

# ESCLEROSIS TUBEROSA

## REPORTE DE UN CASO

Dr. William J. Carrasco Colmenares  
Odontólogo - Odontopediatra (Universidad Central  
de Venezuela), Profesor de la Cátedra de Odontología  
Pediátrica y del Post-Grado de Odontología Infantil  
de la Facultad de Odontología U.C.V.  
Miembro de la Sociedad Venezolana de Odontopediatría.

### Introducción

Durante el desarrollo del feto, es decir en el período denominado de la embriogénesis, ocurren una serie de acontecimientos de una manera sistemática y ordenada, los cuales se inician con la concepción pasando por diversas etapas de desarrollo durante las cuales el futuro bebé se va formando.

Dentro de éste proceso de formación el aspecto genético tiene mucho que ver, ya que el aporte de ambos padres y de los antecesores pueden predisponer una condición específica que alterará el buen desarrollo y futura salud del ser humano concebido

La interrupción de los procesos del desarrollo normal del embrión por cualquier causa, puede traer como consecuencia; malformaciones, alteraciones psicomotoras, desórdenes de índole neurológico que a futuro pueden comprometer la vida del paciente y su buen desenvolvimiento ante el mundo que lo rodeará.

Dentro de los aspectos neurológicos que puedan padecer el individuo por alteraciones en los procesos de desarrollo durante la embriogénesis, se encuentra la denominada "**Esclerosis Tuberosa**", enfermedad esta que presenta características tales, que la hacen merecedora de ser tomada en cuenta como un conjunto de signos clínicos donde se afectan diversos órganos del cuerpo y que a medida que avanza en su desarrollo, junto con la edad del paciente, va afectando con su progreso, el funcionamiento de los mismos y compromete la buena marcha de los procesos vitales de quién la padece.

En esta revisión bibliográfica, que a continuación se presenta, se recoge información de distintos autores especialistas en la materia y que de manera científica han explicado por varios años, según se ha avanzado en su estudio, lo referente a la etiología, características clínicas y neurológicas, órganos afectados y consecuencias de tal afección, así como métodos de diagnóstico y manejo del paciente con **Esclerosis Tuberosa**.

Debido a que es una enfermedad de la embriogénesis que puede ser diagnosticada aún desde antes del nacimiento y que con pocos datos clínicos luego del nacimiento se puede sospechar de su existencia, se hace necesario transmitir la información detallada sobre ella, a quienes se dedican al manejo del niño en general y en el campo de la Odontopediatría en particular.

Observar las alteraciones extrabucuales muchas veces nos llevan a ser colaboradores del médico pediatra al remitir a su consulta pacientes con diagnósticos presuntivos y que mediante la utilización posterior de recursos específicos pueden llegar a tener un diagnóstico definitivo como también un manejo adecuado de su situación lo antes posible.

*"Seremos mejores en la medida en que evitemos más y curemos menos".*

#### Definición

**Dunn**, (1990), define a la **Esclerosis Tuberosa** como una enfermedad de transmisión Mendeliana dominante, que se presenta como consecuencia de un trastorno en la embriogénesis temprana y que conduce a la formación de áreas induradas con tejido gliótico, tubérculos en la corteza cerebral, nódulos gliales sub-ependimarios que se proyectan en los ventrículos laterales y al tercer ventrículo (parecen

gotas de vela); y tumores de células gigantes, depositándose calcio en estas áreas de gliosis.

También señala la aparición de hamartomas retinianos aproximadamente en la mitad de los pacientes. La lesión facial característica fue descrita como adenoma sebáceo y el término ha persistido.

**La esclerosis tuberosa es también llamada enfermedad de Bourneville en honor al neurólogo francés quién estudio las manifestaciones cerebrales de la enfermedad. (Gómez, 1991).**

En cuanto al adenoma sebáceo, **Gómez** (1991), señala que el término es inadecuado y los llama angiofibromas faciales.

**Dunn** (1990) continúa señalando en su descripción que pueden aparecer otros tipos de tumores en diferentes órganos: rabiomioma en el corazón (en 30% de los casos), angiomiolipomas y quistes en riñones, fibromas en los dedos de los pies y en la línea de implante del cabello También especifica el autor que existe una triada clásica que caracteriza la presencia de esta enfermedad: retardo mental, epilepsia y lesiones cutáneas.

**Rubin y Farber** (1988) señala que además de las alteraciones anteriores se describen lesiones neuroectodérmicas intracraneanas y señala los quistes de riñón como angiomiolipomas.

Por otra parte **Gómez** (1991), añade que también existe alteración posible en nervios espinales, meninges, músculos, timo y la glándula pineal.

**Lie** (1991) nos indica que las alteraciones que provoca la enfermedad individualmente o combinadas son causa importante de mortalidad.

### **Patogénesis**

**Rubin** (1988) señala que la migración desordenada y la detención de la maduración del ectodermo trae como consecuencia la formación de "tuberosidades" de la corteza cerebral y el desarrollo de nódulos astrocíticos subependimarios.

Las tuberosidades son áreas características tanto neuronales como gliales. Los nódulos subependimarios han sido comparados con las gotas de cera derretida que caen por los costados de una vela encendida y proporcionan el sustrato para los muy característicos astrocitomas gemistocíticos.

### **Manifestaciones Clínicas de la Esclerosis Tuberosa**

Los distintos fenotipos de la esclerosis tuberosa se describen de acuerdo a la patología presente en el órgano u órganos involucrados.

