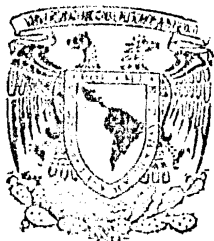


ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
IZTACALA - UNAM



TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM

CARRERA DE ODONTOLOGIA

SINDROME DE EDWARDS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A

LAURA AIDA MOLINA RODRIGUEZ

San Juan Iztacala, México

1979



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.- Propiedad y naturaleza de los genes
- 3.- Formas de reproducción celular

CAPITULO II.- LOS ARBOLES GENEALOGICOS Y LOS RASGOS HEREDITARIOS

- 1.- Tipos de herencia
- 2.- Herencia autosómica dominante
- 3.- Herencia autosómica recesiva
- 4.- Herencia poligénica o multifactorial
- 5.- Codominancia y herencia intermedia
- 6.- Variaciones de la expresión de los genes

CAPITULO III.- ABERRACIONES DE LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS

- 1.- Deleción
- 2.- Duplicación
- 3.- Inversión
- 4.- Traslocación
- 5.- Inserción
- 6.- Isocromosoma
- 7.- Mixoploidías

CAPITULO IV.- SINDROME DE EDWARDS

- 1.- Datos generales
- 2.- Cuadro de anomalías presentes
- 3.- Manifestaciones clínicas:
 - a) cráneo
 - b) orejas y ojos

- c) boca y mandíbula
- d) manos y pies
- e) genitales
- f) placenta

4.- Manifestaciones por sistemas:

- a) sistema nervioso central
- b) sistema cardiovascular
- c) sistema respiratorio
- d) sistema digestivo
- e) sistema renal

CAPITULO V.- CONCLUSIONES

CAPITULO VI.- BIBLIOGRAFIA

PROLOGO

"El ser contiene en sí mismo los elementos rectores de su constitución física" ¿Cómo y cuándo han sido puestos en él? ¿Porqué o por quién?, se vuelve problema de teólogos - filósofos y médicos a los cuales, todos podemos consultar o adherirnos o no a sus postulados, según sean de convincentes sus argumentos. Desde el inicio de las ciencias biológicas, se han venido descubriendo más y más leyes que las rigen pero que ya están ahí independientemente de que las conozcamos o no.

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

Es muy probable que los primeros seres humanos hayan apreciado aspectos de la herencia, que hoy no tomamos en cuenta porque son de observación común; es seguro que nunca, ni siquiera en los albores de la naturaleza, se dió el caso de que nacieran tigres como cachorros de los perros, ni leones como hijos de las aguilas (1).

Gracias a los procesos hereditarios modificados por el medio ambiente a través de mutaciones que condicionan la

evolución biológica, podemos apreciar, a nuestro alrededor - una rica y extraordinaria variedad de seres vivos y dentro de ésta un grupo que constituye las especies.

La genética humana es considerado por muchos como una ciencia que se ocupa de coleccionar casos raros con 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 asesoramiento y consejo genético que se hace necesario cada día más.

Encontramos así, 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 en la que se estudian los cariotipos o aberraciones cromosómicas. Por último la genética bioquímica o estudio de los defectos enzimáticos y moleculares.

¿Quién no recomendaría la reconstrucción de un paladar, o un labio hendido? Sin embargo, existen síndromes que provocan las hendiduras en las que el material cromosómico de tales personas se encuentra permanentemente alterado, presentando una perspectiva de vida sólo de meses o días y es-

por ésto, que hacemos hincapié en que el estudiante de Odontología se interese en el significado genético de algún tramto en particular, y además que no permanezca ajeno al avance de la ciencia médica en general.

Laura Alda Molina Rodríguez.

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 6000 años. Que se piensa son árboles genealógicos de caballo.

Entre los griegos destacan las observaciones de Hipócrates y Aristóteles. Es de hacer notar que 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, quien 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 contenían 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 de 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 habfa 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, era apoyada por algunos biólogos modernos como Lisenko en Rusia. Simultáneamente, el estudio de los fósiles habfa llegado a ser objeto de investigación, proporcionando al fin una demostración fundamental de las teorías evolucionistas.

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

Gregorio Hohann Mendel (1822-1884) durante los años de 1854-1856, comenzó su famosa serie planeada de investigaciones respecto a la herencia de los híbridos vegetales, que dió a luz en el año de 1865 ante la sociedad naturalista de Brunn. Este trabajo ha valido al autor el título 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.

McClung y Sutton, en 1901 plantearon la primera hipótesis de la existencia de una relación entre un carácter 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, como resultado de sus observaciones microscópicas sobre la división celular, Sutton y Boveri, dan la primera teoría cromosómica de la herencia, la probabilidad de que la asociación de los cromosomas paternos y maternos en pares y su separación subsiguiente durante la división reductora, puede constituir la base física de la ley mendeliana de la herencia, mostrando así toda la relación de los cromosomas con la segregación y el emparejamiento independiente.

En 1910 Morgan pudo demostrar la herencia ligada al sexo de los ojos blancos de la *Drosophila*. Siguió a ello la demostración de que los genes se hallaban contenidos en los cromosomas en una disposición lineal y determinada (teoría cromosómica de la herencia).

Morgan y Cattell en 1912 por otro lado, encontraron que los genes, aunque ligados dentro del cromosoma completo podían volverse a combinar, como resultado de un cambio de segmentos cromosómicos durante la meiosis.

Sturtevant 1913 pudo comenzar a dibujar mapas cromosómicos, que prosiguió y completó Painter con sus observaciones sobre los cromosomas gigantes de las glándulas salivales, en torno de 1930.

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

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

Sturtevant demostró en 1925 la posibilidad de un cambio en el efecto fenotípico de uno o más genes, debido a un cambio en su posición respecto de los otros genes. Podría ser resultado de un cruzamiento de salto o de una alteración estructural cromosómica, es decir una mutación de cromosoma.

El estudio de mutación fué estudiado principalmente por H. J. Muller y dió 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 esclarecieron los mecanismos en que se fundaba la autoduplicación y la disposición del DNA y la transferencia al citoplasma a través del RNA. De este modo, se abrieron perspectivas revolucionarias al hombre para la interpretación y posibles correcciones futuras del código genético.

