

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



SINDROME DE EDWARDS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

CLAUDIA CHAVEZ COELLO

México, D. F.

1981



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

BOSQUEJO HISTORICO

CAPITULO I. INTRODUCCION A LA GENETICA

- 1.- El complejo celular.
- 2.- Propiedades y naturaleza de los genes.
 - a) Réplica de DNA (Acido desoxirribonucléico)
 - b) Síntesis de proteínas y el código genético
- 3.- Formas de reproducción celular.
 - a) Mitosis
 - b) Meiosis

CAPITULO II. LOS ARBOLES GENEALOGICOS Y LOS RASGOS HEREDITARIOS.

- 1.- Variaciones en la expresión de los genes.
- 2.- Tipos de herencia.
 - a) Herencia autosómica dominante
 - b) Herencia autosómica recesiva
 - c) Herencia poligénica o multifactorial
 - d) Codominancia y herencia intermedia
 - e) Herencia ligada al sexo

CAPITULO III. ABERRACIONES DE LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS.

- 1.- Delección
- 2.- Duplicación
- 3.- Inversión
- 4.- Translocación
- 5.- Inserción
- 6.- Isocromosoma
- 7.- Mixoploidias

CAPITULO IV. SINDRONS DE EDWARDS.

- 1.- Datos generales.
- 2.- Cuadro de anomalías presentes.
- 3.- Manifestaciones clínicas.
 - a) Cráneo
 - b) Ojos y orejas
 - c) Boca y mandíbula
 - d) Manos y pies
 - e) Genitales
 - f) Placenta
- 4.- Manifestaciones por Aparatos y Sistemas
 - a) Sistema Nervioso Central
 - b) Sistema Cardiovascular
 - c) Sistema Renal
 - d) Aparato Respiratorio
 - e) Aparato Digestivo

CAPITULO V. CONCLUSIONES.

CAPITULO VI. BIBLIOGRAFIA.

PROLOGO

El ser viviente contiene en sí mismo los elementos que rigen su constitución.

¿ Por qué o por quién ? ¿ Cuando y como estos elementos han sido puestos en él ?, se vuelve problema de filósofos, biólogos y médicos, a los cuales podemos o no consultar, según lo convincente de sus argumentos.

Desde el inicio de la ciencia, se han venido descubriendo más y más leyes que la rigen, aún cuando ya estaban ahí y ya sea que las conozcamos o no.

¿ Alguien podría afirmar que la fuerza nuclear no estaba en el átomo, solo porque el hombre no la conocía, ni sabía como manifestarla o controlarla ? así suponemos, se encuentran las leyes de la genética, esperando que el hombre avance lo suficiente para ir las descubriendo, interpretando, fijando e integrando.

Probablemente los primeros seres humanos, apreciaron aspectos relacionados con la herencia, y que actualmente no tomamos en cuenta, porque son de observación común ; es seguro que nunca, ni siquiera en los albores de la naturaleza, se dio el caso de que nacieran leones como hijos de perro, ni peces como hijos de águila.

Gracias a los procesos hereditarios modificados por el medio ambiente, a través de mutaciones que condicionan la evolución biológica, podemos apreciar, a nuestro derredor una extraordinaria y rica variedad de seres vivos y dentro de este un grupo que constituye las especies.

La genética humana es considerada como una ciencia que se ocupa del estudio de síndromes morfológicos excepcionales, olvidándose de que ésta es una rama básica de la Biología que -

se ocupa del estudio de los factores hereditarios normales y patológicos, también se ocupa del consejo y asesoramiento genético que se hace necesario cada día más.

Así encontramos la genética de poblaciones, que nos permite determinar la frecuencia con que dentro de los árboles genealógicos familiares y de poblaciones, se acumulan los defectos genéticos, dándonos el índice de mutaciones.

La genética cromosómica o citogenética, es donde se estudian los cariotipos o aberraciones cromosómicas. Por último la genética bioquímica es la encargada del estudio de los defectos moleculares y enzimáticos.

Al ver un labio leporino, u otro tipo de alteración en una persona, nos preguntamos el ¿ por qué ? , ¿ qué fue lo que lo provocó ?

Sin embargo, existen síndromes que provocan tales defectos en los cuales el material cromosómico de tales personas se encuentra alterado permanentemente, presentando una perspectiva de vida de solo días o meses, y por esta razón hacemos hincapié en que el estudiante de Odontología se interese en el significado genético de algún trastorno en particular, y que no permanezca ajeno al avance de la ciencia médica en general.

Claudia Chávez Coello.

BOSQUEJO HISTORICO

El interés del hombre y su conocimiento sobre la herencia, aún en forma elemental, datan de la más remota antigüedad.

Se han descubierto algunos escritos cuneiformes babilónicos de hace más de 6,000 años, que se piensan son árboles genealógicos del caballo.

Entre los griegos sobresalen las observaciones de Hipócrates y Aristóteles. El pensamiento griego, mantuvo el concepto de influencia del medio ambiente sobre la transmisión hereditaria.

A raíz de la construcción del microscopio óptico por Anton von Leenwenhoek, quién observó los espermatozoides humanos a través de los siglos XVII y XVIII; aparece entonces, la primera teoría de que ni el espermatozoide, ni el óvulo contienen un embrión preformado, sino una sustancia capaz de formarlo después de la fertilización.

El descubrimiento del huevo humano por Van Bear en 1828 - y los adelantos en la microscopía, corroboraron en el siglo XIX la teoría de la epigénesis que concuerda esencialmente con todos los conceptos modernos de la reproducción y los mecanismos de transmisión hereditaria.

La influencia del medio ambiente sobre los caracteres hereditarios ya había sido sugerida por los filósofos griegos, sin embargo, no fué sino hasta el siglo XVIII, cuando el científico francés Jean Baptiste Lamarck (1744-1829) formuló la teoría sobre los caracteres hereditarios que pretendían ser adquiridos del medio ambiente, esta teoría tuvo gran aceptación hasta hace algunos años, ya que era apoyada por algunos biólogos modernos tales como Lisenko en Rusia. Simultánea -

mente, el estudio de los fósiles había llegado a ser objeto de investigación, proporcionando al fin una demostración fundamental de las teorías evolucionistas

Charles Darwin (1859), publicó su libro sobre el origen de las especies y sus ideas sobre la evolución, resultado de 25 años de estudios y experimentos.

Gregorio Hohann Mendel (1822-1884) durante los años de 1854-56, comenzó su famosa serie planada de investigaciones respecto a la herencia de los híbridos vegetales que dió a luz en el año de 1865 ante la Sociedad Naturista de Brunn. Este trabajo le valió al autor el nombre de "Padre de la genética moderna", y las conclusiones de su obra han sido denominadas las "Leyes de la Herencia", que imperan hasta nuestros días.

En 1901, Mc. Clung y Sutton planearon la primera hipótesis de la existencia de una relación entre un caracter dado y un cromosoma determinado, al postular la relación de los cromosomas X con la determinación del sexo.

Durante los años de 1902 y 1903, Sutton y Boveri, dan la teoría cromosómica de la herencia, como resultado de sus observaciones microscópicas sobre la división celular.

La base física de la ley mendeliana puede ser constituida por la probabilidad de la asociación de los cromosomas maternos y paternos en pares y la separación subsiguiente durante la división reductora, mostrando de esta manera toda la relación de los cromosomas con la segregación y el emparejamiento independiente.

Morgan en el año de 1901 pudo demostrar la herencia ligada al sexo.

A ello siguió la demostración de que los genes se hallaban contenidos en los cromosomas en una disposición determinada y

lineal, que también es conocida con el nombre de Teoría cromosómica de la herencia.

En 1912, Morgan y Cattell encontraron que los genes, aun - que ligados dentro del cromosoma completo, podían volverse a combinar, como resultado de un cambio de segmentos cromosómicos durante la meiosis.

Un adelanto significativo en la genética fué la producción de mutaciones por Muller (1922-1941). Con esto se formuló el concepto gene-enzima.

Painter en 1923, afirmó que el número correcto de cromosomas eran 48, lo cual fué aceptado hasta 1956, y en este mismo año, empleando cultivos tisulares de pulmones fetales, los suecos Tjio y Levans demostraron que el número verdadero de cromosomas son 46.

En 1925, Sturtevant demostró la posibilidad de un cambio en el efecto fenotípico de uno o más genes, debido a un cambio en la posición de un gen respecto de los otros genes, que podría resultar de un cruzamiento de salto o de una alteración estructural cromosómica, es decir mutaciones cromosómicas.

Las mutaciones fueron estudiadas principalmente por H.J. Muller, y así como resultado en 1927 su demostración de la acción mutagénica de los rayos X.

Con el modelo de la doble hélice de Watson y Crick, se aclararon los mecanismos en los que se fundaba la autoduplicación y la disociación del DNA y la transferencia al citoplasma a través del RNA. De este, se abrieron perspectivas revolucionarias al hombre para la interpretación y posibles futuras correcciones del código genético.

En 1959, Lejeune, Gautier y Turpin descubrieron por primera vez una enfermedad en el hombre como producto de una aberración cromosómica: El mongolismo, en el cual existen 47 cromosomas, trisomía que recibe el nombre de Síndrome de Down.

En 1906, Edwards, descubre otra enfermedad en el hombre, que es también una aberración cromosómica; en ésta el par número 18 está triplicado. Esta alteración recibe el nombre de su descubridor.

La más joven de las ciencias, que es la genética, le ha bastado poco más de medio siglo para producir una revolución verdadera en el reino de la Biología.

Se han descifrado no solo mecanismos de herencia, sino el mensaje genético, naturaleza y función del gene.

Es posible que esto haga que el hombre viva más y mejor, pero introducirá ciertamente dimensiones biológicas y médicas totalmente nuevas, aunque ambas tengan que volver a ser estudiadas en sus fundamentos, medios y fines, según los cuales viven y actúan ahora.

