5	0	2	3	1

\* No hubo relación estadística significativa ( $p=0.31$ ).

Cuadro 2. Relación entre presencia de síndrome epiléptico y trastornos de conducta y lenguaje\*.

Síndrome Epiléptico	Condición neurológica			
	Normal	Espectro autista	Agresividad	Trastorno de lenguaje
Sd. de West	2	3	1	2
Sd. de Lennox-Gastaut	4	2	4	0
Epilepsia mioclónica	0	0	0	1
Síndrome no clasificado	12	2	1	2
Sin epilepsia	6	0	3	1

\* No hubo relación estadística significativa ( $p=0.96$ ).

## DISCUSIÓN

Nuestra serie de casos no mostró ninguna relación entre epilepsia y los trastornos de conducta y lenguaje, aunque se encontró tendencia pero sin significancia estadística cuando se relacionó el número de túberes con los trastornos de la conducta y lenguaje. En cambio, otros estudios sí han reportado correlación significativa entre el número de túberes y trastorno dentro del espectro autista.<sup>8,9,12,13</sup>

No existen a la fecha estudios que muestren la asociación entre los túberes corticales y la aparición precoz de algún trastorno de conducta. La mayoría de los trabajos refieren que estos trastornos son secundarios a las crisis convulsivas, que generalmente son de muy difícil control.<sup>10,11</sup> Existen algunos estudios que resaltan la ocurrencia de trastornos del espectro autista con alguna relación a presencia de túberes.<sup>12</sup>

Aunque nuestro estudio no mostró relación estadísticamente significativa, se encontró una tendencia que parece asociar el número de túberes corticales (independientemente de la localización) con mayor frecuencia a conductas disruptivas, independientemente de la presencia de epilepsia. Se requeriría una muestra más grande para obtener resultados más establecidos. Sin embargo, es válido recomendar sobre la necesidad de realizar una vigilancia del comportamiento de manera más cercana en aquellos pacientes que presentan más de un túbere cortical.

## REFERENCIAS

- Bourneville DM, Brissaud E. Idiotie et epilepsie symptomatiques de sclerose tubereuse ou hyper trophique. Arch Neurol 1900;10:29.
- 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.
- Roach ES. Neurocutaneous syndromes. Pediatr Clin North Am 1992;39(4):591-600.

4. Fryer AE, Chalmes AH, Osbone JP. The value of investigation for genetic counseling in tuberous sclerosis. *J Med Genet* 1990;27:217.
5. Connor JM, Sampson J. Recent linkage studies in tuberous sclerosis; chromosome 9 markers. *Ann NY Acad Sci* 1991;615:265.
6. Kandt RS, Haines JL, Smith M. Linkage of an important gene locus for tuberous sclerosis to a chromosome 16 marker for polycystic kidney disease. *Nat Genet* 1992;2:37.
7. Roach ES, Smith M, Huttenlocher P. Report of the Diagnostic Criteria Committee of the National Tuberous Sclerosis Association. *J Child Neurol* 1992;7:221.
8. Gómez MR, Kuntz NL, Westmoreland BF. Tuberous sclerosis, early onset seizures and mental subnormality: study of discordant monozygous twins. *Neurology* 1982;32:604-11.
9. Humphrey A, Williams J, Pinto E, Bolton PF. A prospective longitudinal study of early cognitive development in tuberous sclerosis - a clinic based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004;13(3):159-65.
10. Caplan R, Austin JK Behavioral aspects of epilepsy in children with mental retardation. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000;6(4):293-9.
11. Zaroff CM, Devinsky O, Miles D, Barr WB. Cognitive and behavioral correlates of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004;19(11):847-52.
12. Curatolo P, Porfirio MC, Manzi B, Seri S. Autism in tuberous sclerosis *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8(6):327-32.
13. Asano E, Chugani DC, Muzik O, Behen M, Janisse J, Rothermel R, Mangner TJ, Chakraborty PK, Chugani HT. Autism in tuberous sclerosis complex is related to both cortical and subcortical dysfunction *Neurology* 2001;57(7):1269-77.

**SUMMARY. Introduction.** A relation has been suggested between the presence of neuropsychic and epilepsy disorders with the localization of cortical tubers in the Tuberous Sclerosis Complex (TSC). The objective of the study was to determine that relationship in a patient sample evaluated during the 1995-2005 period at the Outpatient Clinic of the Neuropediatrics Service of Hospital Infantil de México "Federico Gómez". **Case series.** The studied comorbidity was reviewed in 46 patients who met criteria for TSC, the correlation between epilepsy and behavioral and language disorders during the last year with the number of cortical tubers. Fifty two percent of cases 52% presented normal behavior, 19.6% had aggressiveness, 15.2% autistic features, and 13% had language dysfunctions; 78% of cases had several type of epilepsies. **Conclusion.** Even there was a trend, there was no statistical significance between the relation of behavior or language disorders and the number of tubers ( $p=0.31$ ). Also, there was no significant statistical correlation between epilepsy and behavior or language disorders ( $p=0.96$ ). A larger sample would be needed to evaluate further this comorbidity; however, in clinical practice, it is advisable to do surveillance for behavior and language deficits in patients with more than one brain tuber. *Rev Med Hondur* 2010;78(4):169-224.

**Key words:** Tuberous sclerosis complex, epilepsy, Disruptive behavior disorder.



**Congreso Internacional Virtual de Neurología**  
EPILEPSIA 2010

Inicio   Inscripción   eBook 2010   Resúmenes   Programa   Conferencistas   Destacado

Reciban la más cordial bienvenida al Primer Congreso Internacional Virtual de Neurología cuyo tema para el 2010 es EPILEPSIA.

La plataforma del congreso es completamente a través de internet y contará con la participación de expertos internacionales quienes facilitarán la discusión de sus investigaciones y compartirán su experiencia en la práctica clínica diaria.

Las conferencias estarán disponibles en distintos formatos y el acceso será completamente gratuito.

<http://virtualneuro.net>