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

Edwards en 1960 descubre otra enfermedad en el hombre también como producto de una aberración cromosómica: está triplicado el cromosoma 18, síndrome que recibe el nombre de Síndrome de Edwards.

A la genética, la más joven de las ciencias, le ha bastado poco más de medio siglo para producir una verdadera revolución en el reino de la Biología. Se han desifrado, no solo mecanismos de herencia, sino el mensaje genético y la naturaleza y la función del gene.

Es posible que ésto haga que el hombre viva más y mejor pero introducirá ciertamente dimensiones biológicas y medi-

cas totalmente nuevas, ambas tendrán que volver a estudiar totalmente sus fundamentos, medio y fines, según los cuales viven y actúan ahora.

C A P I T U L O I

INTRODUCCION A LA GENETICA

TEMA I : EL COMPLEJO CELULAR

"La célula es la unidad principal de todo lo viviente, vida organizada capaz de existir independientemente del medio, substituyendo su propia sustancia a medida que resulta necesario, gracias a la síntesis de componentes nuevos - partiendo de los elementos nutritivos absorbidos del medio ambiente".

MEMBRANA CELULAR

Parte viva funcional de la célula a través de la cual entran elementos nutritivos y salen productos de deshecho - o excreciones.

EL CITOPLASMA

El citoplasma puede observarse muy grande, como en el caso del óvulo, o puede ser muy pequeño casi imperceptible en los linfocitos. Como quiera que sea, el contenido y el tamaño del citoplasma es constante en el mismo tipo de célula, pudiéndose reconocer en él pequeños cuerpos o zonas di-

ferentes del citoplasma en conjunto, a los cuales corresponde alguna función especial; que son retículo endoplásmico, aparato de Golgi, lisosomas y mitocondrias.

Las actividades que ocurren en el citoplasma son algo similares a las que ocurren en una línea de fabricación, diversos individuos a lo largo de la línea de fabricación efectúan actividades que son necesarias para lograr un producto completo al término de la cadena.

MITOCONDRIAS : ENERGIA DE LA CELULA

En su interior llevan a cabo numerosos procesos donde "queman" los alimentos absorbidos por la célula y degradados por el protoplasma, ésto es con el fin de obtener energía almacenada en los nutrientes. Esta energía la conocemos con el nombre de adenosin-trifosfato (ATP).

RETICULO ENDOPLASMICO

Formado por membranas en forma de capas concéntricas de pasajes tubuliformes que se abren hacia la superficie de la membrana celular y hacia el interior del espacio entre las dos membranas de la envoltura nuclear (2).

Conocemos dos formas de retículo endoplásmico; granular y agranular. Las membranas del retículo granuloso típico se ven con grandes aumentos incrustados de partículas densas -

Éstos son los ribosomas.

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

LOS RIBOSOMAS

Compuesto en el 60% de RNA y 40% de proteínas por peso (3), la función más importante de los ribosomas libres es servir como lugares de síntesis de las proteínas necesarias para conservar la constitución enzimática.

APARATO DE GOLGI

Este otro componente citoplasmático se observa en casi todas las células, menos en espermatozoide maduro y eritrocitos (1). Consta de una red irregular de conductos revestidos de membranas. No se ha dilucidado por completo su función en la actividad celular. Algunos citólogos creen que el complejo de Golgi sirve de almacén temporal para sustancias producidas en el retículo endoplásmico.

LISOSOMAS

La acción de los lisosomas durante la vida, se describe diciendo que actúan como aparato digestivo de la célula. Las enzimas contenidas en los lisosomas hidrolizan a muchas

sustancias, dependiendo del tipo de sustancias a hidrolizar los lisosomas contienen, nucleasas, proteasas, glucosidasas, etc.

LOS CENTRIÓLOS

Son cuerpos cilíndricos formados por estructuras muy finas. Son 27 agrupados en 9 "tríos". El papel del centriolo es de suma importancia durante la división celular, puesto que va a ser precisamente él quien se encargue de dirigir y llevar la reproducción celular, llamada mitosis.

NUCLEO : CEREBRO DE LA CELULA

El núcleo es posiblemente 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 van a codificar otras tantas sustancias.

En realidad, lo que ha significado un hecho crucial para la evolución ha sido que la información genética la posee duplicada.

La información genética, como informaremos mas adelante, con detalle, se encuentra dispuesta en largas tiras de ácido desoxirribonucleico (DNA), junto también contiene ácido ribonucleico (RNA) y gran cantidad de otras proteínas, de las cuáles, es la histona, la principal. El resto son pro

teínas conocidas como no-histonas. Al parecer ambas, regulan la función genética, es decir, ponen a trabajar algunos genes mientras reprimen otros.

Todas las sustancias antes mencionadas, componen el grueso de la llamada cromatina.

TEMA 2 : PROPIEDADES Y NATURALEZA DE LOS GENES

Los 40 000 genes, aproximadamente, de la especie humana, son moléculas de nucleato de proteínas, y desoxirribonucleatos dentro de la molécula de DNA (4).

Las propiedades fundamentales de los genes podrían resumirse en tres puntos:

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

Basándonos en lo anterior, explicaremos la réplica del DNA y la síntesis de proteínas.

REPLICA DEL DNA

Las dos bandas de la molécula de DNA, unidas por puentes de hidrógeno y dispuestas en forma helicoidal, se separan a partir de sitios precisos y alternos del cromosoma. Así un lote de genes parece emprender su duplicado un poco más adelantado que otro, para dar lugar a cada una de ellas, comportándose como un molde, ordenando su secuencia exacta las bases nucleotídicas necesarias para formar una banda complementaria, verdadera réplica de la que se le separó.

Esta situación, la podemos entender mejor si recordamos la composición de los ácidos nucleicos, que contienen en su interior tres sustancias bioquímicas fundamentales: las bases púricas o pirimídicas, la desoxirribosa, o la ribosa y el ácido fosfórico.

Existen tres tipos de RNA que intervienen en la síntesis de la proteína RNA mensajero, RNA de transferencia y RNA de los ribosomas o ribosomal, a los cuales corresponde una función específica conocida.

SINTESIS DE PROTEINAS Y EL CODIGO GENETICO

Los genes, dispuestos en una línea secuencial dentro del cromosoma, son los determinantes de la herencia, ya que

encierran la información necesaria para la perpetuación de la especie.

