

4797

7.0
0095873
950

**MANIFESTACIONES ORALES DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA
CASO CLÍNICO**

ANGÉLICA MARIA ARCOS SANDOVAL
ROSALYN CARRILLO GUTIERREZ
JUAN LEONARDO GARCÍA SANCHEZ
SANDRA LILIANA HUERTAS SANABRIA
DIEGO FERNANDO LOZANO
RUTH LILIANA MARTINEZ SABIO
SHIRLEY JOHANNA PUENTES CARVAJAL
MONICA VIVIANA RODRÍGUEZ REMARCHUK
SANDRA LILIANA ROJAS ROZO

ASESOR CIENTÍFICO
TATIANA VALENZUELA APARICIO
Medica Especialista en Patología

ASESOR METODOLOGICO
FREDDY A. SANCHEZ MENDOZA
Odontólogo especialista en Docencia Universitaria

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
BOGOTA D.C. MARZO 2003

**MANIFESTACIONES ORALES DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA
CASO CLINICO**

ANGÉLICA MARIA ARCOS SANDOVAL
ROSALYN CARRILLO GUTIÉRREZ
JUAN LEONARDO GARCÍA SÁNCHEZ
SANDRA LILIANA HUERTAS SANABRIA
DIEGO FERNANDO LOZANO
RUTH LILIANA MARTINEZ SABIO
SHIRLEY JOHANNA PUENTES CARVAJAL
MÓNICA VIVIANA RODRÍGUEZ REMARCHUK
SANDRA LILIANA ROJAS ROZO

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTÁ, D.C. 2003

**MANIFESTACIONES ORALES DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA
CASO CLINICO**

ANGÉLICA MARIA ARCOS SANDOVAL
ROSALYN CARRILLO GUTIÉRREZ
JUAN LEONARDO GARCÍA SANCHEZ
SANDRA LILIANA HUERTAS SANABRIA
DIEGO FERNANDO LOZANO
RUTH LILIANA MARTINEZ SABIO
SHIRLEY JOHANNA PUENTES CARVAJAL
MONICA VIVIANA RODRÍGUEZ REMARCHUK
SANDRA LILIANA ROJAS ROZO

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar el título de
Odontólogo

ASESOR CIENTÍFICO
TATIANA VALENZUELA
Médica Especialista en Patología

ASESOR METODOLOGICO
FREDDY A. SÁNCHEZ MENDOZA
Odontólogo especialista en Docencia Universitaria

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
BOGOTÁ D.C. 2003

El trabajo de Grado MANIFESTACIONES ORALES DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA CASO CLINICO elaborado por ANGÉLICA MARIA ARCOS, ROSALYN CARRILLO GUTIÉRREZ, JUAN LEONARDO GARCÍA SÁNCHEZ, SANDRA LILIANA HUERTAS SANABRIA, DIEGO FERNANDO LOZANO, RUTH LILIANA MARTINEZ SABIO, SHIRLEY JOHANNA PUENTES CARVAJAL, MONICA VIVIANA RODRÍGUEZ REMARCHUK, SANDRA LILIANA ROJAS ROZO, ha sido aprobado como requisito parcial para optar el título de Odontólogo

Director de la Investigación

Asesor Metodológico

Director del Departamento de
Investigación y Salud Pública

Bogotá D.C. 25 de Abril de 2003

AGRADECIMIENTOS

Al culminar este proyecto de investigación damos gracias a Dios por darnos la sabiduría e inteligencia necesaria para aportar nuevos conocimientos a los profesionales en salud oral, a nuestros padres su colaboración incondicional, a nuestros docentes y asesores por su apoyo y sabios consejos.

Sr. Leonardo E. Arcos Sandoval, Paciente

Dra. Tatiana Valenzuela , Asesora científica.

Dr. Freddy A. Sánchez Mendoza, Asesor metodológico.

Dr. Juan Carlos Vega, Asesor científico.

Dr. Marco Charry, Radiólogo.

GLOSARIO

ANGIOFIBROMA FACIAL: Tumor benigno originado de tejido vascular y fibroso, están localizados en la región malar con distribución en alas de mariposa o en región mentoniana. Aparecen en la edad escolar y pueden llegar a ser un problema cosmético.

ASTROCITOS: Célula grande de aspecto estrellado que se halla en el Sistema Nervioso Central

CELULAS GLIALES: Comprenden astrocitos, oligodendrocitos y micoglia.

DESMIELINIZACION: Proceso por el cual se pierden las células mielinicas .

DISPLASIA FOCAL CEREBRAL: Proliferación desordenada de células en sitios específicos del cerebro con atipia.

GRAN MAL: Palabra francesa "Grand mal" para determinar la variedad más frecuente de epilepsia que consiste en una perdida del conocimiento.

FIBROLIPOMA: Tumores de tejido blando con contenido fibroso adiposo.

HAMARTOMAS: Lesión benigna pseudotumoral que reproduce un tejido sensiblemente normal en un lugar determinado.

HEMATURIA: Presencia anormal de sangre en la orina y representa un síntoma de muchas enfermedades en el sistema genitourinario.

HETEROCIGOSIDAD: Cigoto resultante de la unión de dos gametos, uno masculino y otro femenino.

LEIOMIOSARCOMA: Tumor maligno de músculo liso.

MANCHAS ACROMATICAS O HIPOMELANICAS: Manchas de color blanquecino debido a la disminución de melanocitos.

NEFRECTOMIA: Recesión quirúrgica de un riñón.

NÓDULOS: Área sólida prominente de mas de 5 milímetros de diámetro.

RABDOMIOMAS : Tumor benigno de músculo estriado esquelético

RABDOMIOSARCOMA: Neoplasia maligna mesenquimatosa que muestra diferenciación de músculo esquelético.

TABLA DE CONTENIDO

| | Pág. |
|--|------|
| INTRODUCCION | |
| 1. ASPECTOS TEORICO CIENTÍFICOS | 11 |
| 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| 1.2. JUSTIFICACION | 11 |
| 1.3. PROPOSITO | 11 |
| 1.4. MARCO TEORICO | 12 |
| 1.4.1. Antecedentes | 12 |
| 1.4.2. Definición | 12 |
| 1.4.3. Etiología | 13 |
| 1.4.4. Características Clínicas | 14 |
| 1.4.4.1. Características Generales | 14 |
| 1.4.4.2. Características Orales | 18 |
| 1.4.4.3. Características histológicas de la Esclerosis Tuberosa | 23 |
| 1.4.4.4. Características radiográficas de la Esclerosis Tuberosa | 24 |
| 1.4.5. Diagnostico | 26 |
| 1.4.5.1. Diagnostico diferencial | 27 |
| 1.4.6. Pronóstico | 28 |
| 1.4.7. Tratamiento | 28 |

| | |
|------------------------------------|----|
| 1.5 OBJETIVOS | 29 |
| 1.5.1. OBJETIVO GENERAL | 29 |
| 1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS | 29 |
| 2. ASPECTOS TECNICO – METODOLOGICO | 30 |
| 2.1. TIPO DE ESTUDIO | 30 |
| 2.2. SUJETO DE ESTUDIO | 30 |
| 2.3. UNIDADES TEMATICAS | 30 |
| 3. RESULTADOS | 32 |
| 3.1. EXAMENES COMPLEMENTARIOS | 41 |
| 3.2. DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS | 43 |
| 3.3. PLAN DE TRATAMIENTO | 43 |
| BIBLIOGRAFÍA | 45 |

INTRODUCCIÓN

Esta presentación de caso clínico pretende aportar información acerca de la Esclerosis Tuberosa y sus manifestaciones en cavidad oral. Debido a la poca información existente se pretende describir los hallazgos clínicos a nivel general y oral.