**Esta patología no ocupa al órgano afectado por completo sino que se limita a una o más partes de él, como es el caso de las hamartias, hamartomas y recientemente hamartoblastomas (Gómez, 1991).**

A continuación se señalan una serie de manifestaciones clínicas asociadas con la esclerosis tuberosa:

#### **1.- Sistema Nervioso Central**

Cuando está involucrada la corteza cerebral, ésta ha sido reemplazada por las características tuberosidades o hamartias las cuales, como islas, son rodeadas por la corteza normal.

Los síntomas que originan las tuberosidades pueden ser convulsiones parciales o generalizadas. Además otras manifestaciones pueden ser hemiplegia, hemianopsia, y desórdenes mentales.

A menudo, cuando el ataque convulsivo generalizado ocurre en el primer año de vida, puede existir la presencia de subnormalidad mental y conducta anormal. (Gómez, 1991)

Los pacientes con tuberosidades corticales que no han padecido convulsiones son individuos con conducta normal al igual que su inteligencia o pueden ser mentalmente normales si los ataques son infrecuentes.

**Los nódulos subependimarios y las células gigantes tipo astrocitomas, son hamartomas con idénticas características histológicas.**

Cuando su crecimiento es lento son asintomáticas y son llamados nódulos, pero cuando el crecimiento es excesivo como para obstruir la normal circulación del fluido cerebro-espinal son señaladas como tumores. Sólo el 6% de los pacientes con esclerosis tuberosa desarrolla tumores intracraneales y signos de aumento de la presión intracraneal. (Gómez, 1991).

Menos comunes son la presencia de características neurológicas como parálisis espásticas, temblor, ataxia, autismo, demencia y oftalmoplegia. El tallo cerebral se encuentra raramente afectado.

**2.- Manifestaciones Oftalmológicas**

Son casi siempre asintomáticas y se reconocen en un cuidadoso examen con oftalmoscópio en pacientes de riesgo. En la remota posibilidad de la existencia de una lesión en la retina diagnosticada histopatológicamente como hamartoma astrocítico (o similar a un hamartoma subependimal) no habría duda sobre el diagnóstico de esclerosis tuberosa. Estas lesiones se presentan en casi la mitad de los portadores del gen y se cree que son un signo patognomónico de la enfermedad. (Gómez, 1991)

Según Robertson, los tumores que afectan al nervio óptico y la retina constituyen la más conocida manifestación oftálmica de la esclerosis tuberosa, aunque las descripciones más antiguas de tumores de retina según Robertson, (1991) se atribuyen a Van der Hoeve quién los detalló en reportes publicados entre 1920 y 1937.

Robertson (1991), también indica que desde esa época han habido publicaciones relacionadas con la variedad de manifestaciones oftálmicas que cursan con la esclerosis tuberosa.

En un estudio hecho en la Clínica Mayo en pacientes con esclerosis tuberosa, a quienes se le realizó un fondo de ojo, aproximadamente la mitad (68 de 139) presentaron hamartomas de retina o del nervio óptico.

Existen tres tipos básicos de hamartomas. Aproximadamente un tercio de los pacientes con esclerosis tuberosa con hamartomas retinales tienen más de una variedad de tumor de retina.

Hallazgos distintos a tumores de retina según **Robertson** (1991), son también la presencia de adenomas sebáceos de los párpados, lo cual no es muy común. También habla de tumores en la túnica media del ojo.

El mismo **Robertson** (1991), presenta una serie de alteraciones oftálmicas frecuentes relacionadas o asociadas con esclerosis tuberosa, las cuales se señalan a continuación:

#### **Tumor no Calcificado**

El tipo más común de hamartomas de retina es una lesión relativamente plana de superficie lisa, semitransparente y de forma circular u ovalada. Esta lesión es notada por la aparición de un reflejo de luz circular alrededor del tumor. Los estudios demostraron que, en esta lesión se observa una sutil elevación del tumor y una ligera disminución en la visibilidad del tejido fundamental.

Usualmente se localizan sobre una arteria y son identificables cuando ésta, está interrumpida o parcialmente oscurecida.

#### **Tumor Calcificado en forma de Mora**

El segundo tipo de tumor del nervio óptico es el clásico, relativamente fácil de reconocer por ser una lesión elevada multiocular que semeja granos de tapioca, huevos de salmón o moras, son comunes de localizar cerca o en los márgenes del disco.

#### **Tumor Transicional**

Un tercer tipo de lesión menos frecuentemente observado (8 de 68 pacientes con alteraciones de retina) presenta características morfológicas de los dos tipos de tumores antes descritos.

**La base o borde de esta lesión tiene la apariencia de un hamartoma plano, suave y traslúcido mientras que el centro tiene una apariencia elevada, nodular y calcificada.**

#### **Cambios Pigmentarios**

Algunos ojos tienen lesiones despigmentadas localizadas cerca del polo posterior o hacia la periferia de la retina. En ocasiones se presentan como placas blancogrisáceas y zonas oscuras en la vascularización coroidal. El significado de estas lesiones es dudoso pero su presencia puede ayudar en el diagnóstico de esclerosis tuberosa.

### **Cambios Vasculares**

Los cambios vasculares son frecuentes cuando están asociados a hamartomas retinales. En las lesiones calcificadas se presenta un rico componente vascular. Las lesiones planas semitransparentes no están generalmente asociadas a cambios vasculares. (**Robertson**, 1991).