El postulado de Garrod acerca del gene como precursor de la enzima, que se enuncia "gene-enzima", ha debido modificarse en virtud de haberse demostrado que en la síntesis de una enzima intervienen dos o más genes ubicados inclusive en cromosomas distintos. Así parece mas lógico enunciarlo "gene-polipéptido".

La transcripción de la información contenida en el gene se realiza mediante la molécula de RNA, que se halla formada por un solo cordón que es muy semejante a uno de los dos que contiene el DNA.

La transcripción depende del RNA-polimerasa, molécula complicada una parte de la cual, reconoce el triplete específico de DNA que marca el inicio de un gene. La polimerasa "lee" el gene DNA, en tanto que forma una molécula complementaria de RNA. Cuando la polimerasa alcanza un códon terminal, se detiene la lectura de la molécula completa de RNA nuevo y es liberada.

TEMA 3 : FORMAS DE REPRODUCCION CELULAR

MITOSIS

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

En la reproducción mitótica se incluyen cuatro fases consecutivas: PROFASE, METAFASE, ANAFASE, TELOFASE. Cuando este proceso comienza, suele ser continuo; cada etapa pasa insensiblemente a la siguiente.

Durante la PROFASE, etapa temprana de la mitosis, son cuatro los eventos importantes:

- A) Manifestación visible de los cromosomas.
- B) Separación de los fragmentos centriolares tal, que queden frente uno de otro.
- C) La membrana nuclear se disuelve.
- D) Formación del huso acromático.

La ANAFASE se caracteriza por dos acontecimientos:

- A) Los centrómeros de los cromosomas se dividen de manera que los cromátidos de cada cromosoma queden totalmente separados. Esto se explica mejor si nos imaginamos la letra "X" y se rompe de arriba abajo por la mitad,

queda de un lado un segmento "<" y del otro lado queda el segmento contrario ">".

En segundo lugar, como consecuencia de este rompimiento longitudinal de los centrómeros, 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 al comienzo de la TELOFASE, se desarrolla una constricción en la parte media de la célula alargada. Esta constricción, se denomina "surco de segmentación", va haciéndose más profundo y finalmente, divide la célula en dos células hijas.

Uno de los eventos que parece cerrar definitivamente la complicada mitosis corresponde al centrólo, hay indicios de que este se divide y queda listo para la futura (si es que hay), división mitótica (4)(5).

MEIOSIS

La meiosis es un tipo de división especial que resulta la producción de gametos.

La meiosis tiene muchas situaciones análogas a la mitosis se va ejercitar su acrobacia sobre las fibras del huso acromático.

Además de continuar la especie, la meiosis le inyecta -

variabilidad a la especie.

La meiosis para nuestro entendimiento, se divide en ; " MEIOSIS I y MEIOSIS II. Básicamente debemos recordar que la meiosis I es reductiva, los cromosomas homólogos se aparean durante la profase y luego se separan durante la anafase, aunque permanece intacto el centrómero de cada cromosoma. En la meiosis II, como en la mitosis ordinaria, se dividen los centrómeros y los cromátides pasan a los polos opuestos.

MEIOSIS I (fig 1)

PROFASE:

Laptoteno; se caracteriza por la primera aparición de los cromosomas como filamentos delgados. Los filamentos se observan todavía como elementos únicos individualizados aún cuando el DNA se ha duplicado antes de ésta etapa. La membrana nuclear desaparece, los centriolos ya frente uno del otro comienzan a proyectar las fibras del huso.

Cigoteno; se caracteriza por el apareamiento de los cromosomas homólogos, es decir, el cromosoma 1, busca al cromosoma 1, el número 2 busca la número 2, y así asociación punto por punto, para formar cromosomas bivalentes. ESTE APAREJAMIENTO NO OCURRE EN LA MITOSIS.

		LAPTOTENO
		CIGOTENO
	a) PROFASE	PAQUITENO
MEIOSIS I	b) METAFASE	DIPLOTENO
(reductiva)	c) ANAFASE	DIACINESIS
	d) TELOFASE	
	a) PROFASE	
	b) METAFASE	
MEIOSIS II	c) ANAFASE	
	d) TELOFASE	

Fig. 1 ETAPAS DE LA MEIOSIS.

Paquiteno; Los cromosomas homólogos, se fusionan íntimamente, se ponen en contacto estrecho todos los segmentos y cada cromosoma aparece formando en éste momento por dos cromátides por lo que cada bivalente está constituido por cuatro filamentos o cordones.

Es precisamente durante esta etapa, que sucede lo referido a propósito del entrecruzamiento de los genes. En la especie humana se calcula que aproximadamente se producen 50 entrecruzamientos entre los 23 pares de cromosomas. Esto también se conoce con el nombre de "crossing over"(8).

Diploteno; los cromosomas se separan del "abrazo" hecho por los segmentos homólogos, sin embargo, permanecen unidos por los sitios que marca el intercambio de genes, llamándose éste sitio "quiasmas".

Diacinesis; es la etapa final de la profase y se caracteriza por un enrollamiento más compacto de los cromosomas.

METAFASE:

Los cromosomas se disponen, al igual que en la mitosis normal, en el llamado plano ecuatorial, los centríolos han emitido sus fibras y éstas se adhieren a la centromera de los cromosomas, que siguen a su vez unidos por sus quiasmas.

ANAFASE:

Los cromosomas se rompen por sus quiasmas no por sus centrómeros (ésto distingue la anafase mitótica de meiótica)

TELOFASE:

Los cromosomas 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 un polo y otro al polo opuesto. Los 46 cromosomas se reparten en dos células hijas de 23 cromosomas cada una.

En el caso del óvulo, esta primera división meiótica ocurre durante mucho tiempo, aproximadamente 40 años, pero la meiosis no avanza sino hasta el momento en que el nuevo ciclo menstrual se inicie.

MEIOSIS II**PROFASE:**

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

METAFASE:

Las células, óvulos y espermatozoides trabajando con - 23 cromosomas cada uno, vuelven a juntarse sus cromosomas - en el plano ecuatorial y ahora sí en la división que ocurre en la anafase, existe ya el rompimiento por los centrómeros y en forma longitudinal.

TELOFASE:

Análoga a la mitosis.

Y es así como ocurre la meiosis, sólo debemos recordar que la meiosis II en el caso del óvulo, sólo se lleva a cabo si éste fué fecundado (6)(5)(4).