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad o trastorno multisistémico caracterizado por la tríada de déficit mental, epilepsia y adenoma sebáceos. Presenta lesiones cerebrales características de esta enfermedad como son las tuberosidades. En la Esclerosis Tuberosa se presentan manifestaciones clínicas generales dermatológicas como angiofibromas faciales, máculas hipomelanóticas y fibromas periungúeales. A nivel del sistema nervioso central se presenta epilepsia, retardo mental y calcificaciones intracraneales. A nivel oftalmológico se presenta hamartomas en retina o facomas en retina.

A nivel de cavidad oral se presentan fibromatosis orales, nódulos gingivales, hipoplasias del esmalte y mixomas odontogénicos.

Existen limitaciones debido a la poca información reportada y las dificultades para adquirir los artículos.

1. ASPECTOS TEORICO CIENTÍFICOS.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esclerosis tuberosa es una enfermedad que presenta signos a nivel odontológico. Por esta razón cabe preguntarse ¿cuales son las manifestaciones orales de la Esclerosis Tuberosa en la cavidad oral.

1.2. JUSTIFICACION

Debido a la falta de conocimiento sobre la información existente acerca de la esclerosis tuberosa y sus posibles repercusiones a nivel de cavidad oral, el estudio de esta patología servirá para recopilar la documentación necesaria para aumentar los conocimientos de la enfermedad y difundirla en el campo odontológico.

1.3. PROPOSITO

El presente caso clínico de esclerosis tuberosa pretende describir los hallazgos clínicos que se presentan a nivel oral; se busca que con ayuda de este documento el odontólogo pueda identificar las manifestaciones de la enfermedad con sus diagnósticos diferenciales.

1.4. MARCO TEORICO

1.4.1. Antecedentes

La Esclerosis Tuberosa se reconoció como una enfermedad específica en el siglo XIX. Fue descrita inicialmente en el año de 1835, en esa época, Rayer ilustraba en un atlas de dermatología las pápulas faciales que posteriormente serían descritas en detalle por Addison y Gullt. En 1863 Vond Recklinghausen haría la descripción microscópica de las lesiones viscerales clásicas. En 1879 Bourneville informó el caso de una niña con retardo psicomotor, crisis convulsivas y una erupción en las mejillas y nariz. Tras morir de neumonía, Bourneville examinó el cerebro encontrando las circunvoluciones de mayor tamaño y consistencia, por lo cual la designó como Esclerosis Tuberosa, nombre con el que se conoce esta enfermedad desde entonces. Además de la lesión cerebral describió numerosos tumores renales pequeños. La descripción inicial y otras posteriores permitirían entender esta entidad como un proceso disgenético, de transmisión autosómica dominante que compromete muchos órganos y sistemas en todo el cuerpo. Aun cuando la descripción original conserva todo su valor, hoy en día se le reconocen manifestaciones más diversas de las inicialmente anotadas. (Uribe, Arana y col. 1985)

1.4.2. Definición

La Esclerosis Tuberosa es una alteración de origen neurológico, multisistémica, que afecta el Sistema Nervioso Central. En realidad se puede decir que todo órgano o tejido se ha encontrado alguna vez afectado, principalmente los tejidos

procedentes del ectodermo pero también órganos de origen mesodérmico y endodérmico como los ojos, riñones , corazón y también hueso y pulmones, a excepción del sistema nervioso periférico, el músculo esquelético y la glándula pineal. La tríada clínica clásica consiste en lesiones cutáneas asociadas a epilepsia y retraso mental. Cuanto mas frecuente y de inicio temprano sean las crisis convulsivas, mayor será el retraso del lenguaje y de la inteligencia.(Alvear 1987, 1993.)

1.4.3. Etiología

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad de carácter desconocido que se hereda de forma autosómica dominante, y aproximadamente la mitad de los casos se deben a mutaciones de nueva aparición. La prevalencia estimada es de 1 en 30.000 recién nacidos vivos a nivel mundial. Afecta igualmente a personas de todas las razas, de ambos sexos, y todas las regiones geográficas. Es clínicamente heterogénea entre los miembros de la misma familia y también genéticamente heterogénea.

El análisis genético resulta más complejo a causa de que hay pacientes que son portadores obligados del gen pero no presentan manifestación alguna de la enfermedad. Se han identificado mutaciones que pueden dar lugar a esclerosis tuberosa; sin embargo, las alteraciones clínicas y anatomopatológicas causadas por estos genes diferentes son indistinguibles. Un tipo de mutación de la Esclerosis Tuberosa (TSC1) se encuentra en el cromosoma 9q34, donde codifica una proteína de función desconocida llamada hamartina. Otro tipo de mutación de la esclerosis tuberosa (TSC2) se encuentra en el cromosoma 16p13.3 y codifica

una proteína llamada tuberina con homología para una proteína de activación de la GTPasa. (Farreras 2000) (Corton y col 2001).

1.4.4. Características Clínicas

1.4.4.1. Características Generales

Las alteraciones patológicas de los pacientes con Esclerosis Tuberosa son de uno de tres tipos: Hamartias, mejor conocidas como tuberosidades que están presentes desde el nacimiento; Hamartomas que pueden estar o no presentes al nacer y regresar o continuar creciendo particularmente en ciertas edades del individuo que son los rabdomiomas cardíacos, los tumores subependimarios de células gigantes (astrocitoma) , angiofibromas faciales , angiomiolipomas renales y la linfangioleiomiomatosis pulmonares; y el hamartoblastoma que solo se encuentra en la tercera década de vida y es el carcinoma renal poco frecuente.

Los signos y síntomas **neurológicos** dependen de la localización de las lesiones, de su número y tamaño. Los pacientes con Esclerosis Tuberosa presentan anomalías en el Sistema Nervioso Central como son : **Áreas escleróticas; (tuberosidades)** esparcidas irregularmente de forma simétrica y número variable en el cerebro como en el cerebelo, **los astrocitomas** subependimarios de células gigantes; que son intracraneanos que invaden la región central del cerebro y representan el grupo más común de tumores primarios del Sistema Nervioso Central, comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias que presentan lesiones circunscritas de crecimiento lento. Estas alteraciones se pueden extender a toda la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, adicionalmente el cerebro contiene múltiples nódulos que se originan por debajo del epéndimo en las paredes de los

ventrículos laterales, estas células parecen ser astrocitos que contienen numerosos vasos sanguíneos de paredes gruesas y depósitos de calcio. (Harrison 1998).