CAPITULO I

INTRODUCCION A LA GENETICA

TEMA I : EL COMPLEJO CELULAR

"La célula es el principal componente de todo lo viviente, vida organizada capaz de existir independientemente del medio, substituyendo su propia substancia a medida que resulte necesario, gracias a la síntesis de componentes nuevos partiendo de los elementos nutritivos absorbidos del medio ambiente, y que está constituido por :

MEMBRANA CELULAR. Parte funcional, viva, de la célula - a través de la cual entran elementos nutritivos y salen productos de desecho, y está formada por :

CITOPLASMA. El contenido y el tamaño del citoplasma es - constante en una misma célula.

Se pueden reconocer en él, organelos diferentes, a los - cuales corresponde alguna función especial y que son ; retículo endoplásmico, aparato de Golgi, lisosomas, mitocondrias ribosomas, centriolos, túbulos, fibrillas.

El citoplasma puede observarse muy grande, como en el caso del óvulo, o puede ser muy pequeño como en el caso de - los linfocitos.

Las actividades que ocurren en el citoplasma son semejantes a las que ocurren en una línea de fabricación, o sea efectuando actividades diversas que son necesarias para lograr un producto completo al término de una cadena.

MITOCONDRIAS. Las mitocondrias llevan a cabo en su interior numerosos procesos metabólicos donde, se obtiene energía que es almacenada. Esta energía la conocemos con el nombre - de ATP ó adenosin-trifosfato. A estos procesos que se realizan, los conocemos con el nombre de ciclo de Krebs.

RETICULO ENDOPLASMICO. Constituido por membranas que en - forma de capas concéntricas de pasajes tubuliformes se abren

hacia la superficie de la membrana celular y hacia el interior del espacio entre las membranas de la envoltura nuclear (2).

Existen dos variedades de retículo endoplásmico :

- 1) Granular. 2) Agranular.

Las membranas del retículo granuloso típico se observa, - con grandes aumentos, incrustados de densas partículas que - son los ribosomas, contenidos por RNA.

El retículo endoplásmico tiene la función de ser el centro activo que da forma al mensaje genético.

RIOSOMAS. Constituidos en un 60% de RNA y 40% de proteínas (3). Su función más importante, cuando están libres, - es servir como lugares de síntesis de las proteínas necesarias para conservar la constitución enzimática.

APARATO DE GOLGI. Consta de una red irregular de conductos revestidos de membranas. No está dilucidada por completo su función en la actividad celular. Algunos citólogos - creen que el complejo de Golgi sirve de almacén temporal para algunas sustancias producidas en el retículo endoplásmico y además está involucrado en la secreción de la célula.

Este componente citoplasmático se observa en casi todas - las células, excepto en espermatozoides maduros y eritrocitos.

LISOSOMAS. Su acción se describe como aparato digestivo de la célula. Las enzimas contenidas en los lisosomas hidrolizan muchas sustancias, y dependiendo de estas sustancias - a hidrolizar, los lisosomas liberan nucleasas, glucosidasas, proteasas.

CENTRIÓLOS. Cuerpos cilíndricos formados por estructuras muy finas. Son 27 agrupados en nueve "trios".

La función del centriolo es muy importante dentro de la - división celular, puesto que él, precisamente se encarga de dirigir y llevar la reproducción celular, llamada mitosis.

FIBRILLAS.

NUCLEO : CEREBRO DE LA CELULA. Posiblemente esta sea la estructura más fascinante del complejo celular.

Todos los registros genéticos se hallan dentro del núcleo.

El núcleo de las células humanas posee alrededor de 40,000 genes que codifican otras tantas sustancias.

Lo que significa un hecho crucial para la evolución, es que la información genética la posee duplicada.

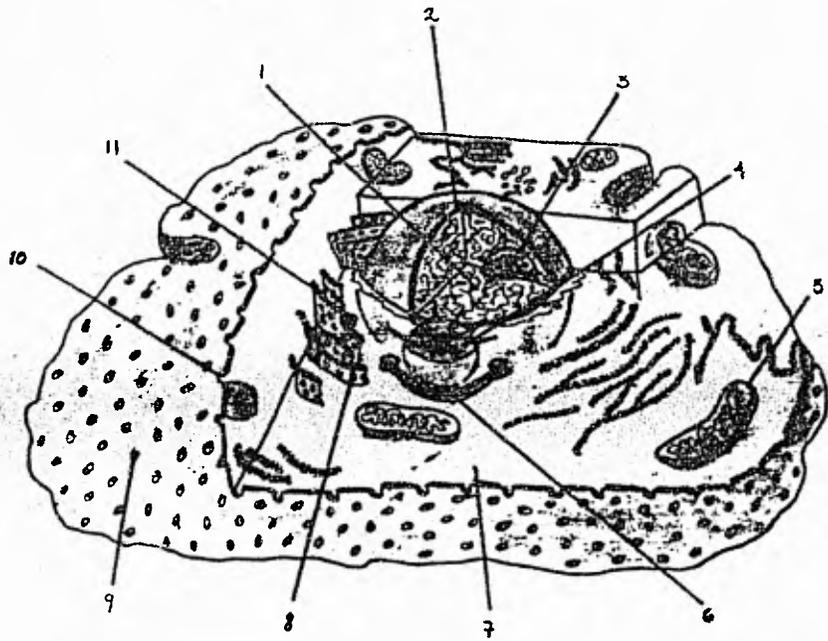
La información genética se encuentra dispuesta en tiras largas de ácido desoxirribonucleico (DNA), también contiene ácido ribonucleico (RNA) y gran cantidad de otras proteínas de las cuales la histona es la principal. El resto son proteínas conocidas como no-histonas. Al parecer ambas regulan la función genética, es decir, activan algunos genes mientras reprimen otros.

Todas las sustancias mencionadas anteriormente, conforman el grueso de la llamada cromatina.

CELULA. (Dib. 1 - Hoja 4).

- | | |
|--------------------------|----------------------|
| 1. Núcleo | 10. Membrana celular |
| 2. Membrana nuclear | 11. Lisosoma |
| 3. Nucleolo | |
| 4. Centrosoma | |
| 5. Mitocondrea | |
| 6. Aparato de Golgi | |
| 7. Citoplasma | |
| 8. Retículo endoplásmico | |
| 9. Poro | |

(Dib. 1).



CAPITULO II

TEMA II : PROPIEDADES Y NATURALEZA DE LOS GENES.

Casti todo el mundo sabe que los genes controlan la herencia de padres a hijos, pero la mayor parte de las personas - no se dan cuenta de que los mismos genes controlan la función diaria de las células y su reproducción. Los genes rigen la función de la célula, determinando cuales sustancias van a ser sintetizadas dentro de la misma, cuales estructuras, enzimas y compuestos químicos.

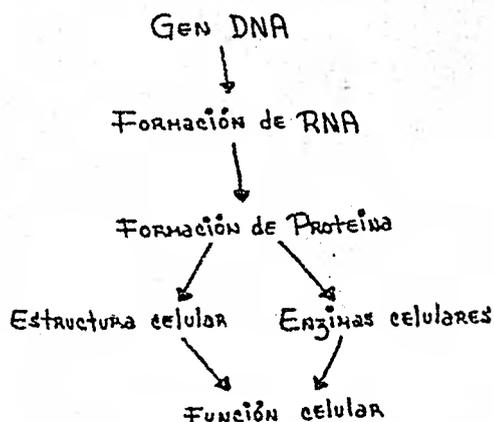
El gen, es un ácido nucléico denominado ácido desoxirribonucleico (DNA) que controla automáticamente la formación de otro ácido nucléico que es el ácido ribonucleico (RNA), este difunde a través de la célula y controla la formación de diferentes proteínas.

Aunque el número de genes de un núcleo de célula humana es desconocido, sabemos que los genes controlan la formación de todas las diferentes proteínas esenciales para las funciones de las diversas células.

Los genes tienen propiedades que pueden resumirse así :

1. Capacidad de dirigir la formación de enzimas y otras proteínas.
2. Capacidad de dirigir la formación de una réplica exacta de sí mismo.
3. Capacidad de mutar : sufrir alteraciones sin perder la capacidad de reproducirse.

(fig. A.). Esquema general de como los genes controlan las - funciones celulares.



REPLICA DEL DNA.

BLOQUES BÁSICOS DE CONSTRUCCIÓN DEL DNA.

Entre los compuestos químicos básicos que intervienen en la formación del DNA encontramos el ácido fosfórico, un azúcar llamado desoxirribosa y las cuatro bases nitrogenadas - que son :

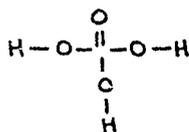
a) Dos purinas : Adenina y Guanina.

b) Dos pirimidinas : Timina y Citosina.

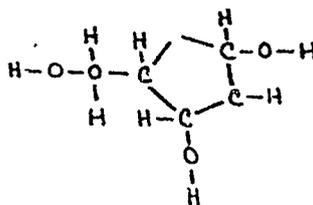
El fosfato y la desoxirribosa forman las dos ramas helicoidales del DNA, y las bases las conexiones entre éstas.

(fig. B.). Bloques básicos de construcción del DNA.

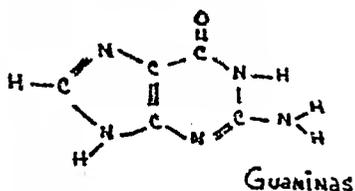
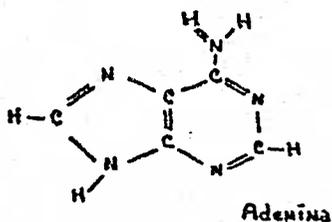
ACIDO FOSFORICO



DESOXIRRIBOSA

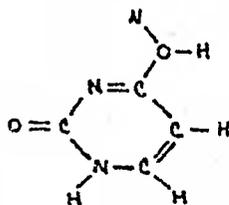
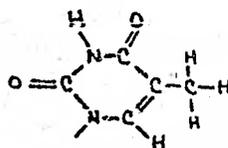


BASES



PURINAS

B₂



PIRIMIDINAS

NUCLEOTIDOS.