### **Evolución de las Lesiones**

Generalmente las lesiones de retina permanecen estáticas y no crecen. **Van der Hoeve** (1920), citado por **Robertson** (1991), observó desprendimiento de las glándulas de tapioca hacia humor vitreo en sus observaciones iniciales en pacientes con esclerosis tuberosa. También observó hemorragias que aparecían y desaparecían sobre y dentro de la masa tumoral.

**Basados en la observación microscópica y clínica otros autores han sugerido que algunos tumores se desarrollan dentro de lesiones multinodulares**

### **Pérdida de la Visión**

La pérdida de la visión asociada a la esclerosis tuberosa es rara. Esta alteración en la visión puede deberse a le-

siones en el nervio óptico debido a tumores intracraneales que causan papiledema y atrofia secundaria del nervio óptico.

Uno de cada cuatro pacientes comenzaron a perder la visión en su ojo izquierdo a los 7 años siendo prácticamente ciegos a la edad de 22 años. (**Ross, At. & W.W. Dickerson**, 1943).

### **3.- Manifestaciones Renales**

**Berstein y Robbins** (1986) indican que la expresión fenotípica de la esclerosis tuberosa en el riñón incluye principalmente quistes y angiomiolipomas renales.

Al respecto **Mitnick y col.** opinan que estas dos anomalías pueden ocurrir por separado o juntas y son típicamente múltiples y bilaterales. Las dos son reconocidas a través de la tomografía computarizada y permiten presumir en diagnóstico de esclerosis tuberosa.

Estas dos alteraciones pueden ser sintomáticas debido a la hipertrofia renal y sus complicaciones, pero ambos son comúnmente inocuos y silentes.

**Berstein y Meyer** (1967), opinan que los quistes renales cuando son numerosos están asociadas con severos ataques de hipertensión y disfunción renal.

**La reciente literatura también sugiere que los pacientes con esclerosis tuberosa tienen un riesgo aumentado de producir células cancerosas a edades tempranas. (Robbins y Berstein, 1988).**

Los quistes renales aparentemente son más comunes en niños (**Robbins y Berstein, 1988, Auni, Szliwowski, Lelong, Baudain y Struyen, 1984**), mientras que los angioliomas son más comunes en adultos. Los quistes sin embargo son algunas veces apreciados sólo en la edad adulta. (**Durban 1987, Kristalberant y Alon 1987, Angulo, Alford y Greenberg 1964**).

Los niños con muchos quistes padecen de alteración renal, hipertensión y moderada azotemia (**Elkin-Berstein 1969, Kawamura, Sawanishi y Miyake 1969**).

Debido a que la crisis puede ser asintomática por períodos prolongados, no se conoce realmente cuándo aparece o sí su anormalidad es progresiva.

Aunque el parénquima renal puede ser sustituido por quistes, el empeoramiento del sistema renal se produce por la enfermedad poliquística del riñón (**Berstein, 1985**) por la compresión del parénquima adyacente.

Debido a que los quistes pueden ser asintomáticos por períodos prolongados, no se sabe cuando ésta aparece y si sus efectos son siempre progresivos.

La afección renal asociada con esclerosis tuberosa puede anteceder a la aparición de otros estigmas. (**Bernsteins 1987, Moss y Hendry 1988**). Se ha sugerido la realización del diagnóstico de esclerosis tuberosa, tomando en cuenta el examen histopatológico de una muestra de biopsia renal. (**Miller, 1989**).

Existen más de una docena de casos reportados desde 1969 de pacientes con carcinoma renal con diagnóstico de esclerosis tuberosa.

La literatura sugiere que los pacientes con esclerosis tuberosa tienen alto riesgo de padecer neoplasias renales. (**Robbins, 1988**).

Al respecto, **Rosenberg** (1975), señala que los pacientes con carcinomas y oncocitomas eran relativamente jóvenes, y algunos de ellos padecían de cáncer bilateral. Contrariamente, la ocurrencia de carcinoma renal o de oncocitomas en una persona joven, podría dar pie a suponer que se trate de esclerosis tuberosa.

Los angiomiolipomas son muy comunes en los riñones de pacientes con esclerosis tuberosa. En un estudio realizado en autopsias se encontraron angiomiolipomas renales en 31 de 46 pacientes examinados, lo que representa un 67% de total estudiado. (**Critchley y Eral**, 1932).

La prevalencia de tumores en contraste a la prevalencia de quistes aumenta con la edad. La angiomiolipomas pueden presentarse como la única manifestación de esclerosis tuberosa, sin otro signo de la enfermedad. (**Farrow y Harrison**, 1944).

En resumen, la esclerosis tuberosa se expresa principalmente a nivel de riñones, con la presencia de quistes y angiomiolipomas. Ambas anomalías pueden presentarse separadamente o en combinación y son comúnmente múltiples y bilaterales. (**Fitzpatrick**, 1968).

Cuando los riñones están comprometidos hay mayor riesgo por la presencia de hamartomas, hamartias o ambos. Los angiomiolipomas son hamartomas que se localizan en imágenes renales en el 45% de los pacientes con otros signos de esclerosis tuberosa. En la mayoría de los casos son asintomáticos. (**Gómez**, 1991).

**El shock hipovolémico derivado de un episodio de hemorragia arterial masiva en un angiomiolipoma puede ser fatal.** (**Gómez**, 1991).

Los quistes renales se encuentran en el 18% de los afectados y usualmente son asintomáticos a menos que sean muy numerosos como para causar hipertensión renal. (**Gómez**, 1991).

#### **Manifestaciones Pulmonares**

Los pulmones son raramente afectados y casi exclusivamente se presentan en mujeres con esclerosis tuberosa en la 3ra. o 4ta. década de la vida.