Las convulsiones constituyen el signo clínico más frecuente de afectación cerebral, apareciendo en más del 90% de los pacientes. Las crisis generalizadas primarias suelen iniciarse sin signos de advertencia, aunque algunos pacientes presentan la sensación vaga e inespecífica de que se va a producir algún acontecimiento de forma inminente. El inicio se caracteriza por una pérdida súbita de la conciencia, contracción tónica de los músculos, pérdida del control postural y emisión de un grito por parte del paciente, debido a la espiración forzada por la contracción de los músculos respiratorios. El enfermo se cae al suelo en postura de epistotonos, a menudo sufriendo un traumatismo y permaneciendo rígido durante muchos segundos y puede presentarse cianosis. Habitualmente se produce un retorno gradual al estado de conciencia y con frecuencia el paciente presenta desorientación durante su recuperación. El enfermo puede incluso adoptar de forma inconsciente una actitud combativa cuando se restringen sus movimientos. Durante la crisis se puede perder control de esfínteres, o bien mordedura de lengua. En la fase post-ictal existe amnesia relacionada con la crisis y en ocasiones también amnesia retrograda. Son síntomas post-ictales frecuentes la cefalea y la somnolencia, el paciente puede no volver a sus niveles de funcionamiento previo transcurridos unos cuantos días. La muerte temprana se produce como consecuencia de un status epiléptico o por la formación de tumores cerebrales.

Los espasmos infantiles aparecen durante el primer año de vida y hasta en un tercio de los pacientes se asocia a ataques de gran mal con marcada alteración del desarrollo psicomotor.(Nelson 1997).

La deficiencia mental, que oscila de leve a profunda, está presente en el 60 a 70% de los pacientes; los trastornos de comportamiento son frecuentes, especialmente la hiperactividad y las explosiones destructivas. (Straus y col 1999).

Los signos **dermatológicos** de los pacientes con esclerosis tuberosa, son numerosos; entre ellos se encuentran las máculas hipomelanóticas que son manchas o placas granuladas de color ceniza en forma de hojas de fresno, se observan con mayor facilidad en personas de piel oscura, cuando son numerosas, típicas y se asocian a convulsiones tienen un gran valor diagnóstico a pesar de no ser patognomónicas. Pueden aparecer desde el nacimiento, en la piel de los brazos, piernas y tronco, de forma oval e irregulares, con diámetros que oscila entre algunos milímetros a centímetros. Los angiofibromas faciales o hamartomas faciales aparecen en cualquier momento entre los 2 y los 45 años de edad son adenomas sebáceos que tienden a distribuirse en forma de alas de mariposa en la región malar y el mentón, son de tamaño pequeño y de color rojizo pardo, cuando son múltiples, son signos patognomónicos y pueden crecer de forma exagerada dando al paciente un aspecto repulsivo; histológicamente son una mezcla de tejido fibroso y vasos sanguíneo. Las placas fibrosas son alteraciones de la frente y el cuero cabelludo, histológicamente son idénticas al angiofibroma facial. El tratamiento dermatológico puede mejorar a estos pacientes cosméticamente pero las lesiones pueden crecer de nuevo. En la pubertad aparecen fibromas peri-

ungueales, que pueden levantar la uña lenta y dolorosamente necesitando su extirpación para eliminar el dolor.

Otras alteraciones presentes son las manchas de cuero verde o nódulos fibromatosos que tiene un aspecto de piel de naranja (manchas de chagrén) en el área lumbosacra, que son placas engrosadas irregulares, grandes y de color de la piel. (Fitzpatrick y col 1994). (Pinkham 2001).

Dentro de los signos **oftalmológicos** tenemos las lesiones a nivel de la retina que son de dos tipos: los tumores con aspecto de mora que nacen en la cabeza del nervio óptico y los hamartomas o facomas ópticos que son lesiones redondeadas y planas, de color grisáceo en la región papilar, que generalmente son asintomáticos durante toda la vida del paciente. Se encuentran en cerca del 50% de los individuos con esclerosis tuberosa (ET) y son tan característicos que pueden ser patognomónicos. Estos hamartomas son difíciles de encontrar cuando no se han calcificado pues son translucidos y apenas se distinguen de la retina normal que los rodea, que se encuentran con frecuencia cerca del disco. (Pinkham. 2001)

A nivel **cardiaco** encontramos los rabdomiomas que son una neoplasia benigna que se encuentra en el 50% de los casos de Esclerosis Tuberosa diagnosticada en niños que generalmente se presentan con crisis epilépticas: Los pacientes con rabdomiomas pueden producir hipertensión y otros signos de disfunción renal asociada a la hipertensión. Los rabdomiomas suelen ser asintomáticos y su diagnóstico se hace a través de la demostración de masas con el registro ecocardiográfico; es fácil encontrar estos tumores incluso en fetos de 20 semanas de gestación. Los rabdomiomas cardiacos del recién nacido con Esclerosis

Tuberosa tienden a disminuir de tamaño y pueden desaparecer por completo. Rara vez se realiza tratamiento quirúrgico y pueden ser causa de muerte neonatal o infantil. (Espinosa .1994)

El riñón es el órgano involucrado mas frecuentemente en la Esclerosis Tuberosa después de la piel y el sistema nervioso central. Los quistes y angiomiolipomas renales pueden ser asintomáticos, clínicamente se manifiestan por la demostración de hematuria en el parcial de orina u obstrucción del flujo urinario que requiere de cirugía. El adenocarcinoma renal (hamartoblastoma) es la única neoplasia maligna que se encuentra en pacientes con Esclerosis tuberosa.

A nivel **pulmonar** La linfagio- leiomiomatosis se puede presentar a partir de la tercera década de vida, casi exclusivamente en mujeres y a veces es lo que anuncia la enfermedad en una persona o en toda la familia. La imágen radiológica típica con aspecto de panal de abejas se presenta en pacientes que concomitantemente se acompañan de múltiples quistes pulmonares. Estos quistes pulmonares en estos pacientes se deben a la proliferación de fibras musculares lisas en el estroma que lleva a la obstrucción de los alvéolos pulmonares, causando su dilatación o colapso. (Alvear. 1997)

1.4.4.2. Características Orales

Dentro de las manifestaciones orales de la Esclerosis Tuberosa se destaca: **La fibromatosis oral** puede ocurrir como un hallazgo esporádico con anomalías físicas-mentales asociadas o sin ellas. Se reconocen patrones de herencia autosómica dominante y recesiva; además casos esporádicos sin antecedentes genéticos. Histológicamente la fibromatosis es una enfermedad infiltrativa no

encapsulada con un patrón de crecimiento fascicular. La lesión se compone de tejido conectivo bien diferenciado que contiene fibroblastos compactos y uniformes, con abundante colágeno alrededor, los núcleos son atípicos y poco frecuentes. (Lynch 1994) (Regezi. 1995) .

La fibromatosis oral ha sido reportada en un 11% de los pacientes con Esclerosis Tuberosa, estas lesiones consisten en crecimientos fibrosos que afectan la mucosa oral y particularmente la encía anterior, estas también puede encontrarse en los labios, el dorso de la lengua y el paladar.; están cubiertas por mucosa normal y presentan coloración normal, ocasionalmente un tinte gris blanquecino; se diferencian fácilmente frente a otras lesiones orales, su localización y apariencia clínica confirma que son pocos los casos reportados encontrados en la literatura, en este reporte las lesiones aparecen histológicamente como fibromatosis o hiperplasias papilomatosas. (Fawcet 1995).