PRIMERA ETAPA DE FORMACION DEL DNA.

Es la combinación de una molécula de ácido fosfórico, una desoxirribosa y una de las cuatro bases para formar un nucleótido. De esta manera se forman cuatro nucleótidos separados uno para cada una de las cuatro bases (ácidos adenilico, timidilico, guanilico, citidilico). Estas bases forman pares y cada uno de estos puede unirse en forma laxa (por enlaces de hidrógeno). Proporcionando el medio por el cual se unirán las dos tiras de la hélice de DNA.

El nucleótido de uno de los pares se encuentra en una tira del DNA y el otro nucleótido de esta tira en posición correspondiente a la otra; hallándose éstos unidos por enlaces laxos irreversibles entre las bases de los nucleótidos.

ORGANIZACION DE NUCLEOTIDOS PARA FORMAR DNA.

Los nucleótidos se combinan de manera que el ácido fosfórico y la desoxirribosa alternen entre sí en las dos ramas, - y que estas se encuentran unidas por los pares correspondientes de bases. Ejemplo : CG, CG, GC, TA, CG, GC, TA, AT, AT. (y como ya se mencionó están unidas por puentes laxos de hidrógeno).

Debido a la unión laxa de estas dos tiras pueden separarse fácilmente, como lo hacen durante el curso de su función dentro de la célula.

Para ver el DNA con perspectiva física adecuada, basta tomar uno de los extremos y arrollarlo formando la hélice, observando diez pares en cada vuelta completa de esta hélice de la molécula de DNA.

REPRODUCCION DEL DNA. (REPLICA).

El DNA se reproduce varias horas antes de que tenga lugar - la mitosis, la duración de esta réplica es de una hora aproximadamente, funcionando el núcleo normalmente durante varias - horas antes de empezar bruscamente la mitosis.

El DNA se duplica una sola vez, dando como resultado dos duPLICADOS exactos de este, los cuales se vuelven respectivamente el DNA de las células hijas, resultantes de la mitosis.

ACONTECIMIENTOS QUIMICOS Y FISICOS DEL DNA.

1. Las dos tiras del DNA se separan por los puentes laxos de - hidrógeno.
2. Cada una de las tiras se combina con nucleótidos de desoxirribosa de los cuatro tipos descritos antes como bloques bási-

cos de construcción del DNA.

Cada una de las bases atrae un nucleótido con la base complementaria. En esta forma disponiéndose seriadamente uno al lado del otro los nucleótidos adecuados.

3. Los mecanismos enzimáticos proporcionan la energía, logrando la polimerización de los nucleótidos hasta formarse la nueva tira de DNA.

SINTESIS DE PROTEINAS Y EL CODIGO GENETICO.

Los genes dispuestos en una línea secuencial dentro del cromosoma, y que son los determinantes de la herencia, ya que encierran la información necesaria para la perpetuación de la especie.

El postulado de Garrod acerca del gen como precursor de la enzima, y se enuncia "gene-enzima", se ha visto modificada en virtud de haberse demostrado que en la síntesis de una enzima intervienen dos o más genes ubicados, inclusive en cromosomas distintos. Por lo mismo, es más lógico enunciarlo como "gene-polipéptido".

La transcripción de la información contenido dentro del gen, se realiza mediante la molécula de RNA, que se halla formada por un solo cordón, que es muy semejante a uno de los que contiene el DNA.

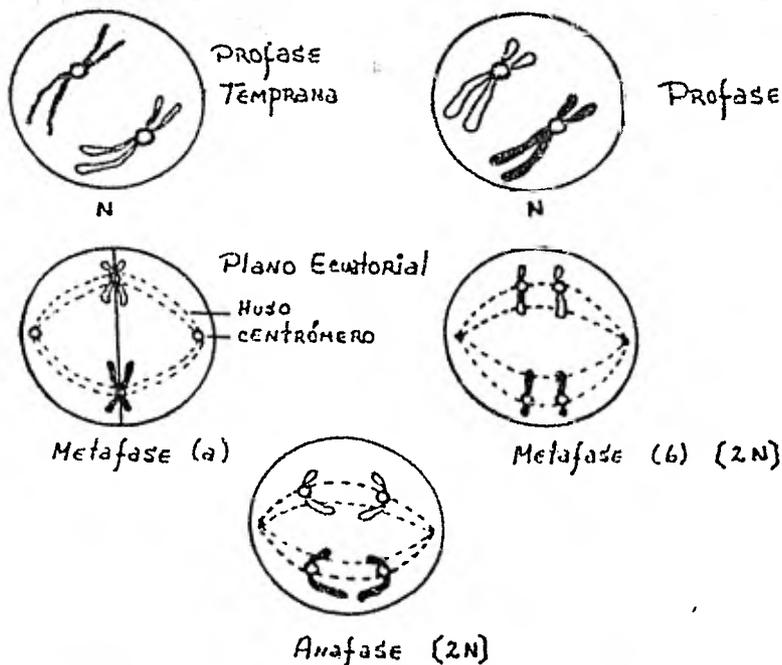
La transcripción depende del RNA-polimerasa, complicada molécula que en una de sus partes, reconoce el triplete específico del DNA que marca el inicio de un gen. La polimerasa "lee" el gene DNA, en tanto que forma una molécula complementaria de RNA. Cuando la polimerasa alcanza un codón terminal, -

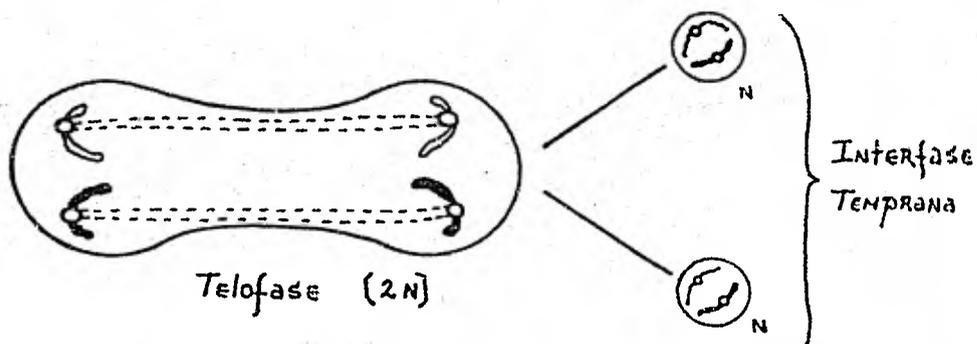
se detiene la lectura de la molécula completa del RNA nuevo - y es liberada.

TEMA III : FORMAS DE REPRODUCCION CELULAR. MITOSIS.

MITOSIS. "Es una forma de reproducción privativa de células somáticas corporales, células que no tienen "trascendencia" en un nuevo individuo, sino que recuperan las que van perdiendo o bien se hacen más cuando el individuo se forma".

En este tipo de reproducción, la mitótica, se incluyen 4 fases consecutivas : Profase, Metafase, Anafase y Telofase. (Pl. 2).





Cuando comienza este proceso, suele ser continuo: cada etapa pasa insensiblemente a la siguiente.

PROFASE. Es la etapa temprana de la mitosis, acontecen, - en la célula cuatro eventos importantes:

- 1) Manifestación visible de los cromosomas.
- 2) Separación de los fragmentos centriolares, de tal manera, que quedan uno frente de otro.
- 3) La membrana nuclear se disuelve.
- 4) Formación del huso acromático.

ANAFASE. Caracterizada por dos acontecimientos:

- 1) Los centromeros de los cromosomas se dividen de manera que las cromátides de cada cromosoma quedan totalmente separadas. Esto se explica más claramente si nos imaginamos la letra X y se rompe de arriba a abajo por la mitad, de un lado queda un segmento , y del lado contrario queda .

Como consecuencia de este rompimiento longitudinal de los centromeros, un cromátide es jalado hacia un lado por tubitos del huso acromático, el otro pedazo es jalado hacia el lado contrario, también por una fibra del huso.

Al final de la Anafase y el comienzo de la Telofase, se desarrolla una constricción en la parte media de la célula alargada. Esta constricción se denomina "surco de segmentación" y que se va haciendo más profundo y finalmente, la célula se

divide y da como resultado dos células hijas idénticas a la célula que les dio origen.

Uno de los eventos que parece cerrar definitivamente a la mitosis corresponde al centriolo, hay indicios de que este se dividió y queda listo para la futura (si es que hay), división mitótica.

MEIOSIS. Es una forma especializada de división celular - que se observa en la formación de los espermatozoides y óvulos haploides, cada uno de los cuales posee 23 cromosomas. Consta de :

MEIOSIS I. A) Profase

Leptoteno
Cigoteno
Paquiteno
Diploteno
Diacinesis

B) Metafase
C) Anafase
D) Telofase

MEIOSIS II. A) Profase
B) Metafase
C) Anafase
D) Telofase

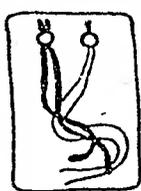
MEIOSIS I. (Dib. 3).

MEIOSIS

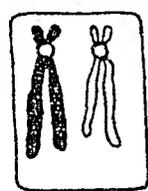
Profase I



LEPTOTENO



ZIGOTENO



PAQUITENO

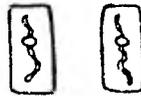
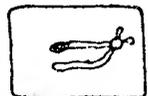
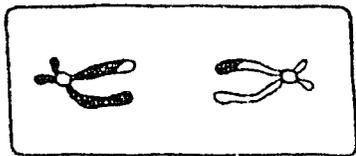


DIPLOTENO



DIACINESIS

Profase II



PROFASE. Leptoteno. Caracterizado por la aparición de los cromosomas en forma de delgados filamentos. Estos filamentos se observan, todavía como únicos elementos individualizados, aún cuando el DNA se ha duplicado antes de esta etapa. La membrana nuclear desaparece y los centriolos se encuentran ya uno frente a otro y comienzan a proyectar las fibras del huso.