Los síntomas pueden ser neumotórax espontáneo y hemoptisis. La hiperinflación pulmonar, la formación de quistes y la falla respiratoria son el resultado de la linfangiomatosis.

Los quistes pulmonares están separados uno de otro por un trabeculado hiperplástico de células musculares de aspecto inmaduro y espacios linfáticos.

Esta patología presenta radiográficamente un aspecto de "panal de abejas" y en las imágenes de tomografía computarizada se observa un patrón esclerótico. (Lie, 1988).

**La presencia de afecciones pulmonares es considerada de mal pronóstico ya que son la causa de muerte en los casos fatales de esclerosis tuberosa. (Malik, Pardee y Martin 1970).**

### 5.- Manifestaciones Cardíacas

Con respecto a las afecciones cardíacas (Smith y Watson, 1989) nos dicen que el corazón se ve afectado por la presencia de hamartomas, conocido como rabiomiomas a menudo múltiples y clínicamente silente. Este es descubierto mediante el ecocardiograma.

Cuando un rabiomioma es grande e intracavitario, puede llegar a obstruir la cavidad ventricular o su conducto de salida, el atrium o el forámen atrio-

ventricular, aspecto éste que es considerado como principal causa de falla cardíaca en el neonato o feto.

**La arritmia cardíaca puede originarse por la presencia de hamartomas intramurales que interrumpen los sistemas específicos de conducción.**

El rabiomioma clínicamente es silente y descubierto a través del ecocardiograma en infantes jóvenes con diagnóstico de esclerosis tuberosa y tiende a disminuir en tamaño, pudiendo desaparecer al examen con ecocardiograma seriado.

Un sólo rabiomioma no es suficiente para hacer un diagnóstico de esclerosis tuberosa, se requiere la presencia de múltiples rabiomiomas para elaborar un diagnóstico provisional. Se han hecho diagnósticos prenatales de esclerosis tuberosa utilizando la ecocardiografía fetal pero no antes de la 26a. semana de gestación. Los aneurismas de la aorta torácica o abdominal, la subclavia, carotida interna, cerebral anterior, media cerebral, o arterias vertebrales, son frecuentemente afectados en niños con esclerosis tuberosa.

La asociación de la esclerosis tuberosa y los rabdomiomas cardíacos han sido conocidas desde hace años, sin embargo es recientemente, que se han hecho estudios sobre cadáveres de niños y durante investigación de síntomas cardíacos. (*Bass y cols.* 1985).

#### 6.- Manifestaciones Cutáneas

Las lesiones en piel han sido observadas y bien descritas desde hace muchos años. Debido a que el diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa inicialmente se basó solamente en la presencia de angiofibromas faciales, la prevalencia de estas lesiones cutáneas ha sido sobrestimada, sólo 50% de éstos pacientes tienen este signo.

**Sin embargo, el examen y análisis de la piel continúa siendo el método más fácil de diagnóstico de la esclerosis tuberosa.**

La mayoría de los pacientes presentan uno de los tres tipos de variedades clínicas de hamartomas de tejido conjuntivo de la piel. El más común es el conocido como angiofibroma facial. Este hamartoma es raramente encontrado antes de los tres años de edad; está presente hacia los 5 años y raramente aparece después de la pubertad.

Los otros dos hamartomas, el fibroma ungueal y el de la piel corrugada, no se desarrollan hasta la segunda década de la vida en aproximadamente el 20% y 40% de los pacientes respectivamente y ambos no se presentan necesariamente en el mismo paciente.

**El fibroma ungueal es patognomónico pero el otro no. La piel corrugada ha sido reportada en individuos que superficialmente no presentan otro síntoma de la enfermedad.**

No sabemos si se han hecho estudios completos sobre hamartomas en otros órganos además de la piel en individuos que presentan piel de zapa. Existe otro tipo de hamartomas de piel, el que se refiere a la frente, párpados, mejillas, cuero cabelludo con tejido fibroso y que son encontrados a la edad más joven que el angiofibroma facial. Este cuarto tipo es visto al nacimiento generalmente. Los ubicados en el cuero cabelludo tienden a calcificarse con los años. (*Rocha y Winkelman*, 1962).

Las manchas blancas o máculas hipomelanóticas son las más prevalentes de las lesiones de piel en pacientes con esclerosis tuberosa. Aproximadamente el 90% de los individuos con diagnóstico definitivo de la enfermedad tendrán más de 4 manchas blancas.

Lamentablemente la sola presencia de éstas manchas no es suficiente para determinar el diagnóstico el síndrome de esclerosis tuberosa aunque constituyen un signo muy útil de sospecha de la enfermedad. (*Fitzpatrick*, 1968).

Según *Monagan, Krafchik, Mc. Gregory Fitz* (1981), las manchas hipomelanóticas son la primera manifestación cutánea estando presente en edades muy tempranas.

### **Heterogeneidad**

*Gómez* (1991) señala que las características fenotípicas variadas descritas nos pueden llevar a una pregunta: "¿Es la esclerosis tuberosa una sola entidad nosológica con mucha variabilidad o expresión o estamos frente a más de una entidad?".

Hay estudios que sugieren que en algunas familias con esclerosis tuberosa el locus del gen está en el cromosoma 9, mientras que en otras está en el cromosoma 11. En muchas otras no está ni en el cromosoma 9 ni en el 11.