Se ha sugerido que los fibromas orales pueden en realidad no ser verdaderas lesiones Esclerosis Tuberosa sino que podrían resultar de los tratamientos con fenitoina por las manifestaciones neurológicas de la enfermedad. Se conoce que la fenitoina produce hiperplasia gingival fibrosa. Pero esta sugerencia no parece ser suficiente por las siguientes razones: los efectos de la fenitoina afectan solamente la encía, particularmente la papila interdental y no la mucosa oral, la lengua, labios y el paladar, que es donde se pueden encontrar con mayor frecuencia la fibromatosis oral asociados a la Esclerosis Tuberosa; la fenitoina produce hiperplasia gingival generalizada homogénea y no los nódulos fibrosos como los observados en la Esclerosis Tuberosa. Finalmente, en el caso de la hiperplasia fibrosa inducida por la fenitoina, solamente el 20% de los pacientes

tratados con la droga puede manifestar la condición, y se ha sugerido que los pacientes con higiene oral adecuada pueden no manifestar la hiperplasia gingival. En el estudio realizado por Ligdakis, el 46% de los pacientes con la Esclerosis Tuberosa presentaron fibromas orales, algunos de los cuales nunca fueron tratados con fenitoina o cualquier otra droga antiepiléptica. No obstante, el tratamiento con fenitoina puede modificar o aumentar las lesiones gingivales en estos pacientes. Con frecuencia el tratamiento de la fibromatosis no es satisfactorio, suele requerirse gingivectomía, aunque es posible que el tejido crezca nuevamente (Lygidakis 1989)(Lynch 1994). La **hiperplasia fibrolipomatosa** en cavidad oral es una lesión que presenta tejido firme duro y de consistencia fibrosa debido al aumento de tejido fibroso; no hay hemorragia fácil o foveas al presionar, en el cuadro microscópico dominan abundantes depósitos de colágena, acumulo de lípidos, aumento en el número de fibroblastos y grados de inflamación crónica, es muy común y se considera más de carácter reactivo (Lynch 1995) (Piatelli 2000) .

El **mixoma odontogénico** son tumores compuestos de tejido conjuntivo celular muy laxo que contiene poca colágena y grandes cantidades de sustancia intercelular, rica en mucopolisacarido ácido. Como en otros huesos, rara vez hay lesiones similares y algunos mixomas bucales contienen remanentes epiteliales pequeños que semejan epitelio odontogeno inactivo; los tumores con este aspecto histológico que ocurren en los maxilares se denominan mixomas odontogenos. La lesión suele consistir en células redondas y angulares en un estroma mucoide abundante con elementos epiteliales muy escasos. Es un tumor de crecimiento lento pero invasor que en ocasiones alcanza grandes dimensiones y distiende la

mandíbula. De manera característica en las radiografías se ve como una lesión unilocular o multilocular. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica de la lesión, por su consistencia blanda y gelatinosa. El pronóstico es bueno a pesar de la ligera agresividad y moderada tasa de recurrencia de algunas lesiones. (Regezi 1995) En una publicación realizada por Harrison se encontró en una adolescente de 17 años con Esclerosis Tuberosa, edema en la región correspondiente al incisivo central superior y que anatomopatológicamente se diagnosticó como un mixoma odontogénico. Este hallazgo fue interpretado por los autores como una lesión que podría corresponder a una expresión fenotípica inusual de los pacientes con Esclerosis Tuberosa o a un hallazgo no relacionado con la enfermedad. (Harrison 1997).

Los **nódulos fibrosos gingivales** pueden ser lesiones simples y múltiples asociadas a esclerosis tuberosa de la zona mandibular mucogingival de la encía labial anterior que inician como nódulos y continúan como pequeños fibromas, son esencialmente una variación de estructuras orales normales en la boca. (Giunta 1999). La revisión de la literatura reporta un caso de una paciente mujer de 40 años de edad con Esclerosis Tuberosa que presenta lesiones gingivales, que consiste en múltiples tumoraciones como papilomas, los cuales son localizados sobre la encía anterior del maxilar. (Papanayotou 1987).

La Hipoplasia de esmalte en dientes deciduos son un signo de reconocimiento temprano en la esclerosis tuberosa. Detectar la enfermedad en niños puede ser difícil, porque la presentación clínica varía y también la forma. La hipoplasia dental (en forma de hoyos), pueden ser considerado como defectos característicos de Esclerosis Tuberosa en niños jóvenes con retraso mental y ataques epilépticos y,

su asociación con manchas hipomelanóticas ayudan a su diagnóstico. La frecuencia de estas Hipoplasias varia entre una y dos caras por diente (J.J. Weits1982). Acerca de los dientes deciduos de la Esclerosis Tuberosa fue realizado un estudio en 1996 por Russell con una muestra de 340 dientes erupcionados en diferentes personas para examinar la ocurrencia de Hipoplasias de esmalte en pacientes con Esclerosis Tuberosa. Los dientes de los pacientes con Esclerosis tuberosa fueron examinados con microscopía de barrido, donde fueron encontrados defectos de esmalte visibles clínicamente, los defectos de esmalte fueron encontrados sobre la superficie vestibular de incisivos centrales, laterales y caninos, pero no en una localización específica, sobre las superficies. La ocurrencia de defectos de esmalte en dientes temporales en pacientes con esclerosis tuberosa varia en diferentes poblaciones, desde defectos en ocho de trece pacientes a ningún defecto en seis pacientes. En esta investigación se encontraron defectos en todos los 87 dientes temporales de los 20 pacientes con Esclerosis Tuberosa y no hubo diferencia en los defectos de esmalte pre y postnatal. El hallazgo de hipoplasias en todos los dientes de esclerosis tuberosa podría ser que los pacientes estuvieron afectados severamente por la enfermedad. Se concluyo que la ocurrencia de los defectos de esmalte en dientes temporales así como en dientes permanentes es un instrumento de diagnostico clínico valioso en la búsqueda de Esclerosis Tuberosa. (Douglas 1992),(Rusell 1996),(Cutando 2000).

En un estudio realizado en tres pacientes con Esclerosis Tuberosa la principal manifestación de las cavidades hipoplasicas fue la sensibilidad dentaria. En los pacientes con Esclerosis Tuberosa se determinaron aproximadamente tres

defectos por superficie dentaria pero puede variar desde 1 hasta 11 de acuerdo a estudios realizados por Hoof en 1982 en Groningen, los defectos del esmalte afectan exclusivamente al esmalte sin afectar la dentina y se han detectado tres tipos diferentes de lesiones: defectos pequeños de 4 micras de diámetro; indentaciones de 60 micras de diámetro y estructuras crateriformes que miden 100 micras. En el estudio realizado las cavidades median desde 50 hasta 500 micras y las formas fueron cilíndricas y cónicas demostrando que existen variabilidad en el tamaño y morfología lo cual puede deberse al grado de daño genético. Se ha descrito que en los niños menores de 11 años los defectos de esmalte se demuestra en aproximadamente el 75% y en los de mayor edad la presentación es universal: El diagnostico diferencial incluye otras enfermedades hereditarias como la amelogenesis imperfecta, la dentinogenesis imperfecta y la caries. Radiográficamente la hipoplasia del esmalte puede ser detectada principalmente en la superficie anterior del diente como líneas en forma de alfiler o manchas radiolúcidas. (J.J. Weits 1982), (Requena 1987), (Duran 2000)

1.4.4.3. Características histológicas de la Esclerosis Tuberosa

A nivel histológico las displasias focales cerebrales (tuberosidades) consisten en acumuló de astrocitos redondeados , neuronas y células gigantes anómalas que no muestren la típica estructura celular de la corteza cerebral normal.