CAPITULO II

LOS ARBOLES GENEALOGICOS Y LOS RASGOS HEREDITARIOS

La investigación de una enfermedad en una familia, se basa principalmente en el llamado árbol genealógico (7). 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 sujeto en primer lugar sobre el número de hermanos que tiene y una vez obtenida esta cifra; preguntar el número que él mismo ocupa. Ordinariamente, se ponen en orden decreciente de edades. Después, preguntaremos por los padres y los abuelos. Si el rasgo hereditario es manifiesto en alguno de los padres, deberá indagarse entre los tíos etc.

Es importante también conocer la consanguinidad, la cual en nuestro medio, los pacientes no la saben así que, el árbol genealógico se "detiene", aunque es muy útil preguntar si se conoce la salud o enfermedad de los tíos abuelos.

TEMA 1 : 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 conviene distinguir entre:

- a) trastornos en los cuáles son de importancia los defectos de la información genética.
- b) Aquellos en que sus factores aleatorios ambientales son principales responsables.
- c) Aquellos otros en que cabe inculpar una combinación de la constitución genética y del ambiente (8).

En términos generales, los trastornos genéticos son de tres tipos principales:

- 1.- Defectos de genes únicos.
- 2.- Trastornos cromosómicos.
- 3.- Rasgos multifactoriales.

De lo anterior partiremos para observar los diferentes tipos de herencias, más 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 o Y.)

RECESIVA

Existen además otros tres tipos de herencias la intermedia y la codominancia, 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.

TEMA 2 : HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE

Unico caso de herencia que se trasmite de padres a hijos en línea directa, se acepta que los individuos con

esta forma de herencia son heterocigotos para el gene en cuestión (4). Los criterios para interpretarla, de acuerdo al análisis de los árboles genealógicos son:

a) El carácter aparece en todas las generaciones, sin pasar por alto ninguna de ellas (puede haber las llamadas "formas frustradas" donde la enfermedad parece saltar la generación).

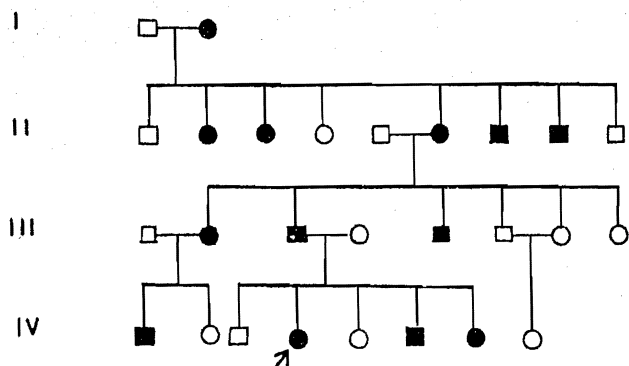
b) Generalmente, a menos que se trate de una mutación fresca (de novo) uno de los progenitores de un paciente afectado, se encuentra también afectado.

c) En promedio, cada hijo, independientemente de su sexo, de una afectada, casada con una no afectada, tiene el 50% de probabilidad de padecer la enfermedad.

d) Con mucha frecuencia la transmisión es horizontal y vertical.

e) En general una enfermedad autosómica dominante es más benigna que una enfermedad autosómica recesiva y puede ser compatible con la vida (9).

Un ejemplo de esta herencia es la: DENTINOGENESIS IMPERFECTA.

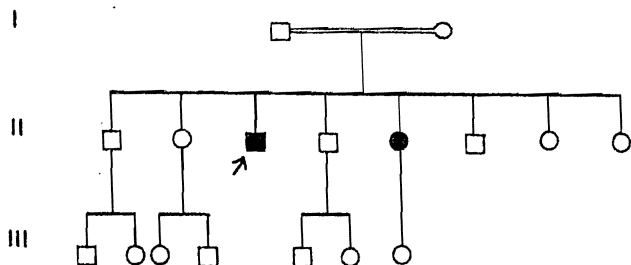


TEMA 3 : HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA

En el carácter transmitido bajo esta forma de herencia, el individuo afectado está bajo la forma homocigoto (9), - es decir, un carácter transmitido como autosómico recesivo solo se manifiesta en una persona que recibe el gene recesivo de ambos progenitores, lleva un gene anormal en doble dosis. Los criterios para interpretarla son:

- a) En general ambos padres de un sujeto afectado son sanos pero pueden ser consanguíneos.
- b) En promedio, independientemente del sexo, cada hijo tiene el 25% de padecer la enfermedad.
- c) Los rasgos típicos del carácter sólo se manifiestan en los hermanos, la transmisión es únicamente horizontal.
- d) En general, las enfermedades autosómicas recesivas son de serlo pronóstico, afectan gravemente la vida de los individuos, muchas veces se interrumpe en los primeros años.
- e) Una persona afectada, si llega a reproducirse, no transmite el defecto en cuestión, al menos que el conyuge sea heterocigoto.

Un ejemplo de este tipo de herencia es el : ENANISMO HIPOFISIARIO.



TEMA 4 : 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 influencia importante del medio ambiente, es decir, si un individuo hijo de padres altos criado en un medio nutricional pobre, lo más seguro es que no alcance la talla de sus padres. Lo mismo ocurre con la inteligencia.

TEMA 5 : 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 en sus hematíes, 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.

TEMA 6 : 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 sólo a aquellas características cuya manifestación está controlada 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 hay homocigosidad.

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 se requiere de la presencia del gene en "doble dosis" se dice que el gene es RECESIVO.

Un gene anormal ó patológico está sujeto a diversos factores de índole ambiental que influyen en la forma en que dicho gene 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 mayor expresividad tiene.

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

Para concluir este tema no debemos olvidar que la variación en la expresión de los genes, tiene un papel importante el medio ambiente y sus variaciones, condicionando que un mismo gene sea diferentemente manifestado en dos personas de una misma familia.

CAPITULO III

ABERRACIONES DE LA ESTRUCTURA DE LOS CROMOSOMAS

La ciencia que se ocupa del estudio de los cromosomas - constituyen un capítulo importante dentro de la genética, - recibe el nombre de CITOGENETICA, que es donde se encuentra clasificada la trisomía 18.