Otros estudios más amplios soportan la idea de la heterogeneidad genética de la esclerosis tuberosa. Se acepta generalmente que un individuo tiene

esclerosis tuberosa cuando él o ella presentan en primer lugar una tuberosis cortical, en segundo lugar múltiples hamartomas o algún tipo asociado a tuberosis cortical, así como nódulos subependimales, angiofibroma facial o angiomiolipomas renales y en tercer lugar hamartomas que acompañan a los asociados a tuberosidades corticales semejantes al hamartoma retinal.

*Fitzpatrick* (1968), señala que además de reconocerse como manifestaciones tempranas de la esclerosis tuberosa al retardo mental y epilepsia, la triada se completaba con la presencia de máculas blancas, las cuales están presentes al nacimiento o en la infancia temprana a diferencia de los angiofibromas faciales, que son casi patognomónicos de la esclerosis tuberosa pero que vienen apareciendo a partir de los 3 o 4 años de edad.

**Señala también el autor que el neurólogo pediatra puede evaluar al paciente que presenta estas manchas blancas haciendo también un estudio familiar y, por otro lado, utilizando la electroencefalografía.**

Aunque estas manchas blancas no son suficientes para diagnosticar la presencia de esclerosis tuberosa su manifestación alerta al médico en la búsqueda de más evidencias de la misma.

Un ejemplo de esto es el caso de una madre de Boston que tenía tres hijos con esclerosis tuberosa, cuando ella preguntó al pediatra acerca de esas manchas blancas presentes en su primer y segundo hijo, él le respondió que "algunas manchitas de nacimiento pueden ser blancas y otras marrones" y que no tenían importancia. La madre quedó muy afectada cuando el diagnóstico final fue hecho a su tercer hijo.

Esta situación hubiese sido distinta si el pediatra hubiese tenido conocimiento del significado de estas manchas blancas en el diagnóstico de esclerosis tuberosa. Según describe el autor, las manchas tienen diferentes formas y hay un tipo cuya forma es de hoja de lanza.

#### **Relación de la Enfermedad con la Edad**

La edad del paciente con esclerosis tuberosa al momento del examen, tiene mucho que ver con el tipo de lesión encontrada.

Los rhabdomiomas cardíacos crecen durante la vida fetal y luego, o se detiene el crecimiento o comienza a regresar después del nacimiento.

#### **Los angiofibromas faciales se desarrollan después del 3er. año de vida y raramente después de los 15 años.**

Los nódulos subependimales y tumores de células gigantes crecen o se desarrollan en la primera y segunda década de la vida y pudieran sangrar espontáneamente en la tercera década de la vida.

#### **La angioliomas renales y las linfangiomatosis aparecen y crecen después de la segunda década de la vida y prevalecen en mujeres.**

Podríamos especular que ciertas hormonas maternas juegan un papel muy importante en el crecimiento de los rhabdomiomas cardíacos durante la vida intrauterina y que otras hormonas femeninas también pudieran influir en el crecimiento de hamartomas renales y pulmonares. (Gómez, 1991).

Gómez, (1991), continúa señalando: "antes de disponer de la avanzada tecnología para la obtención de un buen diagnóstico, el reconocimiento de la esclerosis tuberosa, sólo era posible mediante el examen visual de la piel y análisis microscópico de lesiones obtenidas mediante la autopsia. Con ele-

mentos como la tomografía craneal, el ultrasonido y la ecocardiografía, los individuos asintomáticos pueden ser mejor evaluados".

### Criterios de Diagnóstico

En la Tabla No. 1, se aprecian tres grupos de características clínicas; cada una con un diagnóstico asignado: definitivo, provisional o sospechoso. Es evidente que la combinación de esos tres produciría una inmensa variedad de fenotipos. Sólo las características

correspondientes al diagnóstico definitivo pueden ser aceptadas como incuestionable al evaluar un posible caso de esclerosi tuberosa, aunque se encuentre presente sólo una característica. Aquellos fenotipos sin un diagnóstico definitivo sólo pueden ser aceptados como presuntivos o sospechosos. El diagnóstico de esclerosi tuberosa puede hacerse con dos de las características pertenecientes al grupo de diagnóstico presuntivo. (Gómez, 1991).

Tabla N° 1

#### CLASIFICACION DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS PARA EL DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS TUBEROSA (Gómez 1991)

Organo	Diagnósticos		
	Definitivo	Presuntivo	Sospechoso
<i>Sistema Nervioso Central</i>	Tuberosidad Cortical Nódulos subependimarios  Astrocitoma de células gigantes		Espasmos Infantiles Convulsiones parciales o generalizadas
<i>Retina</i>	Hamartomas	Hamartoma	
<i>Piel</i>	Angiofibromas Faciales  Fibroma Ungueal Placas Fibrosas en la frente	Manchas como confite	Manchas Hipomelanóticas
<i>Riñones</i>	Angiomiolipomas Múltiples	Angiomiolipoma	Quistes.
<i>Corazón</i>		Rabdomiomas múltiples	Rabdomioma
<i>Pulmones</i>		Linfangiomiomatosis	Neumotórax espontáneo  Quilotórax Imagen en "Panal de abeja"
<i>Dientes</i>			Manchas en Dientes
<i>Encías</i>			Fibromas
<i>Recto</i>		Pólipos	
<i>Tiroides</i>			Adenoma
<i>Adrenales</i>			Angiomiolipoma
<i>Gonadas</i>			Angiomiolipoma
<i>Higado</i>			Angiomiolipoma
<i>Huesos</i>			Quistes Osteomas

**Relación de la Esclerosis Tuberosa con:****Epilepsia**

Se define como epilepsia al cuadro en el cual ocurren convulsiones recurrentes sea o no conocida la causa. En el primer caso nos referimos a epilepsia idiopática y en el segundo epilepsia sintomática. (Nelson, 1987).