Los **astrocitos** normalmente son células estrelladas, pequeñas con prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, su característica principal son los haces de filamentos gliales formados principalmente por proteínas ácida fibrilar glial que se extiende a las prolongaciones celulares, que se unen a las paredes de

vasos sanguíneos y a la superficie interna de la piamadre (cubre el Sistema Nervioso Central). Estos son células satélites que se encuentran cerca de la superficie de las neuronas que se hallan en la sustancia blanca y gris, regulando la concentración extracelular de potasio, para conservar la neutralidad eléctrica.(Paparo 1990). En la Esclerosis Tuberosa presentan núcleos múltiples y periféricos, que contienen nucleolos prominentes, el citoplasma presenta vacuolas llenas de glicógeno, cuerpos argenta-filicos y ovillos neurofibrilares; las **neuronas** normales se encuentran disminuidas y su patrón de distribución alterado. También hay alteraciones en la mielina, cuerpos amiloideos y esferas, las que al calcificarse pueden identificarse por imágenes. Estas placas escleróticas pueden también encontrarse en la sustancia blanca del cerebelo, en los ganglios basales, el tronco cerebral, o la medula espinal, las **células gigantes** son multinucleadas y sus núcleos son prominentes, se ve la falta de distinción entre la sustancia blanca y la sustancia gris, en la corteza se ve reducción en el numero de neuronas que son remplazadas por células gigantes. (Robbins 1997).

1.4.4.4. Características radiográficas de la Esclerosis Tuberosa.

Las radiografías simples pueden descubrir áreas de engrosamiento dentro del cráneo, columna y pelvis, así como lesiones quísticas en manos y pies. Las radiografías de tórax llegan a señalar pulmón en panal de miel en el caso de la linfangioleiomiomatosis. La Tomografía Computarizada es la mejor técnica para encontrar los típicos hamartomas Subependimales que pueden estar o no calcificados, cuando no lo están es necesario inyectar medio de contraste para poder verlos porque por su baja atenuación de los rayos X no se distinguen bien

del líquido cefalorraquídeo aunque la tomografía computarizada puede mostrar las tuberosidades corticales y por ser superior puede indicar donde se originan las crisis parciales prácticamente estas calcificaciones son signo patognomónico. En ocasiones también muestra ensanchamiento de las circunvoluciones o tuberosidades y tumores cerebrales. El material de contraste logra demostrar los tumores con frecuencia localizados cerca del agujero interventricular. Con las imágenes de resonancia magnética pueden observarse lesiones hipomielinizadas. El electroencefalograma es útil para delinear la presencia de descargas convulsivas.(Yáñez 1991).

El diagnóstico de la Esclerosis Tuberosa se basa en los hallazgos clínicos, se confirma cuando en las radiografías de cráneo o en la tomografía computarizada se visualizan las calcificaciones características. La ecografía renal puede poner de manifiesto las lesiones renales. Las radiografías de huesos largos descubren zonas esclerosadas de baja densidad sobre todo en los huesos del metacarpo y metatarso. La tomografía computarizada, la resonancia magnética o ambas son útiles para confirmar el diagnóstico de esclerosis tuberosa cuando se afecta el encéfalo. Además si hay hipertensión endocraneana pueden mostrar el hamartoma que la causa, ayudar a decidir el tratamiento a seguir y brindar una idea del pronóstico. Generalmente se debe examinar cada órgano de los que frecuentemente suelen estar involucrados como: cerebro, riñón y corazón en los recién nacidos y lactantes.(Straus 1999)

1.4.5. Diagnostico

Hallazgos primarios

Angiofibroma facial

Fibromas ungueales Múltiples

Tubérculos Corticales

Nódulos Subependimarios o Astrocitoma celular Gigante

Nódulos Subependimarios Múltiples Calcificados que protuyen a los ventrículos

Astrocitomas Retinianos Múltiples

Hallazgos Secundarios:

Parientes afectados de primer grado

Rabdomioma cardiaco

Hamartoma Retiniano ó parche acrómico

Tubérculos cerebrales

Nódulos Subependimarios no calcificados

Placas de shagreen

Placas en Frente

Linfogiomatosis Pulmonar

Angiomiolipoma renal

Quiste Renales

Hallazgos Terciarios

Maculas hipomelanóticas

Lesiones en piel tipo "confeti"

Estrías en el esmalte distribuidas al azar en los dientes permanentes o en los temporales

Quistes oseos

Linfagioleiomiomatosis pulmonar

Fibromas gingivales (Espinosa 1994)

1.4.5.1 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico puede ser difícil o imposible en un lactante o niño, si las máculas blancas son la única manifestación cutánea. Los dermatólogos por lo general no tienen dificultades para identificar el tipo de leucoderma que se presenta en la Esclerosis Tuberosa. Sin embargo, *el nevo anémico* puede ser una lesión que cause confusión, ya que las máculas blancas en la Esclerosis Tuberosa y en el nevo anémico contienen un número normal de melanocitos. Otras máculas blancas (Vitiligo y piebaldismo) contienen pocos o ningún melanocito. Los angiofibromas faciales casi son patognomónicos, pero no aparecen sino hasta la lactancia tardía o, en algunos pacientes, hasta los tres a cuatro años de edad; por esta razón, este signo no es tan valioso como las máculas blancas, las cuales se presentan en una etapa temprana de la lactancia.

Aun cuando las máculas blancas típicas en "hoja de fresno" o en "huella digital" estén presentes, es necesario confirmar el diagnóstico. Las manchas en "confeti" son virtualmente patognomónicas. Entonces, un neurólogo pediatra puede evaluar al paciente con un estudio de los familiares y obtener varios tipos de imágenes radiológicas, así como una electroencefalografía. Debe resaltarse que puede haber ausencia de retardo mental y convulsiones. (Fitzpatrick 1994)

1.4.6. Pronóstico

El pronóstico es variable. Los pacientes levemente afectados pueden llevar una vida activa y satisfactoria. Los que tienen una deficiencia mental grave pueden necesitar cuidados en centros apropiados. La muerte temprana se produce como consecuencia de un Status Epilepticus, un tumor cerebral, un fracaso renal o un tumor cardiaco. (Budney 1990)

1.4.7. Tratamiento

El tratamiento de las crisis epilépticas es farmacológico con antiepilépticos específicos para cada tipo de crisis. El tratamiento quirúrgico ha sido beneficioso en algunos pacientes previamente seleccionados ya que es posible que una tuberosidad sea la causa de las crisis, que para poder controlarlas sea necesario extirparlas por completo.

El tratamiento de las lesiones dérmicas se hace por su efecto anticósmético es importante eliminarlas cuando tienen un efecto repulsivo para los familiares y allegados. El tratamiento de los tumores de células gigantes es quirúrgico y necesario cuando estos causan síntomas. Hay que tener presente que en la linfangioleiomiomatosis pulmonar cuando se trata de pacientes de la tercera edad o cuarta década de la vida solo se puede evitar el desenlace fatal con el trasplante de pulmón.

El paciente con Esclerosis Tuberosa debe seguir control periódico con un grupo interdisciplinario. (Espinosa 1994)

Las lesiones gingivales orales requieren tratamiento quirúrgico y control en caso de recidiva. (Lynch 1994).

1.5 OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Reportar el caso clínico de un paciente con diagnóstico de Esclerosis Tuberosa describiendo las características y manifestaciones en la cavidad oral.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar la etiología de la Esclerosis Tuberosa.

Describir las características clínicas, radiográficas e histopatológicas.

Establecer el diagnóstico diferencial y pronóstico.

Describir signos y síntomas de la Esclerosis Tuberosa en cavidad oral.

2. ASPECTOS TECNICO – METODOLOGICO

2.1. TIPO DE ESTUDIO

Revisión bibliográfica ilustrada con un caso Clínico de Esclerosis Tuberosa.

