



# Esclerosis tuberosa

La **esclerosis tuberosa** (MIM [ID# 191100](#) y [#13254](#)) es un trastorno multisistémico caracterizado por hamartomas en múltiples tejidos y órganos, que incluyen el cerebro, la piel, el corazón, los riñones y el pulmón. Existe un amplio espectro clínico y algunos pacientes pueden presentar síntomas muy leves sin discapacidad neurológica mientras que otros pueden presentar una forma más severa. Las manifestaciones del sistema nervioso central pueden incluir epilepsia, dificultades de aprendizaje, problemas de conducta y autismo. Algunos pacientes presentan linfangioleiomiomatosis pulmonar (LAM), angiomiolipomas y/o quistes renales, y en casos más esporádicos, carcinomas de células renales. Las lesiones cutáneas incluyen máculas melanóticas, angiofibromas faciales y parches de nevos del tejido conectivo.

La esclerosis tuberosa es una enfermedad hereditaria autosómica dominante: una única mutación en el gen [TSC1](#) o en el gen [TSC2](#) ya es causante de la enfermedad. El gen *TSC1* está localizado en el cromosoma 9 y está compuesto por 21 exones mientras que el gen *TSC2* está localizado en el cromosoma 16 y está compuesto por 43 exones.

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

## Metodología

A partir de la muestra de sangre o de ADN constitucional del paciente, se analizarán los genes *TSC1* y *TSC2* mediante el panel de diseño propio I2HCP y secuenciación en un MiSeq v3 2x300. El análisis de las variantes se realizará mediante un pipeline bioinformático propio para detectar variantes puntuales y deleciones/duplicaciones parciales o totales de los genes analizados. Tanto las variantes puntuales como las alteraciones en el número de copias de los genes analizados se validarán mediante una técnica alternativa (secuenciación Sanger, validación a nivel de RNA si se requiere, o MLPA de los genes *TSC1* y/o *TSC2*).

En los casos que el paciente cumpla criterios clínicos de Esclerosis tuberosa y el estudio del panel I2HCP y complementado con MLPA fuese negativo, se realizará el estudio de *TSC1* y *TSC2* a nivel de RNA sin coste alguno para el centro solicitante. Este estudio consta de un cultivo corto de linfocitos a partir de una muestra de sangre, tratamiento con puomicina y extracción de RNA de dichas células. Se amplificará la región codificante de los genes *TSC1* y *TSC2* (NM\_000368.4 y NM\_000548.4) mediante PCR a partir del RNA (cDNA). Se analizarán todos los productos de amplificación por secuenciación directa. Una vez detectada la mutación, ésta se confirmará mediante PCR y secuenciación del exón involucrado a nivel de DNA.

## Mosaicismo

En aquellos casos con una presentación clínica que sugiriese un mosaico segmental o bien en casos en que no se detectara mutación alguna en los genes *TSC1* o *TSC2* y hubiera sospecha de mosaicismo, cabría la posibilidad de realizar el análisis a partir del cultivo de tejido afecto del paciente, previo contacto con el laboratorio.

## Tiempo para la realización de los estudios

- Completo a partir de sangre o ADN constitucional: 2-4 meses (dependiendo de la necesidad de realizar MLPA y estudio en cDNA).
- Completo a partir de tejido afecto: 2-4 meses.
- Completo a partir de tumor parafinado: 4-6 meses.
- Directo: 1 mes.
- Estudios únicamente MLPA: 2 meses.

En caso de necesitar algún estudio urgente o prenatales, se recomienda contactar con el laboratorio para gestionar el caso.