**Estos ataques son los síntomas más comunes en la esclerosis tuberosa. Ocurren en el 92% de los casos.**

La epilepsia puede ocurrir a cualquier edad, comenzándose a presentar en el primer año de vida. Algunas veces los ataques parciales no se reconocen hasta el tercer o cuarto mes de vida, cuando ocurren los espasmos infantiles. (Gómez, 1988).

En niños con esclerosis tuberosa, las lesiones corticales son consideradas importantes en cuanto a su relación con las convulsiones. Las lesiones corticales consisten en largas células gliales y neuronas gigantes atípicas con baja densidad celular. Se ha sugerido que las tuberosidades corticales representan el origen o causa de las epilepsias en la esclerosis tuberosa. (Donegani y col, 1972).

La edad de ocurrencia de los ataques depende de la localización de las tuberosidades, con una más frecuente expresión de lesiones parieto-occipitales que frontales. (Gibbs y Gibbs, 1954).

**Retardo Mental**

La capacidad mental de pacientes afectados por esclerosis tuberosa, varía desde lo normal al severo retardo. En un estudio realizado por Gómez, (1991) en este área, todos los pacientes con retardo mental presentaron episodios de convulsiones.

El estado mental de pacientes con esclerosis tuberosa es considerado pobre, más aún en casos de pacientes que han sufrido ataques tempranos de epilepsia. La pregunta es si los ataques causan el retardo mental o si el retardo mental y la epilepsia son dos aspectos relacionados con la disfunción cerebral.

Gómez, (1991) encontró una importante relación entre ataques y retardo mental, sin embargo esto no es evidencia definitiva de relación causa-efecto.

**Gómez**, (1991), señala un estudio realizado por **Roach** (1987) en el que encontró variación en la función mental en pacientes con cinco o menos lesiones corticales, pero el desarrollo de la función mental de todos los pacientes con 10 o más lesiones corticales estaba severamente afectado.

Los datos sugieren que ambos, el número y la localización anatómica de las tuberosidades, juegan un papel importante en el grado de retardo mental y esto fortalece la idea de que la epilepsia y el retardo mental probablemente reflejan la disfunción fundamental del cerebro causada por las tuberosidades.

#### **Problemas de Conducta y Autismo**

Se han presentado (según **Curatolo y col.**, 1986), múltiples problemas de conducta en niños con esclerosis tuberosa: hiperactividad, insomnio y automutilación. Por otro lado hasta el momento no existen investigaciones neuropsicológicas estandarizadas que nos indiquen hallazgos clínicos y neuroradiológicos.

**Curatolo y col.**, (1987), también reportan que existe una alta incidencia de autismo en niños afectados por esclerosis tuberosa y añade que esta relación es sólo una coincidencia, la mayoría de los casos reportados de ni-

ños con esclerosis tuberosa y autismo tuvieron antecedentes de espasmo infantil.

De acuerdo con **Hunt y Dennis**, (1987) el 57% de los niños con esclerosis tuberosa que tuvieron espasmo previamente, eran autistas y fue comparado este estudio con otro realizado por **Rijkonen** (1981) donde el 13% de los niños tuvieron espasmos infantiles por otras causas.

Esto sugiere, según **Gómez** (1988) que el autismo estaría más relacionado con la esclerosis tuberosa que los espasmos infantiles. También notaron en estos estudios la posible relación entre la conducta del autista y las calcificaciones detectadas en la tomografía craneal.

En el estudio de **Hunt y Dennis**, (1987), todos los niños autistas eran niños con retardo mental severo; originando la interrogante sobre si la causa del autismo eran tales defectos.

**Curatolo y col.** (1987), señalan que una buena forma de abordar el problema sería tomar en cuenta un número de variables como la localiza-

ción anatómica de las tuberósidades, el tipo de epilepsia y la edad en que ocurren los ataques y estos podría proporcionar una mejor comprensión y aprendizaje, en cuanto a la conducta a seguir.

También podría ser muy útil en la elaboración de programas tendientes a minimizar los desórdenes en niños con esclerosis tuberosa según estos estudios que el aspecto neurológico y psiquiátrico en esclerosis tuberosa podrían estar relacionados con la localización anatómica de las tuberósidades, entonces con la detección temprana de ellas se lograría un pronóstico más adecuado, y mediante la utilización de los recursos de la tecnología se podría llegar a comprender mejor la patogénesis del retardo mental y los problemas de conducta de los niños con retardo mental.

#### *Un Caso Clínico*

##### *Motivo de Consulta*

El paciente es llevado al servicio de postgrado de Odontología Infantil por su abuela, preocupada por " las pelotas que tiene en las encías y entre los dientes", refiriéndose a los agrandamientos gingivales y problemas de salud bucal en general.

#### *Historia Médica*

Paciente masculino de 19 años de edad, quién es portador de la enfermedad de Bourneville o Esclerosis Tuberosa es producto de segunda gesta a término sin complicaciones.

**Presentó llanto al nacer y experimentó buen desarrollo psicomotor hasta la edad de seis meses, cuando comienza presentar episodios convulsivos generalizados y a mostrar transtornos en el desarrollo psicomotor y lenguaje. Ha recibido tratamiento médico anticonvulsivo múltiple.**

Para el mes de febrero de 1989 en que se levanta el informe con los detalles anteriores, el paciente tomaba fenobarbital sin resultado satisfactorio y los cuadros convulsivos sobrepasaban 15 diarios.