2.2. SUJETO DE ESTUDIO

Esclerosis Tuberosa

2.3. UNIDADES TEMATICAS

Antecedentes

Históricamente, la Esclerosis Tuberosa fue descrita inicialmente en el año de 1835, en esa época, Rayer ilustraba en un atlas de dermatología las pápulas faciales que posteriormente serían descritas en detalle por Addison y Gullt. En 1863 Vond Recklinghausen haría la descripción microscópica de las lesiones viscerales clásicas. En 1879 Bourneville informo el caso de una niña con retardo psicomotor, crisis convulsivas y una erupción en las mejillas y nariz. Tras morir de neumonía, Bourneville examinó el cerebro encontrando las circunvoluciones de mayor tamaño y consistencia, por lo cual la designó como Esclerosis Tuberosa. (Uribe, Arana y col. 1985)

Definición

La Esclerosis Tuberosa es una alteración de origen neurológico, multisistémica, que afecta el Sistema Nervioso Central . En realidad se puede decir que todo

órgano o tejido se ha encontrado alguna vez afectado, principalmente los tejidos procedentes del ectodermo pero también órganos de origen mesodérmico y endodérmico como los ojos, riñones , corazón y también hueso y pulmones, a excepción del sistema nervioso periférico, el músculo esquelético y la glándula pineal. La tríada clínica clásica consiste en lesiones cutáneas asociadas a epilepsia y retraso mental. Cuanto mas frecuente y de inicio temprano sean las crisis convulsivas, mayor será el retraso del lenguaje y de la inteligencia.

Etiología

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad de carácter desconocido que se hereda de forma autosómica dominante, y aproximadamente la mitad de los casos se deben a mutaciones de nueva aparición.

Para efectos de este estudio se realizo una revisión bibliográfica distribuidas en:

Fuentes Primarias

Historia clínica médica suministrada por el Hospital Militar Central y odontológica suministrada por el Colegio Odontológico Colombiano.

Fuentes Secundarias

Revisión de la literatura por medio de 20 libros de neuropediatría, neurología, medicina general, patología humana, patología bucal y 10 artículos de reporte de casos de pacientes con Esclerosis Tuberosa asociada con manifestaciones orales.

Bibliotecas: Luis Ángel Arango, Universidad del Bosque, Universidad Javeriana, Fundación SantaFe, Instituto Nacional de Salud, Colegio Odontológico Colombiano, Universidad Nacional.

3. RESULTADOS

A la clínica del Colegio Odontológico Colombiano, llegó un paciente de género masculino de 27 años de edad, de raza blanca manifestando como motivo de consulta control odontológico e hiperplasia gingival generalizada. Como antecedentes médicos el paciente presenta diagnóstico de **“Esclerosis Tuberosa”** ; dentro de sus antecedentes familiares, el mas importante es el del padre el cual presentó convulsiones y fue tratado administrándole Etosuccimida por 5 meses, vía oral.

Los primeros síntomas del paciente iniciaron a la edad de 2 años y 9 meses presentando convulsiones tónico clónicas generalizadas durante tres horas con relajación de esfínteres, al cual se le administra Valium en 5 ocasiones controlándolo para posteriormente ser remitido al Hospital Militar Central, para manejo y estudios complementarios donde se le diagnostica crisis convulsiva y retardo en el desarrollo del lenguaje, se le da salida con formula de Fenobarbital vía oral y se ordenan estudios complementarios.

Durante los siguientes cuatro años el paciente no asistió a ningún control médico y a los 7 años de edad se realizan interconsultas dermatológicas debido a que el paciente presenta lesiones de piel en muslo y brazo derecho, manchas hipocromicas y lunares hipopigmentados en espalda. Debido a los signos, síntomas y estudios complementarios realizados durante el periodo de vida de 7 años se le diagnostica una “ Esclerosis Tuberosa ”.

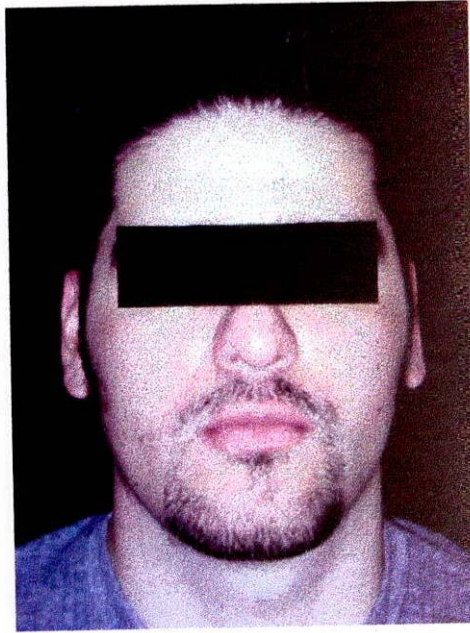


Fig. No 1. Fotografía paciente.

Al poco tiempo se siguieron presentando manifestaciones de la enfermedad apareciendo así Adenomas Sebáceos en tercio medio e inferior de la cara y manchas acrómicas en abdomen.



Fig. No 2. Mancha Hipomelanotica.

Se le ordena un Electroencefalograma y Tomografía Axial Computarizada, arrojando los siguientes resultados trazado de sueño inducido con hidrato de cloral, anormal por modulación de alguna actividad paroxística, sincrónica con algunos periodos de inversión de fases temporocentrales posterior izquierdas, que no se generalizaron porque desorganizan el trazado de fondo así como presencia de actividad lenta posterior entre mezcladas con actividad paroxística difusa de predominio izquierdo, en derivaciones longitudinales. La Tomografía de cráneo sin alteraciones.

A los 8 años de edad se realiza evaluación psicológica en donde se observa que su capacidad de juicio y sentido común disminuida, se presentan fallas en la memoria auditiva, en la fijación y retención de conceptos; trastornos de conducta expresados en timidez e inseguridad.

A partir de la fecha y hasta los doce años el paciente sigue siendo controlado, presentando las mismas manifestaciones clínicas; sin embargo se descubre una Hernia Umbilical, Xifoescoliosis Torácica, fuerza normal y bajo tono muscular y se recomienda esperar un control a los dos meses.

A los 13 años de edad el paciente se encuentra cursando cuarto año de primaria por lo que se efectúan estudios de fonoaudiología los cuales indican que su trastorno de aprendizaje en ese momento corresponde mas al nivel escolar que a su edad cronológica, se le dio apoyo terapéutico para desarrollar su pensamiento y funciones superiores. En el mismo año en control de neuropediatría se diagnostica migraña matutina que es tratada con dieta.

Dos años más tarde en control dermatológico se descubre una pápula eucromica dura de 0.5 cms de diámetro en el pliegue proximal del dedo anular del pie izquierdo el cual es diagnosticado como tumor de Koenen.



Fig. No 3. Tumor de Koenen o fibroma periungueal.

A los 16 años de edad se realiza herniorrafia umbilical sin complicaciones, igualmente se hace una Tomografía Axial Computarizada donde se observa un quiste Aracnoideo Temporal izquierdo de 1 cm, en la fosa posterior existe una calcificación de mas de 1 cm de diámetro adosada al hueso occipital izquierdo, tiene forma triangular y no causa anormalidad en el tejido cerebeloso adyacente; en los ventrículos laterales se cuentan hasta 8 calcificaciones subependimarias; también presenta una lesión infratentorial izquierda que teniendo en cuenta la enfermedad de base debe tratarse de un Hamartoma.