Cigoteno. Caracterizado por el apareamiento de los cromosomas homólogos, y se asocian punto por punto formando de esta manera cromosomas bivalentes. Este apareamiento no ocurre en la mitosis.

Paquiteno. Los cromosomas homólogos se fusionan íntimamente y se ponen en contacto estrecho todos los segmentos, y cada cromosoma aparece formado, en este momento dos cromátidas por lo que cada bivalente está constituido por 4 filamentos. Durante esta etapa sucede lo referente al entrecruzamiento de los genes. En la especie humana se calcula que aproximadamente se producen 50 entrecruzamientos entre los 23 pares de cromosomas. A esto también se le conoce con el nombre de "crossing-over".

Diploteno. Los cromosomas se separan del entrecruzamiento hecho por los segmentos homólogos, sin embargo, permanecen unidos por los sitios marcados en el intercambio de genes y este sitio recibe el nombre de "quiasmas".

Diacinesis. Etapa final de la profase. Caracterizada por un enrollamiento más compacto de los cromosomas.

METAFASE I. Al igual que en la mitosis, en esta etapa los cromosomas se disponen en el llamado plano ecuatorial. Los centriolos han emitido sus fibras y estas se adhieren al centrómero de los cromosomas que están a su vez unidos por quiasmas.

ANAFASE I. Los cromosomas se rompen por sus quiasmas, no por sus centrómeros.

TELOFASE I. Es tan breve que la segunda profase se inicia casi inmediatamente, ya que no hay reproducción de cromosomas. Estos son jalados por las fibras del huso acromático hacia los polos de la célula.

En este momento un miembro de un par de cromosomas homólogos es llevado a uno y otro polo opuesto. Los 46 cromosomas se reparten en dos células hijas de 23 cromosomas cada una.

PROFASE II. Presupone la desaparición de la membrana nuclear, emigración centriolar y la condensación de cromosomas que se vuelven a mostrar como filamentos largos que ya no existen por pares, sino simples, aunque cada uno de ellos está duplicado.

METAFASE II. Las células, óvulos y espermatozoides trabajan con 23 cromosomas cada uno y juntan sus cromosomas en el plano ecuatorial y, ahora si en la división que ocurre en la anafase, existe el rompimiento por los centromeros y en forma longitudinal.

TELOFASE II. Análoga a la mitosis.

De esta forma es como ocurre la meiosis. Recordaremos que en la Meiosis II, en el caso del óvulo solo se lleva a cabo - si éste fué fecundado.

En resumen, dos hechos importantes se llevan a cabo en el curso de la meiosis. En primer lugar la separación de los pares de cromosomas en el curso de la primer división se efectúa absolutamente al azar en tal forma que a cada polo irán tanto cromosomas maternos como paternos. En segundo lugar - los intercambios que se producen entre segmentos de cromosomas maternos y paternos ocasionan la mezcla de patrimonios hereditarios.

Ambos eventos son la causa de la variabilidad del individuo. En las recién nacidas, la meiosis progresa hasta la diacinesis, deteniéndose en esa fase en el momento de la madura-

ción ovular post-puberal, mientras que en el sexo masculino la meiosis se inicia en la pubertad.

TEMA I : VARIACIONES EN LA EXPRESION DE LOS GENES.

Un rasgo o característica morfológica, funcional o patológica puede transmitirse de una generación a otra siguiendo - diferentes patrones enunciados en las leyes de Mendel. Nos referimos solo a aquéllas características cuyas manifestaciones están controladas por la presencia de un par de genes.

Sabemos que los genes se encuentran en los cromosomas ocupando un sitio determinado llamado "locus", y que al existir cromosomas homólogos los genes contenidos en ellos, o cuando menos sus lugares deben de existir por pares. Los locus que ocupan los genes se agrupan entonces por pares llamados alelos. De ahí, que cuando un genotipo tiene alelos distintos se dice que es heterocigoto, y cuando dos genes alelos son iguales se dice que son homocigotos.

Por otra parte, cuando los genes se expresan en el fenotipo y no permiten que el alelo se exprese se dice que el gene es Dominante, y si para expresarse requiere la presencia del gene en "doble dosis" se dice que el gen es Recesivo.

Un gene anormal está sujeto a diversos factores de índole ambiental que influyen en la forma en que dicho gen puede tener diferentes grados de manifestación. A esta diferencia - de grados se le llama "expresividad", y entre más visible - sea el efecto de dicho gene, se dice que es mayor la expresividad que tiene.

Otro término en la forma de manifestación de los genes es la llamada "penetrancia", es un concepto de todo o nada de sí o no.

Concluyendo este tema, no debemos olvidar que la variación en la expresión de los genes, tiene un papel muy importante - en el medio ambiente y en sus variaciones, lo que condicionan a un mismo gen sea manifestado diferentemente en los personas de una misma familia.

ARBOLES GENEALOGICOS Y LOS RASGOS HEREDITARIOS.

La investigación de una enfermedad en una familia, se basa principalmente en el llamado árbol genealógico. Este nos permite deducir el patrón de herencia que sigue una enfermedad - e inmediatamente se puede sentar un antecedente que permita - dar un consejo genético.

Conviene interrogar al paciente, en primer lugar sobre el número de hermanos que tiene, obtenida esta cifra preguntaremos el número que él mismo ocupa. Ordinariamente, se colocan en orden decreciente de edades. Posteriormente preguntaremos por los padres y abuelos en línea directa. Si el rasgo hereditario es manifiesto en alguno de los padres, deberá indagarse entre los tíos, etc. También es importante conocer la consanguinidad, la cual en nuestro medio, los pacientes no la saben así el árbol genealógico se "detiene", aunque es muy útil preguntar si se conoce la salud o enfermedad de los tíos, abuelos, etc.

TEMA II. TIPOS DE HERENCIA.

En la práctica médica, la importancia primordial de la genética radica en su papel en la etiología de sus diversos defectos. De hecho, todos los caracteres son resultado de la acción combinada de factores genéticos y ambientales, pero - que es conveniente distinguir de :

- a) Trastornos en los cuales son de importancia los defectos en la información genética.
- b) Aquellos en que sus factores aleat6ricos ambientales son los principales responsables.
- c) Aquellos otros en que cabe inculpar una combinación de la constitución genética y del ambiente.

En términos generales los trastornos genéticos son principalmente de tres tipos : 1.- Defectos de genes únicos.

2.- Trastornos cromosómicos.

3.- Rasgos multifactoriales.

De aquí partiremos para observar los diferentes tipos de herencias, consideradas como las vías importantes.

DOMINANTE

HERENCIA AUTOSOMICA (comprende todos los genes que viajan en los cromosomas autosómicos.)

RECESIVA

DOMINANTE

HERENCIA LIGADA AL SEXO (comprende todos los genes que viajan en los cromosomas X ó Y).

RECESIVA

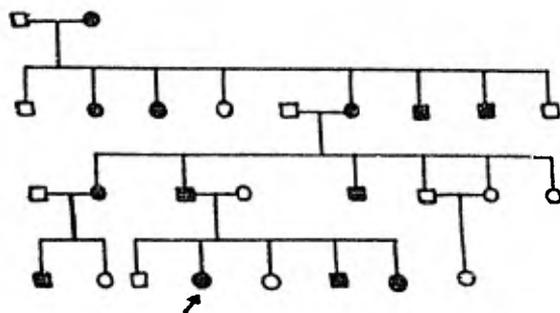
Además existen otros cuatro tipos de herencia :

1. La intermedia y la condominancia. Herencia determinada no por un par de genes, sino por muchos, como la estatura y la inteligencia. Esta última recibe el nombre de herencia multifactorial.

A) **HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE.** Unico caso de herencia que se trasmite de padres a hijos en línea directa, se acepta que los individuos con este tipo de herencia son heterocigotos para el gene en cuestión.

El criterio para interpretarla de acuerdo al análisis de los árboles genealógicos son :

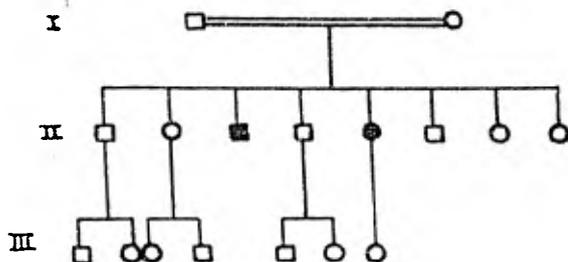
1. El caracter aparece en todas las generaciones, sin pasar por alto ninguna de ellas. Aunque pueden encontrarse las llamadas "formas frustradas" en donde la enfermedad parece saltar a alguna generación.
2. Generalmente, a menos que se trate de una mutación fresca (de novo) uno de los progenitores de un paciente afectado, también se encuentra afectado.
3. En promedio, cada hijo independientemente de su sexo, presenta la alteración casada con un no afectado, tiene el 50% de probabilidad de padecer la enfermedad.
4. Con frecuencia la transmisión es vertical y horizontal.
5. En general una enfermedad autosómica dominante es benigna y puede ser compatible con la vida. Ej. Dentinogénesis Imperfecta. (Dib. 4).



□ MASCULINO SANO
○ FEMENINO SANO
■ MASCULINO ENFERMO
● FEMENINO ENFERMO

B) **HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA.** En el carácter transmitido bajo esta forma de herencia, el individuo afectado está bajo la forma homocigótica, es decir, un carácter transmitido como autosómico recesivo de ambos progenitores, lleva un gene anormal en doble dosis. Para interpretarla se utilizan - los siguientes criterios :

1. Generalmente ambos padres de un sujeto afectado, son sanos pero pueden ser consanguíneos.
2. En promedio, independientemente del sexo, cada hijo tiene el 25% de posibilidades de padecer la enfermedad.
3. Los rasgos típicos del carácter solo se manifiestan en los hermanos, la transmisión es únicamente horizontal.
4. En general, las enfermedades autosómicas recesivas son de serio pronóstico, afectan gravemente la vida de los individuos, muchas veces se interrumpe en los primeros años.
5. Una persona afectada, si llega a reproducirse, el defecto no se transmite en cuestión a menos que su pareja sea heterocigota. Un ejemplo de este tipo de herencia es el Enanismo - Hipofisiario. (Dib. 5).