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

La ruptura de los cromosomas se verifica normalmente - según una frecuencia baja, pero también pueden ser induci - das por una gran variedad de agentes clastógenos, radiación ionizante, algunas enfermedades víricas y productos químicos.

El tipo de ruptura que se presenta puede ser estable; - es decir, capaces de salir inmodificadas de la división celular ó inestables. Perteneciendo al grupo de las aberracio - nes estables, la delección, duplicación, inversión, translo - cación e inserción. Los tipos inestables no superan la di - visión celular normal, se presentan: dicéntricas, acéntri - cas y anillos (10)(11).

DELECIÓN O SUPRESIÓN

Se entiende como la simple pérdida de material cromosómico (fig.5).

DUPLICACIÓN

Es la presencia de un fragmento adicional de cromosoma que en general fue originado por entrecruzamiento desigual (fig.6).

INVERSIÓN

Implica la fragmentación de un cromosoma por dos rupturas, seguidas de reconstrucción con inversión del fragmento cromosómico (fig.7).

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.

INSERCIÓN

Se trata de un tipo de translocación, en que parte rota del cromosoma, se inserta en un cromosoma no homólogo (fig.8).

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 centrómero-submediario, 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 (fig.9)

MIXOPLOIDIAS (mosaico de cromosoma).

Si no hay disyunción durante la gametogénesis y el gameto con el número heteroploide de cromosomas es fertilizado y empieza a desarrollarse, 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 : La edad de la madre que es factor de suma importancia, en los casos de mongolismo, 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 efecto alguno sobre la no disyunción,

Es probable la existencia en los seres humanos de genes que predisponen a la no disyunción, pues se han hallado en otros genes que alteran la meiosis. Se han publicado casos de pacientes trisómicos para dos diferentes cromosomas a la vez y árboles genéticos con grupos aneuploides, del mismo o de diferente tipo (12).

Las enfermedades por autoinmunización parecen desempeñar también un cierto papel en la patogenia de la no disyunción, dada la correlación observada en ciertas familias.

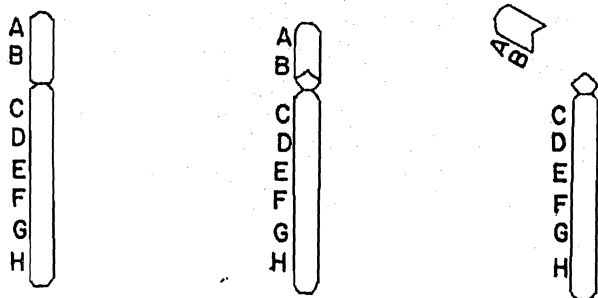


Fig. 5.- Delección o supresión de un fragmento de cromosoma

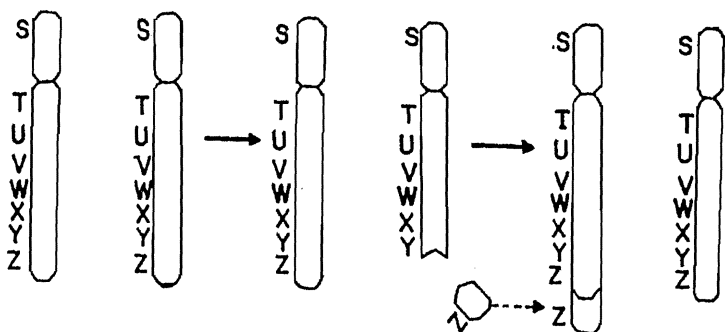


Fig. 6.- Duplicación de un fragmento cromosómico.

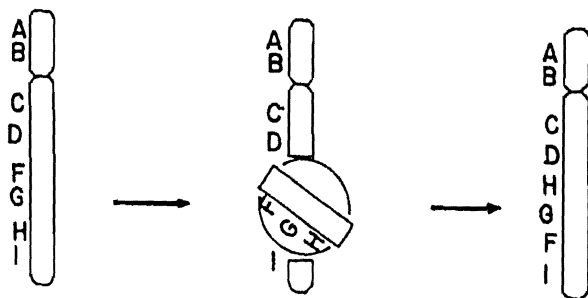
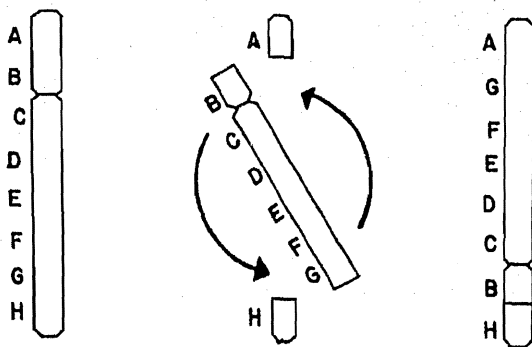


Fig. 7.- Inversión: paracéntrica, el fragmento F-G-H, giran 180° esta inversión no afecta el centrómero.



Inversión Pericéntrica del segmento B-C-D-E-F-G, gira 180° . Este tipo de Inversión cambia de sitio el centromero.

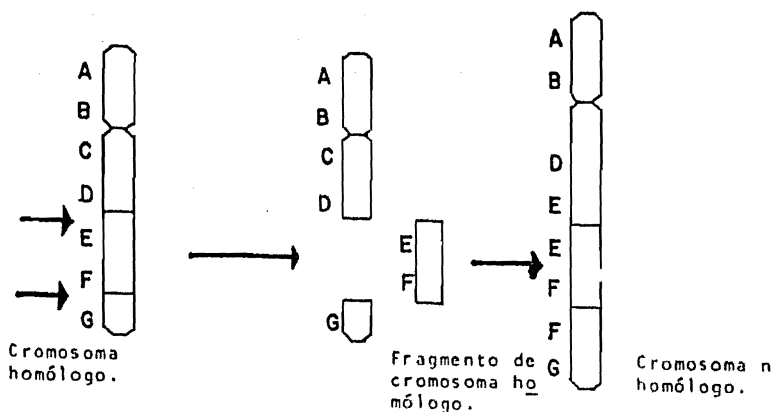


Fig. 8.- Inserción: Este tipo de translocación necesita tres rupturas, indicadas por las flechas.