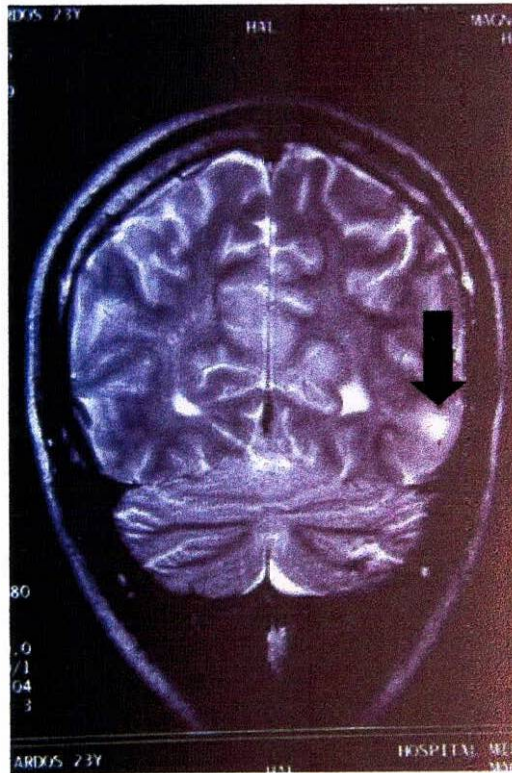


Fig. No 4. Hamartoma cerebral.

Dos años después se plantea posibilidad de dermabrasion mecánica para el manejo de los fibroangiomas de pirámide nasal, siendo este un tratamiento de tipo paleativo y estético mas no curativo, el cual se ha venido realizando, la esclerosis tuberosa se ha mantenido estable con el tratamiento instaurado hasta después de 8 años inicia cuadro de sinusitis por ello es remitido a Otorrinolaringología donde se diagnostica un Quiste de Retención Maxilar a nivel del antro derecho mediante un TAC; además rinitis alérgica la cual decide tratarse con corticoides para esperar evolución.

Al examen odontológico, se observa buena higiene oral; a la fecha el paciente presenta ortodoncia; el paladar duro se observa anormal con hiperplasia de

consistencia dura, firme, lisa y roja localizada en rugas palatinas, asintomáticas con tiempo de evolución de un año y seis meses.



Fig. No 5 Hiperplasia de las rugas palatinas.

A la evaluación dental, el paciente presenta anodoncias de primeros premolares superiores e inferiores, de terceros molares superiores e inferiores por tratamiento ortodóntico; amalgamas desadaptadas en primer molar superior derecho, primer molar inferior derecho e izquierdo, caries en segundo molar superior derecho e izquierdo, primer molar superior izquierdo, segundo molar inferior izquierdo y derecho, segundo premolar inferior derecho.

Su plan de tratamiento incluyó interconsulta con periodoncia, en donde se hizo gingivectomía a bisel externo en el sector anterosuperior palatino. Se le realizaron las obturaciones de los dientes afectados y reevaluación de terapia de soporte periodontal a la cuarta semana. En el control realizado a los dos años el paciente

presento nuevamente agrandamientos gingivales generalizados y un poco mas exagerados en la zona de Las rugas palatinas.

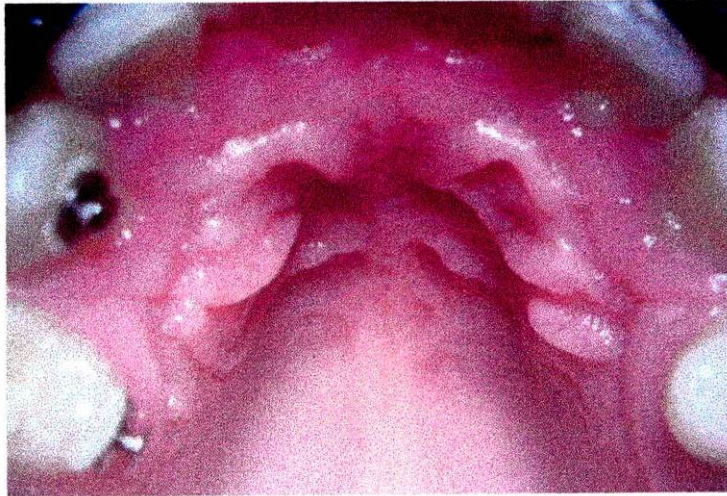


Fig. No 6. Hiperplasia de las rugas palatinas.

se encontraron nódulos fibrosos de consistencia firme, dura, lisa, roja, positivos al test de presión localizados en encía, carrillos y paladar;



Fig. No 7. Hiperplasia fibrosa localizada.



Fig. No 8. Nódulos fibrosos gingivales.



Fig. No 9. Nódulos fibrosos gingivales.

defectos de esmalte en diente central superior izquierdo y tratamiento de ortodoncia con buena evolución. (Historia clínica suministrada por el Colegio Odontológico Colombiano)



Fig. No 10. Hipoplasia del esmalte .

El examen extraoral muestra la relación de los tercios de la cara normal, competencia labial presente, surco labiomentoniano normal y se observan lesiones de piel en la parte de la nariz, pómulos y mentón.

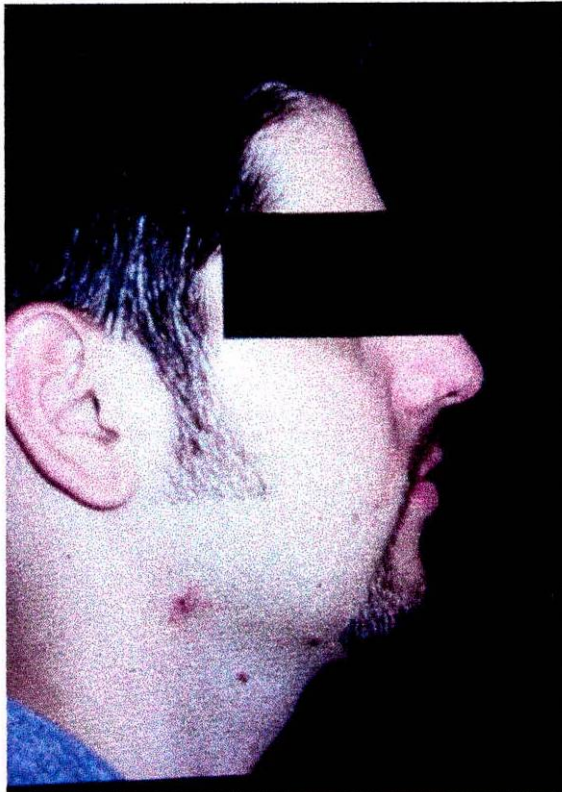


Fig. No 11. Fotografía de perfil.

El examen intraoral muestra, clasificación de angle : Clase I derecha e izquierda
overjet : 2mm, overbite : 2mm, línea media dentaria: Superior, desviada hacia la
derecha, Inferior normal.

3.1. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Tomografía Axial Computarizada de cráneo: presenta calcificaciones
cerebrales.