C) **HERENCIA POLIGENICA O MULTIFACTORIAL.** Este tipo de herencia presenta algunas dificultades para su comprensión, muchos genes contribuyen para crear una característica como lo es la estatura. La herencia poligénica tiene una gran influencia del medio ambiente, es decir, un individuo hijo de padres altos, criado en un medio pobre nutricional, seguramente no alcanzará la talla de sus padres. Igualmente ocurre con la inteligencia.

D) **CODOMINANCIA Y HERENCIA INTERMEDIA.** Cuando dos alelos de un par de cromosomas se manifiestan por igual en un individuo heterocigoto, se habla de codominancia. Los sistemas de grupos sanguíneos ofrecen ejemplos de codominancia. Así una persona del grupo sanguíneo AB posee ambos antígenos A y B por lo tanto, los genes alelos son por consiguiente codominantes.

Se dice que los genes alelos presentan herencia intermedia si el heterocigoto es diferente de los homocigotos de que procede. En la anemia drepanocítica, los heterocigotos, respecto al alelo normal, no sufren la anemia grave, tal como ocurre en los homocigotos.

E) **HERENCIA LIGADA AL SEXO.** Uno de los problemas a que actualmente se enfrenta la genética es descubrir los portadores heterocigotos aparentemente normales de estos trastornos metabólicos.

El locus de un gen puede estar en los cromosomas X ó Y, y por lo tanto está ligado al sexo.

De los muchos cuadros posibles de transmisión ligada al sexo en el ser humano, sólo uno está plenamente comprobado: es el gen recesivo clásico situado únicamente en el cromosoma X.

Son ejemplos de transmisión ligada al sexo los siguientes: - hemofilia, específicamente de antiglobulina hemofílica y antecodente tromboplástico del plasma (AHG y PTC), ceguera para los colores verde y rojo (daltonismo) y distrofia muscular -

pseudohipertrófica.

Dado que la tendencia es recesiva, la mujer presentaría - expresión de estas anomalías solo si fuese homocigoto para - la enfermedad. Por otra parte ya que los varones pueden recibir el gen recesivo del cromosoma X de la madre y carecen del alelo normal en el cromosoma Y, la enfermedad se manifiesta en todos los varones. Por ello, estas enfermedades se - transmiten de la mujer al varón, pero a menos que la mujer sea homocigota, no presentará enfermedad clínica.

Es posible que ocurra transmisión de enfermedades por el - cromosoma Y, pero ello no se ha comprobado netamente.

CAPITULO III

ABERRACIONES DE LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS

La citogenética es la ciencia que se ocupa del estudio de los cromosomas y que constituye un capítulo importante dentro de la genética. En esta ciencia se encuentra clasificada la Trisomía 18.

La mayoría de los conocimientos sobre aberraciones estructurales humanas procede de investigaciones llevadas a cabo en animales, especialmente en la mosca de la fruta y en los vegetales.

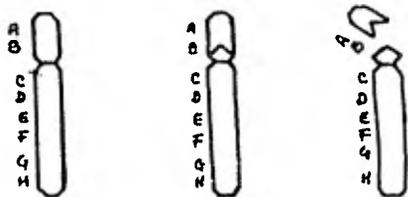
La ruptura de los cromosomas se verifica normalmente con una frecuencia baja, pero también pueden ser inducidas por una gran variedad de agentes clastógenos, radiación ionizante, algunas enfermedades virales y productos químicos.

El tipo de ruptura que se presenta puede ser estable; es decir capaz de salir inmodificada de la división celular.

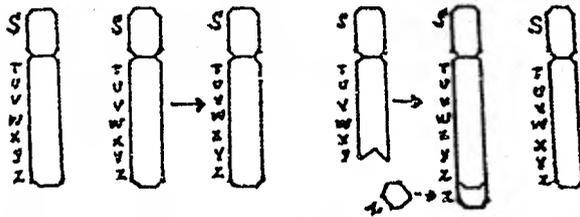
Perteneciendo al grupo de las aberraciones estables encontramos la deleción, duplicación, inversión, translocación e inserción. Los tipos inestables no superan la división normal celular; y se presentan: dicéntricas, acéntricas y anillos.

1. Deleción o Supresión. Se entiende como la simple pérdida del material cromosómico. (Dib. 6).

2. Duplicación. Es la presencia de un fragmento adicional de cromosoma que en general, es originado por un entrecruzamiento desigual. (Dib. 7).



dib. 6

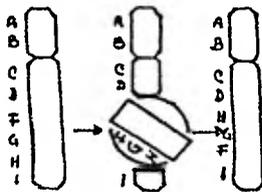


dib. 7

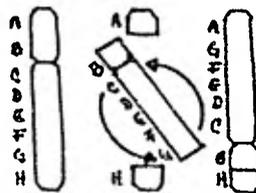
3. *Inversión.* Implica la fragmentación de un cromosoma por dos rupturas seguidas, seguidas de reconstrucción con inversión del fragmento cromosómico. (Dib. 8).

4. *Translocación.* Es la transferencia de parte de un cromosoma homólogo con otro cromosoma homólogo. Este proceso requiere de la ruptura de ambos cromosomas con reparación, según sea una distribución anormal. A menudo, pero no siempre la translocación es recíproca.

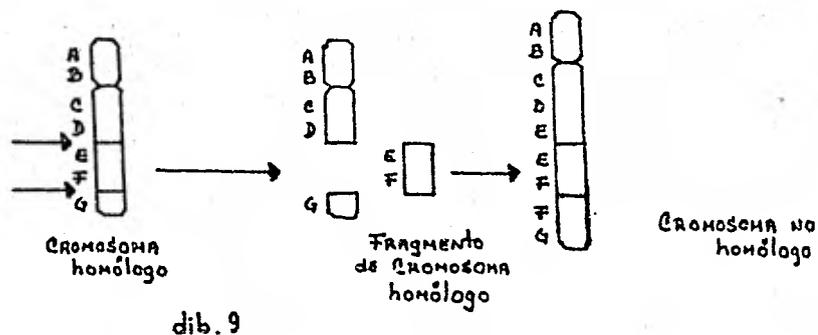
5. *Inserción.* Se trata de un tipo de translocación, en que parte rota del cromosoma, se inserta en un cromosoma no homólogo. (Dib. 9).



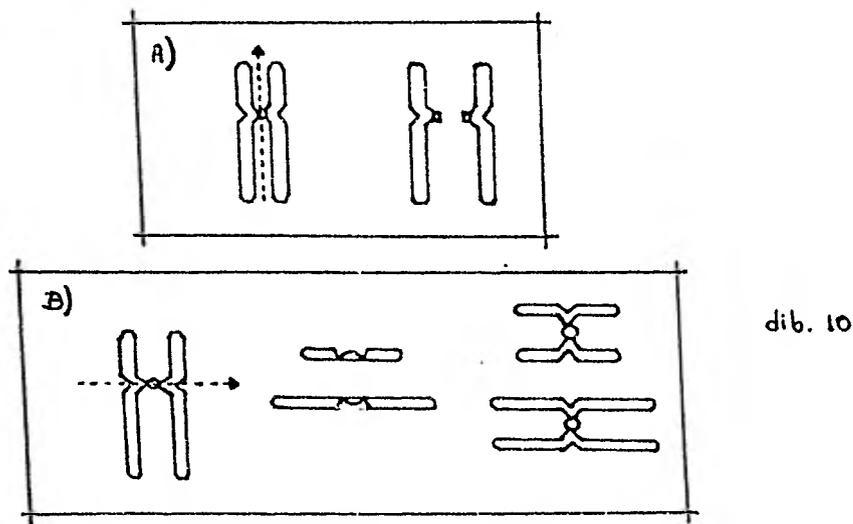
dib. 8a



dib. 8b



6. *Isocromosoma.* El centrómero de un cromosoma puede dividirse en el transcurso de la mitosis en dirección perpendicular a su eje longitudinal, en lugar de hacerlo paralelamente al cromosoma. Si este error de la división ocurre en el centrómero submediano, el cromosoma en lugar de producir dos mitades idénticas, da lugar a la formación de dos cromosomas, uno largo y otro corto, ambos con centrómeros metacéntricos. (Dib. 10).



7. Mixoploidias. (Mosaico de cromosomas). Si no hay disyunción durante la gametogénesis y el gameto con el número heteroploide de cromosomas es fertilizado, todas las células del embrión tendrán el mismo número de cromosomas. No obstante, si la falta de disyunción se verifica durante la división celular inicial de separación del cigoto, el niño puede poseer dos o más linajes de células con número cromosómico distintos.

Las proporciones en el paciente, en el momento de la investigación pueden ser totalmente distintas de las que existieron durante el período crítico de diferenciación y desarrollo en el primer trimestre de la vida prenatal.

Las causas de las aberraciones de los cromosomas pueden ser: Edad de la madre. (Factor muy importante). En los casos de síndrome de Down, pero su significación es menor en otras trisomías.

Se desconoce la causa que establece esta correlación entre la edad avanzada de la madre y el fenómeno de la No-disyunción.

La edad del padre no ejerce ningún efecto sobre la No-disyunción.

Es probable la existencia, en los seres humanos, de genes predisponentes a la No-disyunción, ya que se han encontrado genes que alteran la meiosis.

No han publicado casos de pacientes trisómicos para dos diferentes cromosomas a la vez, y árboles genéticos con grupos aneuploides del mismo o de tipo diferente.

Las enfermedades autoinmunes, parecen desempeñar también - cierto papel en la ontogénesis de la No-disyunción, dada la correlación observada en ciertas familias.