Se había notado desde hace varios años trastornos conductuales, caracterizados por salir sólo a la calle sin rumbo fijo, auto y heteroagresividad, desobediencia, falta de atención e insomnio.

El paciente no habla correctamente, no hay rasgos de intelecto adecuado para la edad cronológica, con severa subnormalidad mental. Actualmente está siendo tratado con clorpromacina y fenobarbital. Según referencia de la abuela, el paciente fue abandonado desde la infancia por sus padres estando actualmente viviendo un situación familiar y económica muy precaria.

### **Características Clínicas Extraorales**

Se describen en el área de la cara, específicamente en la región nasal, la zona infraorbitaria y frente múltiples lesiones de color violáceo y pardo, elevadas de diferente tamaño. Las lesiones ubicadas en la zona nasolabial semejan racimos de uva pequeños y son de consistencia blanda e indoloras. De igual forma se observa en el pabellón de la oreja izquierda otra lesión semejante a la localizada en la frente.



**Características Faciales.** Obsérvense las lesiones en la frente, nariz, y el resto del tercio medio de la cara. Son las típicas lesiones características descritas en la literatura como *angiofibromas faciales*.



**Características Faciales.** Detalle de los característicos Angiofibromas faciales localizados en el tercio medio de la cara.

Se observan en las zonas de los brazos (ambos) pequeñas manchas blancas de las cuales no se informa la época de aparición; y que según la literatura se describen como patognómicas de la enfermedad.



Obsérvense múltiples manchas hipomelanóticas ubicadas en los brazos.

En la vista de perfil, se observa la incompatibilidad labial y el fenotipo del paciente con características de subnormalidad.



**Vista de Perfil**

**Examen Intraoral**

Se presentan grandes aumentos de tamaño de las encías, que llegan hasta cubrir grandes áreas de las coronas clínicas de casi todos los dientes. Estos agrandamientos van acompañados de un color rojo intenso, asociado a la acumulación de placa dental. El paciente presenta restos radiculares, caries y materia alba como consecuencia de la pésima higiene oral y falta de atención odontológica.

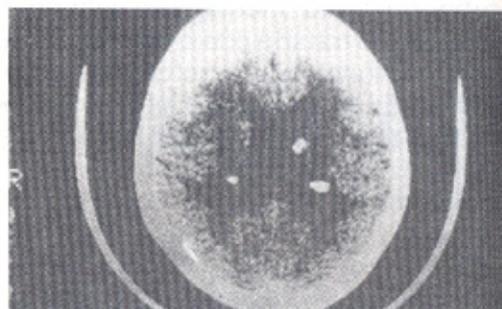


**Vista intraoral.** Obsérvense los agrandamientos gingivales, producto del consumo de medicamentos anticonvulsivos e inflamaciones asociadas a la presencia de placa dental.

**Examen Tomográfico**

En estudio realizado con equipo de alta resolución, bajo anestesia, antes y después del uso endovenoso de medio de contraste yodado, se muestran múltiples nódulos calcificados subependimarios de distribución periventricular; hallazgo éste característico de la esclerosis tuberosa, sin edema asociado y sin cambios en la densidad del parénquima cerebral adyacente antes o después del uso del medio de contraste. No hay dilatación del sistema ventricular ni desplazamiento de las estructuras vasculares del *polígono de Willis* sin lesiones aparentes.

A nivel supra o infratentorial no se identifican imágenes compatibles con hemorragia, edema u otra alteración.



**Tomografía craneal.** Obsérvense múltiples nódulos subependimarios de distribución periventricular, característicos de la esclerosis tuberosa.

**Conclusión del Caso**

Debido a que el paciente presenta la triada clásica de retardo mental, angiofibromas faciales y antecedentes de epilepsia; además de la comprobación a través de la tomografía craneal de la existencia de nódulos calcificados subependimarios, se cataloga al paciente como portador de la enfermedad de Bourneville o Esclerosis Tuberosa, entidad autosómica dominante que según refiere el **Dr. Venancio Simoza** (Genetista, perteneciente al servicio de Genética Humana de la Facultad de Medicina de la U.C.V.), el 80% de los casos son neomutaciones. Lo anteriormente dicho no es aplicable al presente caso ya que no han sido estudiados los padres del paciente. Así mismo, debido a que el paciente no ha presentado ningún síntoma de alteración cardíaca ni renal, y tomando en cuenta que con la edad los rabdomiomas van en regresión y son más frecuentes de observar en la niñez, por recomendación de genética humana no se consideró necesario una evaluación cardíaca y renal.

## Abordaje Odontológico del Paciente

Debido a las características especiales que presenta el paciente como retardo mental, antecedentes de convulsiones, y el mal estado que se encuentra intraoralmente, se resuelve someter el paciente a tratamiento odontológico bajo anestesia general en el quirófano de la facultad de odontología, con la participación de los postgrados de Odontología Infantil, Peridoncia y Cirugía Bucal.

Como resultado de exámenes hematológicos preoperatorios, se obtuvieron valores de hemoglobina un poco bajos y diagnóstico de hipocromía, por lo que se recomendó la intervención del paciente con la precaución de emplear transfusión sanguínea.

