



# Esclerosi tuberosa

L'**esclerosi tuberosa** (MIM [ID# 191100](#) y [613254](#)) és un trastorn multisistèmic caracteritzat per hamartomes en múltiples teixits i òrgans, que inclouen el cervell, la pell, el cor, els ronyons i el pulmó. Hi ha un ampli espectre clínic i alguns pacients poden presentar símptomes molt lleus sense discapacitat neurològica mentre que altres poden presentar una forma més severa. Les manifestacions del sistema nerviós central poden incloure epilèpsia, dificultats d'aprenentatge, problemes de conducta i autisme. Alguns pacients presenten linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM), angiomiolipomes i/o quists renals i, en casos més esporàdics, carcinomes de cèl·lules renals. Les lesions cutànies inclouen màcules melanòtiques, angiofibromes facials i pegats de nous del teixit connectiu.

L'esclerosi tuberosa és una malaltia hereditària autosòmica dominant: una única mutació en el gen [TSC1](#) o en el gen [TSC2](#) ja és causant de la malaltia. El gen *TSC1* està localitzat en el cromosoma 9 i està compost per 21 exons mentre que el gen *TSC2* està localitzat en el cromosoma 16 i està compost per 43 exons.

- Napolioni and Curatolo. Genetics and Molecular Biology of Tuberous Sclerosis Complex 475. Current Genomics. 2008, 9 (7): 475:87

## Metodologia

A partir de la mostra de sang o d'ADN constitucional del pacient, s'analitzaran els gens *TSC1* i *TSC2* amb el panell de disseny propi I2HCP i seqüenciació en un MiSeq v3 2x300([Castellanos 2017](#) i [Feliubadaló 2017](#)). L'anàlisi de les variants es realitzarà mitjançant un pipeline bioinformàtic propi per detectar variants puntuals i delecions/duplicacions parcials o totals dels gens analitzats. Tant les variants puntuals com les alteracions en el nombre de còpies dels gens analitzats es validaran mitjançant una tècnica alternativa (seqüenciació Sanger, validació a nivell de RNA si es requereix, o MLPA dels gens *TSC1* i / o *TSC2*).

En els casos que el pacient compleixi criteris clínics d'esclerosi tuberosa i l'estudi del panell I2HCP i complementat amb MLPA fos negatiu, es realitzarà l'estudi de *TSC1* i *TSC2* a nivell de RNA sense cap cost per al centre sol·licitant. Aquest estudi consta d'un cultiu curt de limfòcits a partir d'una mostra de sang, tractament amb puromicina i extracció de RNA d'aquestes cèl·lules. S'amplificarà la regió codificant dels gens *TSC1* y *TSC2* (NM\_000368.4 y NM\_000548.4) mitjançant PCR a partir de l'RNA (cDNA). S'analitzaran tots els productes d'amplificació per seqüenciació directa. Un cop detectada la mutació, aquesta es confirmarà mitjançant PCR i seqüenciació de l'exó involucrat a nivell de DNA.

## Mosaïcisme

En aquells casos amb una presentació clínica que suggerís un mosaic segmental o bé en casos en què no es detectés cap mutació en el gen *TSC1* o *TSC2* i hagués sospita de mosaïcisme, hi hauria la possibilitat de realitzar l'anàlisi a partir del cultiu de teixit afecte del pacient, previ contacte amb el laboratori.

## Temps de realització

- Complet a partir de sang o ADN constitucional: 2-4 mesos (depenent de les tècniques utilitzades).
- Complet a partir de cultiu de teixit afecte: 4-8 mesos.
- Complet a partir de tumor parafinat: 4-6 mesos.
- Directe: 1 mes.
- Estudis únicament MLPA: 2 mesos.

En cas de necessitar algun estudi urgent o prenatals, es recomana contactar amb el laboratori per gestionar el cas.