CAPITULO IV

TEMA I : DATOS GENERALES.

Desde 1959 se sabe que algunas anomalías cromosómicas están asociadas con síndromes clínicos cuya etiología ha sido un enigma.

Se ha calculado que alrededor del 3.5 al 4% de los embarazos humanos dan lugar a un producto portador de algún cambio cromosómico capaz de provocar un desarrollo anormal.

El 90% de estos productos anormales son abortados espontáneamente. Por otra parte, se considera que la mitad de estos productos, con malformaciones congénitas severas son compatibles con la vida intrauterina que tienen algunas anomalías de autosomas. Cuando más precoz es la perturbación del desarrollo, mayor es su repercusión en la formación del organismo, correspondiendo las malformaciones más importantes a los tres primeros meses de gestación.

La mayoría de las deformidades obedece a alteraciones del desarrollo embrionario, pero otras son causadas por factores externos que influyen sobre el mismo antes del nacimiento.

Muchos autores son partidarios de no considerar como verdaderas deformidades las causas externas del desarrollo embrionario, pero en realidad resulta muy difícil determinar en cada caso la causa exacta de la alteración morfológica. En la mayoría de los casos, no se puede conocer la causa interna de estas deformidades, ya que llegan a producirse modificaciones fisicoquímicas que actúan en los primeros momentos del desarrollo, causando efectos muy complicados.

De lo anterior, podemos deducir, que los procesos naturales que determinan la aparición de malformaciones son, en su gran mayoría de etiología desconocida o no determinada.

Dentro de las anomalías más comunes en el número de autosomas son las trisomías y de éstas se han identificado claramente tres síndromes, cada uno de ellos causado por autosómas específicos: Trisomía 21 ó Síndrome de Down.

Trisomía 13 ó Síndrome de Patau.

Trisomía 18 ó Síndrome de Edwards. (Ver - tabla 1.).

Existen 22 pares de autosomas en el hombre, y por lo tanto es notable que existan 22 síndromes de autosomas trisómicos, - algunos sin embargo, incompatibles con la vida intrauterina.

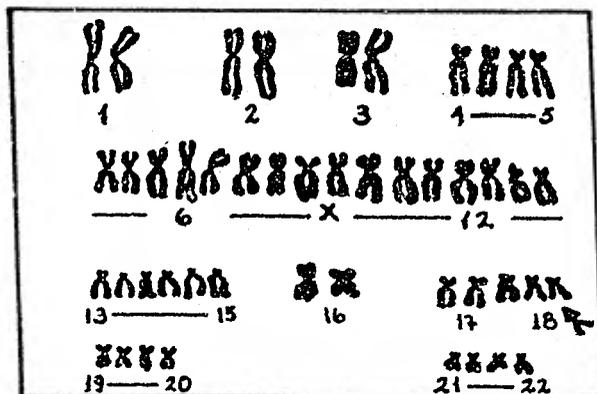
TABLA 1. ANORMALIDADES DE LOS AUTOSOMAS EN CASOS-INDICE.

TIPO	No. DE CASOS	%
Trisomía 21	515	85.3
Trisomía 18	27	4.5
Delección simple y anillos	23	4.0
Extra no identificado	12	1.9
Trisomía 13	8	1.3
Otras translocaciones familiares	7	1.1
Otras translocaciones de novo	5	0.8
Trisomía 22	3	0.5
Otras	4	-
TOTAL	604	100%

Datos tomados de la Sección de Genética de la División Biológica de la Reproducción de la Subjefatura de Investigación Científica del I.M.S.S. (Durante 10 años de investigación).

La trisomía del cromosoma 18 resulta ser una característica patrón del desorden genético. (Dib. 11).

Carlotipo que presenta trisomía del cromosoma 18.



La frecuencia se ha calculado en 1 por 4,500 nacidos vivos, pero su frecuencia aumenta con la edad de la madre. Tabla 2.

TABLA 2: EDAD DE LOS PADRES AL NACIMIENTO DEL NIÑO.

	Menos de 21 años	21-25	26-30	31-35
Madre	1	9	4	5
Padre	0	8	6	4
	36-40	41-50	más de 50	edad no confirmada.
Madre	<u>12</u>	9	0	1
Padre	7	<u>12</u>	1	3

Los meses de gestación del paciente trisómico, resulta ser mayor que los meses promedio normales que son 36. (Tabla 3).

Este síndrome provoca gran alteración en el desarrollo, y es fácilmente observable en su promedio de vida. Es muy bajo (Tabla 4). También su peso al nacer es bajo. (Tabla 5).

Sin embargo, se han observado algunos casos en que el paciente trisómico logra sobrevivir hasta 15 años, lo cual posiblemente se debe a que la aberración se presente en mosaico, es decir, cuando el autosóma presente líneas de células normales y otras anormales.

TABLA 3 : DURACION DE LOS MESES DE GESTACION.

SEMANAS	34-36	37-39	40	41	42	43	44
CASOS	3	2	<u>9</u>	4	4	3	2

TABLA 4 : PROMEDIO DE VIDA EN SEMANAS.

Menos de 1	De 1 a 4	De 8	De 12	De 16 a 24
4	4	7	6	<u>12</u>

TABLA 5 : PESO PROMEDIO AL NACER.

Kilos	Menos de 1.3	1.3-2.2	2.2-2.6	2.6-3.2
Casos	1	2	<u>18</u>	15

Kilos	3.2-3.6	más de 3.6
	1	4

TEMA II : CUADRO DE ANORMALIDADES PRESENTES EN LA TRISO-
KIA 18.

	Comunes en más del 50% de pacientes.	Menos comunes del 10% al 50% de pacientes.
GENERALES.	Sexo : Femenino 78%	Semanas de gestación : 40= 36%
	Edad al morir : 6 me- ses. 89%	Edad de la madre 36 a- ños. 70%
FLUIDO AM- NIOTICO.	Polihidraminos.	Arteria umbilical sim- ple.
PLACENTA.	Pequeña.	
CRECIMIENTO :		
FETAL.	Peso al nacer 2.2- 2.6 Kg	
POSNATAL.	Difícil de aumentar.	
SISTEMA NER- VIOSO CENTRAL.	Aparente deficiencia mental. Hipotonía.	
CRANEO.	Occipucio prominente.	Fontanelas muy anchas y/o suturas metópicas.
OREJAS Y OJOS. (FOT. 3)	Pabellones auricula- res de baja implanta- ción, usualmente mal formadas.	Ptosis de párpado con allegue interior ecti- cántico. Pliegue palpe- bral pequeña y opaci- dad corneal.
BOCA Y MANDI- BULA.	Micrognatia. Estrechez del arco na- latino.	Apertura oral pequeña. Labio y/o paladar hen- aido.

- MANOS.** Dedos flexionados ; el
(Fot. índice sobre el terce-
5 y 6). ro, meñique sobre el -
cuarto.
- PIES.** Gran dorsificación de
(Fot. los dedos.
7 y 8).
- TORAX.** Esternón corto.
(Fot. Pecho en quilla.
10).
- PELVIS.** Pelvis pequeña.
CADERA. Limitada abducción de
ANO. la cadera. Malposición del ano, -
en forma de embudo.
- GENITALES.** Masculino : testículos
sin descender.
Eunucoidismo. Femeninos ; clítoris
prominente, labios pe
queños.
- CARDIACO.** Defecto del septo ven-
tricular. Arteriosis pa
tente en conductos. Defecto auricular sep-
tal. Estenosis pulmo-
nar.
- RENAL.** Malformación. En forma de herradura,
unilateral, y/o doble
ureter.
- ABDOMINAL.** Divertículo de Meckel's.
Tejido heterotópico pan-
creático. Tumor pilórico. Mal -
rotación del colon. -
Hernia inguinal y/o -
umbilical.
- MUSCULO -**
DEL DIAFRAG
MA. Areas musculares dia-
fragmáticas hipoplási-
cas y/o aplásticas.

PIEL

Pérdida de los pliegues de la piel.

Presencia de pelo en la frente y en la espalda.

TEMA III : MANIFESTACIONES CLINICAS Y ANATOMOPATOLOGICAS

A) Cráneo. La sustancia ósea es una formación especial resultante de la actividad del tejido conjuntivo y sigue dependiendo del mismo toda la vida.

La sustancia osteoide es fundamental en el hueso sin calcificar. Al fijar el osteoide las sales cálcicas adquiere dureza, quedando de esta manera, el hueso calcificado. Una parte de los huesos se desarrolla directamente a expensas del tejido conjuntivo, entre los cuales encontramos los huesos del cráneo.

Cuando una sutura se cierra prematuramente, el contenido craneal, ya no puede extenderse al crecer en dirección perpendicular a esta sutura, estableciéndose en consecuencia un crecimiento compensador más intenso en dirección perpendicular a las suturas que han permanecido abiertas. De esta manera se desarrollan anomalías peculiares respecto a la forma del cráneo, entre las cuales destacan :

Dolicocefalia. Cierre precoz de la sutura sagital, provocando un alargamiento postero-anterior, por lo cual el occipucio es prominente. En la trisomía 18 este dato es importante para confirmar clínicamente el diagnóstico del mismo.

Sin embargo, también podemos encontrar leptocefalia, que es el cierre precoz de la sutura frontal y esfenoidal.

Paquicefalia. Sinostosis del frontal y los parietales.
(Pot. 1 y 2).

FOT. 1 y 2. Vista anterior y lateral que presenta un paciente trisómico 18, donde se observa el occipucio prominente.



B) OJOS Y OREJAS. Los datos encontrados son : implanta -
ción baja de los pabellones auriculares así como malformacioo
nes en las mismas. (Fot. 3).



C) BOCA Y MANDIBULA. Tienen gran importancia las fisuras, que se deben a la falta de fusión entre la apófisis maxilar - superior del primer arco braquial (apófisis palatina) y la apófisis ascendente, o entre el hueso intermaxilar y el tabique nasal.