## Bibliografía

- Aima, A., Fick, R., y Taledana D.: (1991). *Odontología para Pacientes con Problemas Médicos Específicos*. Caracas, UCV, mimeografiado, p. 167.
- Aimi, E. F., H. Sallawski, M. Spah, R. Jalag, P. Boudale & J. Strayson. (1984). *La Tumeur Renale Dans le Sclérose Tubéreuse de Bourneville (Renal Involvement in Tuberosa Sclerosis)*. *Ann. Radiol. (Paris)* 27 (2-3): 207-214.
- Bass, J. L., G. Brenningstall & K. F. Swalman. 1985. *Echocardiographic Incidence of Cardiac Rhabdomyomas in Tuberosa Sclerosis*. *Am. J. Cardiol.* 55: 1379-1382.
- Bernstein, J. & R. Meyer. 1957. *Farenchymal Maldevelopment of the Kidney*. In *Bremnerman - Kelly Practice of Pediatrics*. Vol. 3 Chap. 26. V. Kelley, ed. 1-35.
- Bernstein, J. 1985. *Morphology of Human Renal Cystic Disease*. In *Cystic Renal Disease. Causes, Complications and treatment*. chap. 6. N.B. Cummings & S. Klotz, ed. 47-54. Plenum N.Y.
- Bernstein, J., T. O. Robbins & J.M. Elmore. 1986. *The Renal Lesions of Tuberosa Sclerosis*. *Semin Diagn. Pathol.* 3(2): 97-105.
- Crackley, M. & C. J. C. Earl. 1932. *Tuberosa Sclerosis and Allied Conditions*. *Brain* 55: 311-346.
- Caratala P. & R. Cusani. 1987. *Antism and Infarctile Spasm in Children with Tuberosa Sclerosis*. *Dev. Med. Child Neurol.* 29: 550-551.
- Davagnani, G., F. A. Grattarola and E. Wildi. 1972. *Tuberosa Sclerosis: Bourneville Disease*. In *Handbook of Clinical Neurology*, vol 14. North Holland Publishers Co. Amsterdam, p. 340-389.

Dunn Henry G. (1990). *Syndromes Neurocutaneous*. *Medicina Interna Kelly*. Eds. Médica Panamericana p. 2643.

Ellis, M. & J. Bernstein. 1949. *Cystic Diseases of the Kidney: Radiological and Pathological Considerations*. *Clin. Radiol.* 20(1): 65-82.

Farrow, G. M., E. G. Harrison, JR., D. C. UTZ & D. R. Jones. 1968. *Renal Angiomyolipoma: A Clinicopathologic Study of 32 cases*. *Cancer* 22: 564-570.

Fitz Patrick, T. B.; G. Sydnor, Y. Harl, A. A. Simons, W. B. Reed & M. H. Greenberg. 1958. *White Leaf Shaped Maculae: Ever Last Sign of Tuberosa Sclerosis*. *Arch. Dermatol.* 58: 1-6.

Gibbs, E. L. & F. A. Gibbs. 1954. *Disappearance and Migration of Epileptic Foci in CMM*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 594-603.

Gómez, Manuel R. 1991. *Phenotypes of the Tuberosa Sclerosis Complex with a Revision of Diagnostic Criteria*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 615: 1.

Lie, J. T. 1988. *Pulmonary Manifestations*. In: *Tuberosa Sclerosis*, 2nd edition, chapter 12. M. R. Gómez, ed. 139-168. Raven Press New York.

Meili, S. E., N. Pardee & C. J. Meritt. 1970. *Involvement of the Lungs in Tuberosa Sclerosis*. *Chest* 58: 338-345.

Miller, J. D.; E. S. Gray & D.L. Lloyd. 1983. *Unilateral Cystic Disease of the Neonatal Kidney: A rare presentation of Tuberosa Sclerosis*. *Histopathology*. 14(5): 519-522.

Mitnick, J. S.; M. A. Borslack, S. Wilson, R. N. Raghavendra, R. R. Subramanyam & N. B. Gosliner. 1983. *Cystic Renal Disease in Tuberosa Sclerosis*. *Radiology* 147 (1): 85-87.

Monaghan - HP; Kravchik - BB; Mac Gregor - DL; Fitz - CR. 1981. *Tuberosa Sclerosis Complex in Children*. *Am. J. - J. Dis. - Child. Oct.*; 133 (10): 912-7.

Moss, J. C. & G. M. A. Newby. 1958. *The Natural History of Renal Cysts in an Infant with Tuberosa Sclerosis: Evaluation with Ultrasound*. *Br. J. Radiol.* 61 (731): 1074-1076.

Robbins, T. O. & J. Bernstein. 1985. *Renal Involvement in Tuberosa Sclerosis*. 2d. ed. Chap. 16. M.R. Gómez, ed. 133-145. Raven Press. New York.

Robertson - DM. 1991. *Ophthalmic Manifestations of Tuberosa Sclerosis*. *Am. N - Y Acad. Sci.* 615: 17-25.

Rocke G. & R. K. Winkelmann. 1962. *Connective Tissue Nevus*. *Arch. Dermat.* 83: 722-728.

Essi, AT. & W.W. Dickerson. 1948. *Tuberosa Sclerosis*. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 50: 223-237.

Rubio Emanuel & Farber. 1985. *Contribuciones Científicas a los Tumores Intraoculares*. *Patología Ed. Médica Panamericana*. p. 1129.

Salzer Ediciones. 1992. *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*. 12ava edición. Barcelona - España.

Snik, HC, GH Watson, R. G. Patel & M. Saper. 1989. *Cardiac Rhabdomyomas in Tuberosa Sclerosis: Their course and diagnostic value*. *Arch. Dis. Child.* 64: 196-206.