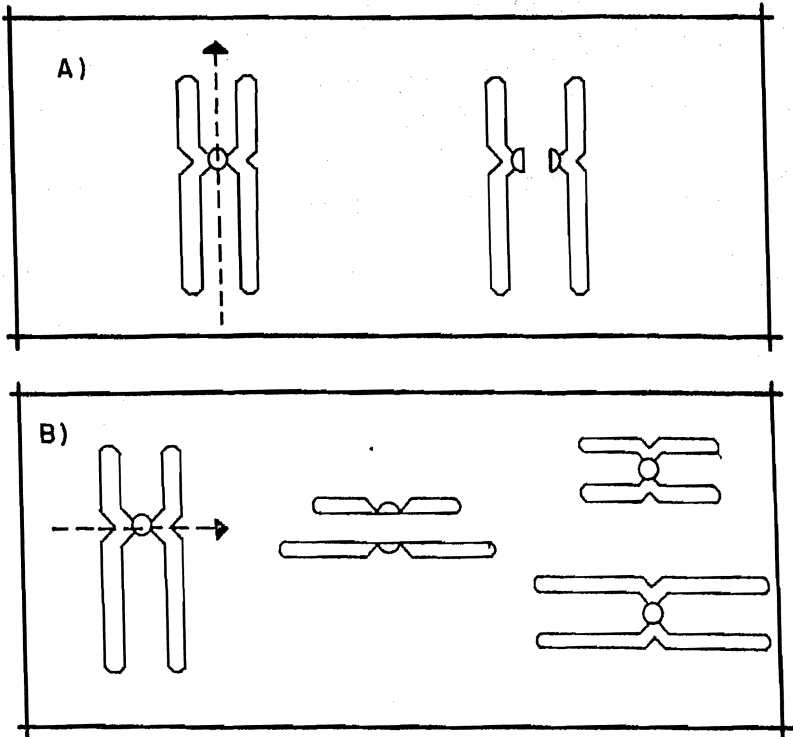


Fig. 9 .- Isocromosoma: A) División normal del centrómero - durante la mitosis, en dirección longitudinal.

B) El centrómero se divide en forma perpendicular en relación al eje longitudinal, en consecuencia se forman dos cromosomas anormales, uno de los cuales - contiene la duplicación del material cromosómico de un brazo y carece del material cromosómico del brazo original.

CAPITULO IV

SÍNDROME EDWARDS

TEMA 1 : DATOS GENERALES

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

Se ha calculado que alrededor del 3.5 al 4.0% (14)(15) de los embarazos humanos, dan lugar a un producto portador de algún cambio cromosómico capaz de determinar un desarrollo anormal. El 90% de estos productos anormales son abortados espontáneamente (16). Por otra parte se considera que la mitad de estos productos con malformaciones congénitas severas pero compatibles con la vida intrauterina tienen algunas anomalías de autosomas (17). 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 mayor parte de las deformidades obedece a alteraciones del desarrollo embrionario, pero otras están causadas por factores externos que influyen sobre el fruto antes del nacimiento y provocando en él, procesos inflamatorios, regenerativos y de acomodación.

Muchos autores son partidarios de no considerar como verdaderas deformidades las causas externas del desarrollo embrionario (16) : pero, en realidad resulta muy difícil determinar en cada caso la causa exacta de la alteración morfológica. En efecto, en la mayor parte de los casos no se puede conocer la causa íntima de las deformidades, porque verosímilmente modificaciones fisicoquímicas muy pequeñas, actuando en los primeros momentos de desarrollo, pueden producir efectos muy complicados.

De lo anterior podemos deducir que los procesos generales que determinan la aparición de malformaciones son en la mayoría de las veces 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 un autosome específico: trisomía 21 o Síndrome de Down, trisomía 18 o Síndrome de Edwards y la trisomía 13 o Síndrome de Patau. (ver tabla 1).

Existen como ya hemos mencionado 22 pares de autosomas en el hombre y por lo tanto es posible que existan 22 síndromes de autosomas trisómicos, algunos sin embargo incompatibles con la vida intrauterina

Tabla 1: ANORMALIDADES DE LOS AUTOSOMAS EN LOS 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 traslocaciones familiares	7	1.1
Otras traslocaciones de novo	5	0.8
Trisomía 22	3	0.5
Otras	4	-
	<hr/>	<hr/>
TOTAL	604	100.00%

Datos tomados de la Sección de Genética de la División Biológica de la Reproducción de la Subjefatura de Investigación Científica del IMSS. Durante 10 años de investigación.

La trisomía del cromosoma 18 resulta ser una característica patrón del desorden genético (fot.1). Se ha encontrado que este síndrome ocurre esporádicamente 3:1000 (Ferguson-Smith 1962), pero su frecuencia aumenta con la edad de la madre (tabla 2).

Tabla 2 : EDAD DE LOS PADRES AL NACIMIENTO DEL NIÑO (16).

	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, - esto lo observamos en su promedio de vida bajo (tabla 4), - así como su peso bajo al nacer (tabla 5).

Sin embargo se han observado algunos casos en que el paciente trisómico logra sobrevivir hasta 15 años (35), lo cual es posible siempre y cuando el autosoma presente líneas de células normales y otras anormales, es decir que la aberración se presente en mosaico.

Tabla 3 : DURACION DE LOS MESES DE GESTACION (16) (32).

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

Tabla 4 : PROMEDIO DE VIDA EN SEMANAS (16).

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

Tabla 5 : PESOS PROMEDIO AL NACER (16).

Kilos	Menos de 1.3	1.3 - 2.2	2.2 - 2.6
Casos	1	2	<u>18</u>
Kilos	2.6 - 3.2	3.2 - 3.6	más de 3.6
Casos	15	1	4

TEMA 2 : CUADRO DE ANORMALIDADES PRESENTES EN LA TRISOMIA 18 (17)(18)(19).

	Comunes en más del 50% de pacientes.	Menos comunes del 10% al 50% de pacientes.
GENERALES	Sexo: Femenino 78% Edad al morir: 6 meses 89%	Semanas de gestación: 40= 36% Edad de la madre 36 años 70%
FLUIDO AMNIOTICO.	Polihidramnios*.	Arteria umbilical simple.
PLACENTA.	Pequeña*.	
CRECIMIENTO:		
FETAL	Peso al nacer 2.2-2.6 Kg.	
POSTNATAL	Diffcil de aumentar.	
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Aparente deficiencia mental. Hipotonía.	
CRANEO	Occipucio prominente.	Fontanelas muy anchas y/o - Suturas metopicas.