Estas hendiduras afectan de diversas maneras a los labios (quelosquias), al maxilar (gnatosis), y al paladar duro y blando.

En la malformación llamada "boca de lobo" (fisura palatina), quedan abiertos todos los puntos de fusión uniéndose solamente en el centro ambos huesos intermaxilares. Si la fisura también afecta los labios estamos ante una queilosquatos--palatosquisis.

En la mayoría de estos casos las vías respiratorias no están debidamente separadas de las vías digestivas y por lo tanto los pacientes sufren trastornos de deglución, se atragan con facilidad y pueden morir a consecuencia de una neumonía por broncoaspiración.

En la fisura queilos-guatosquisis (labio-maxilar), existe la hendidura correspondiente en el labio y la falta de fusión de la apófisis del hueso intermaxilar con la apófisis palatina, mientras que el paladar está cerrado.

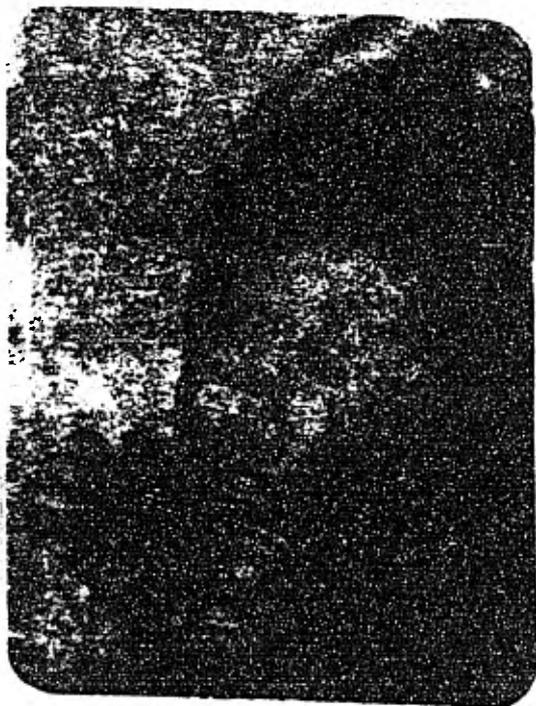
La fisura labial (queilosquisis) afecta únicamente a partes blandas y se presenta con mayor frecuencia a la izquierda correspondiendo al punto de fusión del hueso intermaxilar izquierdo con la placa palatina del mismo lado. El grado de fisura oscila entre un surco del borde del labio y los defectos profundos que llegan hasta el orificio de las fosas nasales. (Fot. 4).

Entre las formas fisurarias debemos contar también la hendidura oblicua de la cara, micrognatia y agnatia. Por lo cual los pabellones de las orejas se aproximan a la línea media, por debajo del maxilar superior.

En el caso de esta trisomía pocas veces la lengua se encuentra formada.

En el síndrome de Edwards, como manifestación leve y de menor frecuencia es la queilosquisis. La queilos-guatos-palatosquisis, la más severa manifestación y la más difícil de controlar en pacientes trisómicos por presentar complicaciones a nivel respiratorio y digestivo.

(Fot. 4). Paciente trisómico 18 que presenta quellos-guatos palatosquisis.



Esta falta de fusión en cualquiera de sus manifestaciones - sucede durante el segundo mes de gestación, acompañada de implantación auricular baja debido a la agnasia o micrognatia.

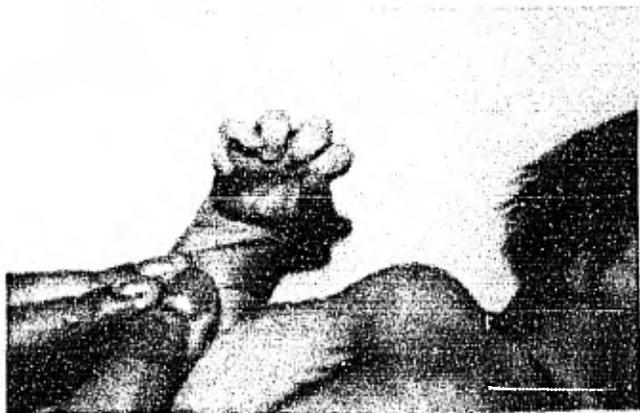
D) MANOS Y PIES. Es característico la posición de los dedos, que se encuentran flexionados sobre la palma de las manos, con desviación marcada del índice y el anillo hacia la línea media, sobreponiéndose el dedo medio y anular.

(Fot. 5 y 6).

(Fot. 5). *Hiperflexión del dedo índice sobre el tercero y el meñique sobre el cuarto. También se aprecia el pliegue simple en el quinto dedo.*



(Fot. 6). *Polidactilia e hipoplasia de las uñas.*



*Pie varo-equino, primer dedo corto y en forma de martillo.
Se puede presentar sindactilia. (Fot. 7 y 8).
(Fot. 7). Pie con uñas hipoplásticas y falta de separación co-
los dedos.*



(Fot. 8). Pie en forma de pilla de moedora.



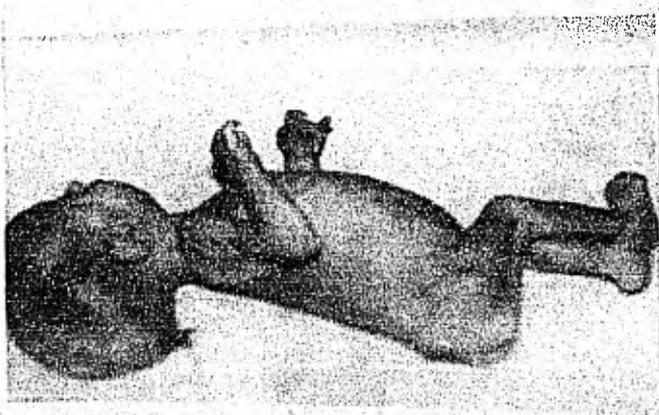
También los dermatoglifos son notables con la presencia de arcos simples en más de seis dedos y en la mitad de los casos en los 10 dedos.

Es muy típica la ausencia de pliegues interfalángicos.

N) GENITALES. 1. Masculino. Criptorquidea. Presentan testículos retenidos, o sea el testículo queda detenido en cualquier punto de su descenso, pudiendo quedar próximo al riñón, cavidad abdominal y/o canal inguinal. Este último es el lugar más frecuente, allí el testículo está expuesto a traumatismos y ataques de orquitis con propensión a tumores malignos.

La esterilidad es absoluta, ya que la criptorquidea ofrece de ordinario trastornos en el desarrollo en el sentido de hipoplasias o se atrofian en el curso de la vida ulterior, de tal manera, que la glándula está atrófica y hay desaparición de células espermátogenas, siempre y cuando la anomalía sea bilateral.

(Fot. 9). Características clínicas antes mencionadas.



También la criptorquidea se puede presentar por falta de hormonas gonadotrópicas de la adenohipófisis, ya que éstas participan en el descenso testicular.

2. Femenino. Clitoris prominente. Labios pequeños.

F) PLACENTA. Es un órgano que se desarrolla durante el embarazo y mide aproximadamente 15 cm. de diámetro por 2 cm. de espesor en su desarrollo máximo.

Básicamente de origen fetal, evita que la sangre del feto y de la madre se mezclen. En ella, se difunden oxígeno y nutrientes disueltos en la sangre de la madre, a través de la barrera placentaria hacia el torrente vascular fetal, y gracias a ello se asegura la vida y crecimiento del producto.

El cordón umbilical une al feto con la placenta durante - el embarazo.

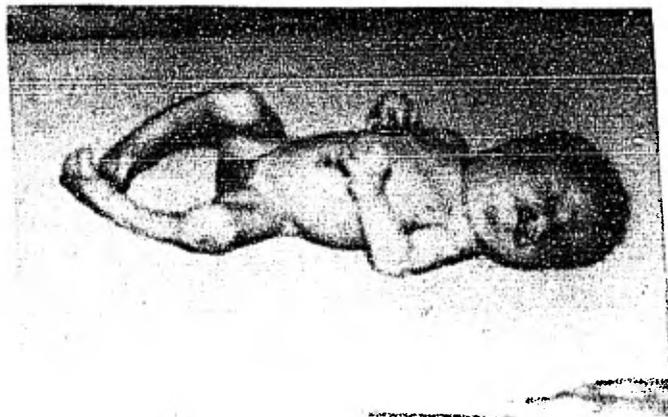
Al nacer, el niño, todo el endometrio del útero se desca- ma, excepto su capa más profunda que recibe el nombre de de- cidua.

La anomalía que se presenta en el Síndrome de Edwards es, la placenta circonvoluta; una parte de decidua separa el bor- de placentario de la placa coriónica, observándose un anillo grueso de color blanco y opaco alrededor de la periferia de - la placenta, el cual limita el trayecto de los vasos fetales, poniendo en peligro el desarrollo y nutrición del feto.

Histológicamente se ha observado que la placenta presenta un promedio anormal de fibrosis irregular, su tamaño es de - la mitad de lo normal.

El cordón umbilical, desde el punto de vista obstétrico es importante, porque todas aquellas lesiones o modificaciones - que se presentan, ponen en peligro la circulación placentaria y en consecuencia una defectuosa irrigación sanguínea al feto.

(Fot. 10). Manifestaciones clínicas ya mencionadas.



TEMA IV : MANIFESTACIONES ANATOMOPATOLOGICAS POR APARATOS Y SISTEMAS.

A) Sistema Nervioso Central. El tipo de anomalías que se presentan en el Sistema Nervioso Central, son la hipertonicidad general y retraso mental aparente.

Pero se presentan una gran variedad de alteraciones en las formas más severas, que se han obtenido mediante autopsias, en las cuales la presencia de hemisferios cerebrales colapsados e hidrocefalia severa.

B) Sistema Cardiovascular. El esbozo cardíaco está constituido por un tubo muscular sencillo que impulsa la sangre por un sistema circulatorio también sencillo, reconociéndose ya una separación en aurículas y ventrículos.

