



<https://www.revclinesp.es>

## 1279 - ESTUDIO CLÍNICO, GENÉTICO Y DE CALIDAD DE VIDA DE UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON ESCLEROSIS TUBEROSA

*E. de Sautu de BorbÓn<sup>1</sup>, J.M. Guerra Vales<sup>2</sup>, C. Lumbreras Bermejo<sup>2</sup> y M. Morales Conejo<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Hospital Vithas Madrid Aravaca. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad cuyas manifestaciones han sido extensamente descritas en la edad infantil, pero es menos conocida su presentación en la edad adulta. Este estudio describe una cohorte de pacientes adultos con ET y recoge sus características clínicas, genéticas, manejo terapéutico y calidad de vida. Se realiza un estudio comparativo entre las características de los pacientes diagnosticados en la infancia y en la edad adulta.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se recogió una amplia cohorte de pacientes adultos ( $\geq 16$  años) seguidos en la consulta de Enfermedades Minoritarias del Adulto del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, desde su apertura en 2013 hasta 2019.

**Resultados:** Se incluyeron 57 pacientes con diagnóstico de ET de los cuales más del 50% habían sido diagnosticados en la edad adulta. La edad media de los pacientes era de 42 años (20-86). La principal afectación fue a nivel neurológico (97%) seguido de la afectación dermatológica (80,7%) y renal (73,7%). La mutación en el gen TSC2 fue la alteración genética más frecuente (47,7%). Entre los pacientes diagnosticados en edad adulta se encontró una menor afectación neurológica, con menor frecuencia de crisis epilépticas (30,8% vs. 60,79% de los pacientes diagnosticados en la infancia) y de astrocitoma (3,8% vs. 53,6%), menor discapacidad intelectual (11,5% vs. 71,4%) y menor expresividad de la enfermedad. El 42% de los pacientes adultos se encontraban en tratamiento con un inhibidor de la vía mTOR, siendo la presencia de AML la principal indicación, el 66,6% de los pacientes tratados presentaron efectos secundarios, en su mayor parte leves. En el análisis de calidad de vida la media de los índices sumarios fue menor a los valores de la población española media (47,42 (DE  $\pm$  9,82) en la escala física y 45,61 (DE  $\pm$  7,99) en la mental). Índices estandarizados que aportan una interpretación directa de las puntuaciones en relación con la población general española que tiene una media de 50 y una DE  $\pm$  10.

### Datos demográficos

#### Edad al diagnóstico, n (%)

Adulto	26 (45,6%)
--------	------------

Infancia	28 (49,12%)
Sexo, n (%)	
Mujer	30 (52,6%)
Hombre	27 (47,4%)
Edad media	41,96 (DE ± 14,4)
Motivo derivación	
Consulta multidisciplinar	40 (70,2%)
Familiar afecto	13 (22,8%)
Transición al adulto	4 (7%)
Afectación familiar	22 (38,59%)
Estudio genético, n (%)	44 (77,2%)
Sin mutación	4 (9%)
TSC1	11 (25%)
TSC2	21 (47,7%)
Mutación de significado incierto	8 (18,2%)
Manifestaciones clínicas en función de la edad al diagnóstico	
	Edad al diagnóstico
	Infancia                      Adulto
	(N = 28)                      (N = 26)

p

	No	17,9% (5)	53,8% (14)	
	Sí controladas, sin crisis en 1 año	60,7% (17)	30,8% (8)	
Crisis	Sí controladas, crisis en el último año	10,7% (3)	3,8% (1)	0,038
	No controladas	10,7% (3)	11,5% (3)	
	No	28,6% (8)	88,5% (23)	
	Leve	39,3% (11)	7,7% (2)	
TAND	Moderado	17,9% (5)	0% (0)	0,0001
	Grave	14,3% (4)	3,8% (1)	
	No	17,9% (5)	11,5% (3)	
Displasia cortical	Sí	82,1% (23)	88,5% (23)	0,514
	No	25% (7)	65,4% (17)	
Nódulo subependimario	Sí	75% (21)	34,6% (9)	0,003
	No	46,4% (13)	96,2% (25)	
Astrocitoma	Sí	53,6% (15)	3,8% (1)	0,0001
	No	10,7% (3)	69,2% (18)	
	Único	0% (0)	7,7% (2)	
AML	Varios	10,7% (3)	7,7% (2)	0,0001
	Múltiples > 3	78,6% (22)	15,4% (4)	