OREJAS Y OJOS
(fot. 5)

Pabellones auriculares de -
baja implantación, usualmen-
te mal formadas*.

Ptosis de párpado con plie -
ge interior epicanático.
Fisura palpebral pequeña y -
opacidad corneal.

BOCA Y
MANDIBULA

Micrognatia.
Estrechés del arco palatino.

Apertura oral pequeña.
Labio y/o paladar hendido.

HANDS

Dedos flexionados; el índice -
sobre el tercero, meñique so -
bre el cuarto.

Pliege de Simio.
Pliege simple en el meñique.
Hipoplasia de las uñas.
Desviación radial.
Sindactilia y/o Polidactilia.

PIES (24) (25)

Gran dorsiflexión de los de -
dos.

Pie en silla de mecedora.
Sindactilia y/o Polidactilia.
(fot. 2,3)

TORAX	Esternón corto.	Pecho en quilla (fot.10).
PELVIS CADERA ANO	Pelvis pequeña Limitada abducción de la cadera.	Malposición del ano, en forma de embudo.
GENITALES	Masculino; testículos sin descender. Eunucoidismo.	Femeninos; clítoris prominente, labios pequeños.
CARDIACO	Defecto del septo ventricular. Arteriosis patente en conductos .	Defecto auricular septal. Estenosis pulmonar.
RENAL	Malformación.	En forma de herradura, unilaterial, Y/o doble ureter.

ABDOMINAL

Divertículo de Meckel *s

Tejido heterotópico pancreático.

Tumor pilórico.

Mal rotación del colon.

Hernia inguinal y/o umbilical.

MUSCULO DEL
DIAFRAGMA

Areas musculares diafragmáticas hipoplásicas y/o aplásicas.

PIEL

Pérdida de los pliegues de la piel.

Presencia de pelo en frente y espalda.

* Encontrado en más del 80% de los casos (17) (18) (19).

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

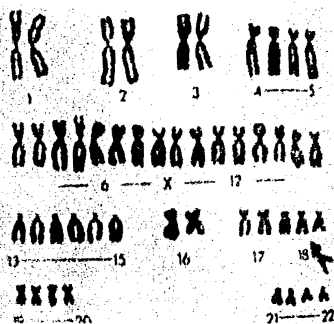


Foto 1.- Cariotipo que presenta trisomía del cromosoma 18. (Tomada del libro de genética de Clínicas Odontológicas de Norteamérica).

TEMA 3 : MANIFESTACIONES CLINICAS Y ANATOMOPATOLOGICAS

a) CRANEO.

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

El tejido o sustancia osteoide es la fundamental del hueso sin calcificar. Al fijar el osteoide las sales calcáreas adquieren dureza y queda de esta manera la sustancia fundamental calcificada del hueso. Una parte de los huesos se desarrolla directamente a expensas del tejido conjuntivo, entre los cuales encontramos los huesos del cráneo.

Si una sutura se cierra prematuramente, el contenido craneal ya no podrá extenderse al crecer en la dirección perpendicular a esta sutura, estableciéndose en consecuencia, un crecimiento compensador más intenso en dirección perpendicular a las suturas que han permanecido abiertas (22).

De esta manera se desarrollan peculiares anomalías respecto a la forma del cráneo, de las cuales destacan:

Dolicocefalia.- cierre precoz de la sutura sagital provocando un alargamiento postero-anterior, por lo cual el



Foto 2.- Pie en forma de silla de mecedora.



Foto 3.- Pie con una línea débil y falta de simetría de los dedos.

occipucio es prominente en la trisomía 15, dato que ayuda - en la mayoría de las veces a confirmar clínicamente el diagnóstico de la misma (Foraker).

Sin embargo también podemos encontrar leptocefalia; cierre prematuro de las suturas frontal y esfenoidal.

Paquicefalia; sinostosis del frontal y las parietales (23).



b) OREJAS Y OJOS (fol.5)

Los datos encontrados son los mismos que se reportan en el tema anterior.



Está bien expresada la forma de los arcos auriculares así como la malformación de las pestañas palpebrales pequeñas y ptosis de los párpados. Presencia de pelo en la frente. La nariz presenta en su vértice un ensanchamiento anormal. Apertura oral pequeña, con un leve grado de protrusión.

c) BOCA Y MANDIBULA

Gran importancia tienen 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 (queilosquisis), al maxilar (guatosquisis), y paladar blando y duro.

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 afecta también a los labios estamos ante una queilosguatos-palatosquisis.

En la mayoría de estos casos las vías respiratorias no se encuentran debidamente separadas de las vías digestivas; por lo cual los enfermos sufren trastornos de la deglución; se atragantan fácilmente y pueden sucumbir a consecuencia una neumonía por deglución.

En la fisura maxilo-labial (queilos-guatosquisis) existe la correspondiente hendidura labial y la falta de fusión de la apófisis del hueso intermaxilar con la apófisis palatina, mientras que el paladar está cerrado (26).

La fisura labial (quellosquisis) afecta solamente a las partes blandas y es más frecuente 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. 6).

Entre las formas fisurarias debemos contar también la hendidura oblicua de la cara, micrognatía y la agnatia.

Por lo cual los pabellones de las orejas se aproximan a la línea media, por debajo del maxilar superior.

La lengua se presenta en el caso de esta trisomía pocas veces mal formada (27).

De las fisuras ya mencionadas la de mayor frecuencia en el síndrome de Edwards es la queilosquisis como manifestación leve, la queilos-guatos-palatosquisis la más severa y difícil de controlar en pacientes trisómicos por presentar complicaciones a nivel respiratorio y digestivo (28).

Esta falta de fusión en cualquiera de sus manifestaciones sucede durante el segundo mes de gestación, acompañada de baja implantación auricular, debida a la agnatia o micrognatía (29).



Fot. 6. Paciente número 18 que presenta queratosis solar.

DE MANOS Y PIES

Se da a conocer que el paciente número 18 de la
 clínica de la Universidad de Chile, que presenta
 queratosis solar en las manos y pies, ha sido
 estudiado por el Dr. J. J. Rodríguez y el Dr.
 J. J. Rodríguez y el Dr. J. J. Rodríguez.