Dentro de las malformaciones que puedan estar presentes, - existe una gran variedad, algunas muy raras y otras incompatibles con la vida.

Estas anomalías las podemos agrupar así :

1. Anomalías de los grandes vasos o de sus válvulas.
2. Anomalías de insuficiencia de la terminación del septum entre las aurículas o ventrículos.
3. Anomalías de tamaño y posición del corazón.

1. Anomalías de los grandes vasos o de sus válvulas. Una de las malformaciones presentes en el corazón en pacientes trisómicos 18, es la de orificios arteriales, especialmente la estenosis o atresia de la arteria pulmonar o de la aorta, en el cono muscular a nivel de las válvulas.

Generalmente la estenosis pulmonar es aislada y asociada - con un tabique interventricular intacto. Se produce cuando el septo que forma el tronco arterial común que separa a la arteria pulmonar de la aorta no se encuentra exactamente en la línea media, sino demasiado hacia uno de los lados, de tal manera que la salida de la arteria pulmonar y de la aorta queda -

completamente cerrada o muy estrecha, lo que da como resultado un corto circuito de derecha a izquierda y cianosis; la estenosis de la arteria pulmonar es causante de la muerte temprana en la trisomía 18.

2. Anomalías de insuficiencia de la terminación del septum entre las aurículas o ventrículos. Al desarrollarse la doble circulación (del cuerpo en general y del pulmón), resulta necesaria la división de la cavidad cardíaca por un tabique longitudinal o interauricular, quedando de tal forma dividida en aorta y en arteria pulmonar. Cuando falta este tabique (interauricular) como se ha observado en este síndrome, el corazón presenta únicamente una aurícula y dos ventrículos.

Este defecto es una anomalía muy frecuente, que puede manifestarse en menor o mayor grado. Pero no se debe confundir con la persistencia del agujero oval. En este caso no se trata de una comunicación abierta francamente entre ambas aurículas, es decir, del agujero en el tabique sino, simplemente una hendidura que persiste entre el limbo interior y el posterior, los cuales se deslizan el uno sobre el otro a la manera de una cortina, soldándose en estado normal.

La hendidura es de amplitud variable, a veces permeable a una sonda únicamente. Este hallazgo se hace en más del 20% de todos los individuos adultos.

3. Anomalías de tamaño y posición del corazón.

Frecuentemente se encuentran asociadas dos o más de estas anomalías. Del 10 al 15% de los pacientes con enfermedades cardíacas congénitas, también presentan otras anomalías en otras partes del organismo.

La mayoría de estas anomalías se producen entre la quinta y la octava semana de vida embrionaria.

C) APARATO RESPIRATORIO. Tiene una formación incompleta, o existe falta de formación del mismo. De esta manera queda -

un sitio vulnerable en la pared de los músculos del diafragma, por falta de fusión de la membrana pleuroperitoneal o -- bien por una inadecuada aposición del diafragma a las estructuras que normalmente lo forman, ocasionando las hernias de las vísceras abdominales.

La hernia más espectacular, es la del tipo congénito que encontramos en la Trisomía 18 y producida como consecuencia de la ausencia de un hemidiafragma, generalmente el izquierdo en el cual la mayoría de las vísceras abdominales se encuentran en la cavidad pleural izquierda, lo que trae como consecuencia un desplazamiento del corazón hacia la derecha y una completa atelectasia por compresión del pulmón izquierdo.

Los síntomas que observamos por esta hipoplasia diafragmática son : disnea y cianosis, siendo factores que provocan la muerte temprana del recién nacido, cuando éstos logran nacer.

D) APARATO DIGESTIVO. La malformación más frecuente es la atresia anal, en la cual el recto termina en fondo de saco, y puede combinarse con una atresia rectal, en cuyo caso falta también la parte inferior del recto.

Se trata de una detención del desarrollo que puede explicarse casi siempre por el comportamiento anormal del tabique cloacal.

Otra anomalía presente en la Trisomía 18 es el divertículo de Meckel, debido a la presencia del cabo proximal del conducto alomesentérico. Se trata de una evaginación intestinal en forma de dedo de guante, que se asienta frente a la inserción del mesenterio en los recién nacidos, aproximadamente a medio metro.

El divertículo de Meckel, por regla general no produce -- trastorno alguno. Algunas veces está unida la punta directa o por medio de un cordón fibroso a cualquier otro punto del peritoneo. Entonces las asas intestinales quedan por debajo del cordón y son estranguladas.

También es interesante la aparición de úlceras típicas redondas en los divertículos, pues estos tienen en su vértice - mucosa gástrica secretora, tales úlceras se observan en la infancia y son peligrosas por la perforación y hemorragias.

HERNIA INGUINAL Y/O UMBILICAL.

El contenido de la hernia, ordinariamente está constituida por asas intestinales y porciones del epiplón y del mesenterio. En ciertos casos, encontramos dentro de las hernias otros órganos abdominales sobre todo útero, ovarios y vejiga.

Hernia Inguinal Congénita: El descenso del testículo tiene lugar por la fosa inguinal externa o por el conducto inguinal. El conducto es obliterado en estado normal, pero si no tiene lugar, esta obliteración queda una evaginación del peritoneo en el conducto inguinal, en cuyo fondo se encuentra el testículo rodeado por el propio peritoneo.

La hernia umbilical congénita se encuentra un asa de intestino delgado en la porción inicial del cordón umbilical.

B) SISTEMA RENAL. Los riñones son los órganos que eliminan productos catabólicos y sustancias tóxicas contenidas en la sangre.

En la trisomía 18, el riñón se encuentra en forma de herradura. Ambos riñones están fusionados, por delante de la columna vertebral mediante un puente de tejido conjuntivo o parenquima, encontrándose además casi siempre en baja posición. Las pelvis renales suelen ser dobles, triples o cuádruples si existen las correspondientes multiplicaciones de los ureteres.

Cuando la situación es baja, la fusión de ambos riñones es extensa, entonces la pelvis se encuentra vuelta hacia delante y los riñones son aplanados.

Las arterias pueden ser normales o múltiples.

Los riñones en forma de herradura no producen ningún trastorno en especial, pero pueden tener importancia desde el punto de vista quirúrgico.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

1. En vista de que el odontólogo no puede ni debe aislarse del resto de las profesiones que estudian al ser humano, - para atacar cualquier tipo de problema bucal, concluimos la importancia de conocer los antecedentes de lo que en si, es - la genética y su relación con el Cirujano Dentista.

2. Este esfuerzo, pretende poner al alcance del odontólogo moderno los fundamentos de la genética, con la intención de divulgar conocimientos para una formación profesional más completa.

3. En este caso se hace una exposición, que aunque breve, de todos los signos propios de la trisomía 18, con el fin de hacer penetrar en el lector, no solo en la problemática bucal sino, en todas aquellas afecciones que se dan a nivel sistémico en este síndrome.

4. Que esta pequeña investigación bibliográfica en torno - al Síndrome de Edwards, nos inquiete a todos sobre el análisis de otros padecimientos genéticos, que de una u otra manera manifiestan alteraciones bucales.

5. Y desde luego, en la medida que conozcamos y distingamos con seguridad científica las diversas ramas de la medicina podremos diferenciar los diagnósticos y poder dar tratamientos adecuados a nivel oral y al mismo tiempo proporcionar una acción multidisciplinaria.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

1. Adrian N. Serch, Ray D. Owen
Robert S. Edgar.
GENETICA GENERAL
Edit. Omega Edc. 1975
2. Dr. Armendarés Salvador.
CITOGENETICA NORMAL Y PATOLOGICA
Edit. Interamericana Edc. 1968
3. Dr. Armendarés Salvador, Salamanca y Cortés.
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS DE TRABAJO DE UN LABORATO-
RIO DE CITOGENETICA MEDICA.
Rev. Invest. Clin. (Méx). Vol. XXXIII
Ene-Feb 1975 No. 1
4. Asociación de Médicos del H.I.M.
Dr. González Ramos.
EL CONSEJO GENETICO EN LA PRACTICA
CLINICA.
Edit. Impresora Formal Edc. 1975
5. Bradley M. Patten.
EMBRIOLOGIA HUMANA
Edit. El Ateneo Buenos Aires
Quinta Edición (Reimpresión) 1973
6. Clínicas Odontológicas de Norteamérica.
GENETICA
Edit. Interamericana Edc. 1975
7. Entralgo Lain.
HISTORIA DE LA MEDICINA
Edit. Salvat Ed. Conmemorativa 1977

8. Dr. Gamboa Ivance.
GENETICA MEDICA
Universidad Autónoma de Puebla. 1977
9. Gibson, D.A. Uchida.
A REVIEW OF THE 18 TRISOMY SYNDROME
Med. Biol. (London) 13:80 1963
10. Guyton C. Arthur.
TRATADO DE FISILOGIA MEDICA
Edit. Interamericana. Quinta Edición 1976
11. Homar, Erkman, Zalharias.
The 18 TRISOMY SYNDROME TWO NEW VARIANTS
New Eng. J. Med. 61:62 1970
12. Jinks John L.
CITOGENETICA
Edit. Utha Edc. 1975
13. Menosht, Orny, Cohen.
ENCEFALY IN TRISOMY 18 RELATED OR UNRELATED
Teratology 15:3 Jun. 1977
14. Moore Robert Allan.
ANATOMIA PATOLOGICA
Edit. Prensa Médica Mexicana Edc. 1969
15. Mihaly, Bartalos, H.D. Theodore Soranki.
MEDICAL CYTOGENETICS
The Williams Wilkins Company Edc. 1963
16. Syntex
SINPOSIO DE GENETICA CLINICA
Edc. 1973

17. Thompson J.S., Thompson M.W.
GENETICA MEDICA
Edit. Salvat Edc. 1975

18. Watson D. James.
BIOLOGIA MOLECULAR DEL GENE
Edit. Fondo Educativo Interamericano.
Edc. 1977