	No	67,9% (19)	73,1% (19)	
	Leve	21,4% (6)	15,4% (4)	
LAM	Moderado	7,1% (2)	11,5% (3)	0,676
	Severo	3,6% (1)	0% (0)	
	No	7,1% (2)	30,8% (8)	
Dermatología	Sí	92,9% (26)	69,2% (18)	0,026
	No	57,1% (16)	84,6% (22)	
Rabdomioma	Sí	42,8% (12)	15,4% (4)	0,027
	No	71,4% (20)	92,3% (24)	
Hamartoma retiniano	Sí	28,6% (8)	7,7% (2)	0,048
	No	32,1% (9)	84,6% (22)	
imTOR	Sí	67,9% (19)	15,4% (4)	0,0001
Calidad de vida				
	Componente físico estandarizado	Componente mental estandarizado		p
	Media (DE)	Media (DE)		
Crisis	No (N = 17)	50,11 (8,79)	47,59 (7,14)	CF:0,054

Sí controladas, sin crisis en 1 año (N = 23)	48,38 (8,29)	44,12 (8,16)	
Sí controladas, crisis en el último año (N = 4)	42,83 (10,16)	50,05 (7,91)	CM:0,264
No controladas (N = 5)	37,52 (14,61)	42,15 (9,23)	
	No (N = 26)	49,39 (8,55)	47,21(6,47)
	Leve (N = 13)	50,75 (6,44)	42,49 (10,31)
TAND			
	Moderado (N = 5)	41,96 (8,64)	49,94 (4,56)
	Grave (N = 5)	33,98 (13,33)	41,08 (8,17)
	No (N = 6)	50,85 (6,92)	47,40 (6,21)
Displasia cortical			CF 0,211
	Sí (N = 43)	46,94 (10,13)	45,36(8,24)
Nódulo subependimario			CM 0,378
	No (N = 22)	46,86 (9,76)	44,09 (8,43)
	Sí (N = 27)	47,88 (10,04)	46,85 (7,54)
	No (N = 34)	48,73 (8,04)	45,44 (8,71)
Astrocitoma			CF 0,008
	Sí (N = 15)	44,46 (12,84)	45,99 (6,32)
	No (N = 16)	50,41(7,60)	47,37 (7,57)
AML	Único (N = 2)	49,12 (7,72)	46,48 (5,41)
	Varios (N = 5)	46,16 (4,33)	47,74 (6,66)
			CM: 0,555

Múltiples > 3 (N = 26)	47,42 (11,62)	44,05 (8,63)	
	No (N = 34)	47,74 (10,02)	45,58 (7,64) CF 0,851
	Leve (N = 10)	48,08 (9,47)	47,09 (4,96)
LAM			
	Moderado (N = 4)	44,77 (11,96)	46,59 (13,84) CM 0,145
	Grave (N = 1)	40,76	27,81
	No (N = 8)	52,61 (7,73)	48,62 (6,52) CF 0,297
Dermatología			
	Sí (N = 41)	46,41 (9,95)	45,02 (8,18) CM 0,536
	No (N = 33)	48,00 (9,90)	45,91 (7,53) CF 0,739
Rabdomioma			
	Sí (N = 16)	46,24 (9,87)	45,00 (9,09) CM 0,208
	No (N = 40)	46,99 (10,39)	45,16 (8,63) CF 0,241
Hamartoma retiniano			
	Sí (N = 9)	49,36 (6,89)	47,61 (3,81) CM 0,023
Diagnóstico	Infancia (N = 27)	47,2 (10,1)	43,46 (9,04) CF: 0,519
	Adulto (N = 20)	48,04 (9,55)	48,25 (5,47) CM: 0,023

**Conclusiones:** Las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con ET diagnosticados en edad adulta son: neurológica, dermatológica y renal. Estos pacientes tienen una menor afectación neurológica, menor discapacidad y una enfermedad más leve. El uso de inhibidores de mTOR ha permitido que los pacientes se mantengan estables sin efectos adversos de relevancia. Su calidad de vida está disminuida en comparación con la población general.

## Bibliografía

1. O'Callaghan FJ, Shiell AW, Osborne JP, Martyn CN. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis. Lancet. 1998;351(9114):1490.
2. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Pediatr Neurol. 2013;49(4):243-54.

3. Kingswood JC, d';Augères GB, Belousova E, et al. Tuberous Sclerosis registry to increase disease Awareness (TOSCA) - baseline data on 2093 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):2.