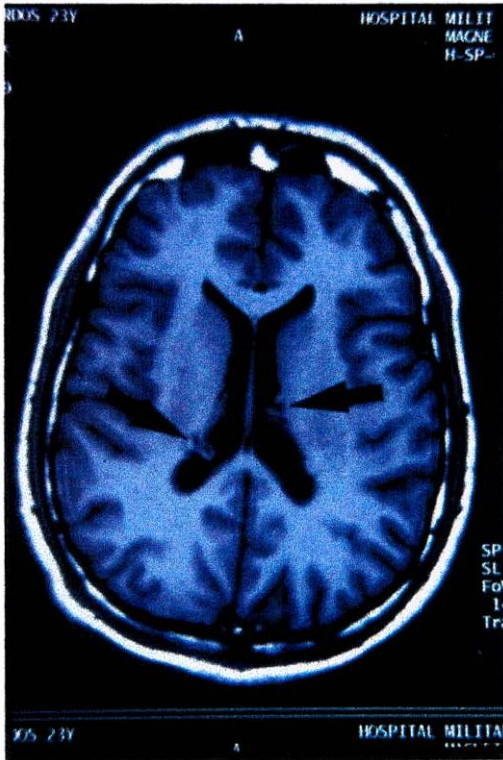


Fig. No 12. Tuberosidades cerebrales



Fig. No 13. Nódulos subependimarios

Resonancia magnética cerebral simple: Nódulos endimarios en las paredes laterales de los cuerpos de los ventrículos laterales; quiste o pólipo de retención sobre el piso del antro maxilar derecho.

Tomografía Axial Computarizada senos paranasales : Quiste de retención mucoso ubicado en el antro del maxilar derecho.

Panorámica : Estructuras óseas y dentales aparentemente normales; se observa aparatología ortodóntica.

Juego periapical : Anodoncia de los primeros premolares superiores e inferiores y de terceros molares superiores e inferiores.

3.2. DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS

Generales

Esclerosis Tuberosa , Miopía y Quiste de retención mucosa.

Orales

Periodontales : Gingivitis Inducida por placa bacteriana con factores contribuyentes.

Orales y de tejidos blandos : Fibromatosis palatina, Fibromatosis oral, Nódulos fibrosos gingivales.

Dentales : Hipoplasia de esmalte

Óseos : Sano

3.3. PLAN DE TRATAMIENTO

El tratamiento en general para la esclerosis tuberosa consiste en un seguimiento regular del paciente con un grupo interdisciplinario para así tratar los signos y síntomas de la enfermedad que el paciente presente con el paso del tiempo. El paciente en este momento se encuentra en estudio acerca del tratamiento médico que se le va a realizar con respecto al quiste de retención mucosa ubicado en el antro maxilar derecho.

En cuanto al tratamiento odontológico igualmente el paciente debe estar en controles periódicos para tratar los signos de la enfermedad cuando se presenten en cuanto sea posible realizar tratamiento; el tratamiento más inmediato en este momento para el paciente consiste en cirugía periodontal para solucionar las lesiones gingivales , sellante en los defectos de esmalte y seguimiento de los

nódulos fibrosos que presenta; en caso de agrandamientos antiestéticos debe realizarse control quirúrgico cada año.

BIBLIOGRAFÍA

ALVEAR, Marcelo. Neurología pediátrica. Editorial medica panamericana. Buenos Aires. 1997.

ALVEAR, Marcelo T de, Diccionario de ciencias medicas ilustradas Stedman, Editorial medica Panamericana, Buenos Aires, Argentina,1987.

ALVEAR, Marcelo T de, Diccionario de ciencias medicas ilustradas Stedman, Editorial medica Panamericana, Buenos Aires, Argentina,1993.

BUNDEY S and Evans K, Atlas de malformaciones congénitas, Editorial Mc graw hill y ediciones interamericanas s.a. México 1990.

CAPDEVILA E. Casas, Diccionario terminológico de ciencias médicas Salvat editores s.a., Barcelona- Buenos Aires 1987

CORTON, Kumar, Collin, Patología estructural y funcional, Editorial Mc Graw Hill Interamericana 2001.

CUTANDO, Antonio, Md, Dds Jose Antonio Gil, Oral health management implications in patients with tuberous sclerosis, Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, Granada Spain 2000.

D Douglas Koch, Md, Dental enamel Pits in tuberous sclerosis, Arch ophthalmol. Houston Tex 1992.

DURAN Marco, Paredes Gabriel, Torres Carolina. Enamel Hipoplasia in Tuberous sclerosis, Rev invest clin 2000

ESPINOSA Eugenia, Manual de neurología infantil , Editorial Celsus, Santafe de Bogotá 1994.

FARRERAS Gabriel, Programa CD room 2000

FAWCET Bloom, Tratado de histología, Editorial Mc Graw Hill, Madrid 1995.

FITZPATRICK Jonson Polano Sourmond Wolf, Atlas de dermatología clínica, Editorial interamericana Mc Graw Hill 1994.

GIUNTA Jonh L,Dmd, Ms, Gingival Fibrous Nodule, Oral surg Oral med, oral pathol, oral radiol, endod, Boston 1999.

HARRISON Mg, O Neill Id, Chadwick BI, Odontogenic myxoma in an adolescent with tuberous sclerosis, Journal Oral pathol Med London 1997.

HARRISON, Principios de medicina interna, Editorial Mc Graw Hill Interamericana 1998

KIRKS, Radiología pediátrica, Editorial Marban,2000.

LIGDAKIS, Na Lindenbaum, Rh, Oral fibromatosis in tuberous sclerosis, Oral surg oral med, oral pathol, Oxford 1989.

LYNCH Brightman, Green Berg, Medicina Bucal de Burket, Editorial Mc Graw Hill México 1996.

NELSON, Tratado de pediatría, Editorial Mc Graw Hill, México 1997.

PAPANAYOTOU P, E Vezirtzi, Tuberous sclerosis with gingival lesions reporte of a case, Acta derm venerol 1987.

PAPARO Lesson, Texto atlas histología Editorial Mc Graw Hill Interamericana, Méxic PIATELLI a, Fioroni M , C Rubini, E Fiera Angiomyolipoma of the palate report of a case, Oral Oncology , Italy 2001

PIATELLI a, Fioroni M , C Rubini, E Fiera Angiomyolipoma of the palate report of a case, Oral Oncology , Italy 2001

PINKHAM, Odontología pediátrica, Editorial Mc Graw Hill, 2001.

REGEZI, Sciubba, Patología bucal, Edotoeial Mc Graw Hill interamericana, México D.F. 1995.

REQUENA L Caballero, J Liron de Robles and Col, Tooth Pits: An early sign of tuberous sclerosis, Department of dermatology, Madrid Spain 1987.

ROBBINS Kumar Cotran, Patología Humana, Editorial Mc Graw Hill Interamericana 1997. **RUSSEL** Michael B, Finn Practorius, Deciduos teeth in tuberous sclerosis, Clinical genetics, Munksgard 1996.

RUSSEL Michael B, Finn Practorius, Deciduos teeth in tuberous sclerosis, Clinical genetics, Munksgard 1996.

SAMPSON Jr, Attwod D, Pitted enamel hypoplasia in tuberous sclerosis, Clinical genetics Glasgow Uk 1992.

YÁNEZ Heliodoro, Pediatría, Publicaciones Técnicas mediterránea, Editorial universitaria, Santiago de Calí 1991.

URIBE, Carlos Arana, Abraham. Lorenzana, Pombo. Fundamentos de Medicina, corporación para investigaciones biológicas. 4 edición. Medellín Colombia. 1985.

WEITS Binnerts, M Hoof, Dental pit in deciduos teeth, an early sign in tuberos sclerosis, The lancel University of Groningen 1982.