Foto. 7. - Una vez se la hiperflexión, del dedo índice sobre el tercero, el meñique sobre el cuarto, también se aprecia el pliegue simple en el quinto dedo.



Fot. 8. - En esta foto se observa poliactilia e hipoplasia de las uñas.

el GENITALIS.

MASCULINO.

Presenta testículos sin descender o retenidos, - estado en el que el testículo queda detenido en cualquier parte de su descenso, pudiendo serlo por eso, al pasar la cavidad -

El canal inguinal es el lugar más frecuente, allí está expuesto el testículo a trauma y a ataques de orquítis y - además propenso a tumor maligno. Lo anterior es lo que se conoce con el nombre de criptorquidea (27).

El testículo criptorquideo nos ofrece de ordinario trastornos de su desarrollo en el sentido de hipoplasia, o sea - atrofia en el curso de la vida ulterior, de tal manera que la glándula está atrófica y desaparecen células espermatógenas, de modo que si la anomalía es bilateral, existe por lo tanto esterilidad absoluta (34).

También se puede presentar la criptorquidea por falta de hormona gonadotrófica de la anterohipófisis, que es reguladora del proceso, su administración puede producir el descenso testicular.

FEMENINOS

Clítoris prominente y labios pequeños.

F) PLACENTA

La placenta es un órgano que se desarrolla durante el embarazo y mide 15 cm. de diámetro y 3cm. de espesor en su máximo desarrollo, básicamente de origen fetal (20).

Tiene como función que la sangre del feto y la sangre de la madre ni se mezclen ni entre en contacto una con otra.

En la placenta se difunde alimento y oxígeno disueltos en la sangre materna, a través de la barrera placentaria hacia el torrente vascular fetal, gracias a ello se asegura la vida y crecimiento del producto.

La sangre en ambos sentidos del feto a la placenta mediante los vasos sanguíneos del cordón umbilical, ésta última estructura une al feto con la placenta durante el embarazo.

Al nacer el niño todo el endometrio del útero se descama. Cuando esta porción del endometrio del útero grávido está destinado a desprenderse, menos su capa más profunda que recibe el nombre de decidua.

La anomalía que se presenta en el síndrome Edwards es la placenta circunvoluta; una parte de decidua separa el borde placentario de la placa coriónica, observándose un anillo grueso, de color blanco y aspecto opaco, alrededor de la periferia de la placenta, lo cual limita el trayecto de los vasos fetales poniendo en peligro el desarrollo y nutrición fetal. (20).

Histológicamente se ha observado que la placenta presenta un promedio anormal de fibrosis irregular, su tamaño es la mitad del normal que ya hemos mencionado.

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

TEMA 4 : MANIFESTACIONES ANATOMOPATOLOGICAS POR SISTEMAS

a) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El tipo de anomalías que se presentan en el sistema nerviosocentral son la hipertonicidad general y el retraso mental aparente (21).

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 y severa hidrocefalia.

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 en aquel una separación en aurículas y ventrículos.

Dentro de las malformaciones que pueden presentarse, existe una gran variedad, algunas muy raras y otras incompatibles con la vida, como son, la falta de corazón, ectopiacordis, desplazamiento del corazón hacia cuello o abdomen etc.

Estas anomalías se agrupan en tres incisos que son:

- a) Anomalías de los grandes vasos o de sus válvulas.
- b) Anomalías de insuficiencia de la terminación del septum entre las aurículas o ventrículos.
- c) Anomalías de tamaño y posición de el corazón.

Con frecuencia estas anomalías se encuentran asociadas dos o más. En el 10% al 15% de los pacientes con enfermedades cardíaca congénita, existen anormalidades en otras partes del organismo. La mayoría de estas anormalidades se producen entre la quinta y octava semana de vida embrionaria.

Dentro de las anormalidades que presenta la trisomía 18 encontramos defectos de la paredes interauriculares e interventriculares como son: Defecto del septo ventricular, defecto auricular septal, persistencia del foramen oval y estenosis pulmonar.

Al desarrollarse la circulación doble (del cuerpo en general y del pulmón), resulta necesaria la división de la cavidad cardíaca por un tabique longitudinal ó tabique interauricular, de tal manera que queda dividida en aorta y en arteria pulmonar. Cuando falta el tabique interauricular como se ha observado en la trisomía que nos ocupa, el corazón presenta solamente una aurícula y dos ventrículos (28).

Este tipo de defecto es una anomalía muy frecuente, que puede manifestarse en mayor o menor grado. Pero no debemos confundirla con la persistencia del agujero oval. En este caso no se trata de una comunicación francamente abierta entre ambas aurículas, es decir, del agujero en el tabique; sino simplemente de una hendidura que persiste entre el limbo anterior y el limbo 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 sólo permeable a una sonda. Este hallazgo se hace en más de un 20% de todos los individuos adultos.

Otra de las malformaciones presentes en el corazón de pacientes trisómicos 18, es la de los orificios arteriales, especialmente la estenosis o atresia de la arteria pulmonar

b) de la aorta en el cono muscular a nivel de las válvulas.-

La estenosis pulmonar es por lo general aislada y se asocia con un tabique interventricular intacto. Se produce cuando el septo que forma el tronco arterial común y que se para a la arteria pulmonar de la aorta no se encuentra entonces exactamente en la línea media, sino demasiado hacia uno de los dos lados, de tal manera que la salida de la arteria pulmonar de la aorta queda estrechamente o completamente cerrada, muy frecuente. Lo anterior da como resultado que se desarrolle un corto circuito de derecha a izquierda y cianosis (26).

La estenosis de la arteria pulmonar principal o de sus ramas es una causa más del desarrollo de la muerte temprana en la trisomía 18.

c) SISTEMA RESPIRATORIO

MÚSCULOS DEL DIAFRAGMA

Las hernias de las vísceras abdominales ocurren como consecuencia de la incompleta formación de una parte del diafragma, o por desarrollo incompleto del músculo diafragmático, quedando por lo tanto un sitio débil en la pared diafrag

mática; también puede producirse como consecuencia de la - falta de fusión de la membrana pleuroperitoneal, o bien de la inadecuada aposición del diafragma a las estructuras que normalmente lo forman.

La hernia más espectacular es la de tipo congénito que - la encontramos en la trisomía 18, y es producida como consecuencia de la ausencia de un hemidiafragma, generalmente el izquierdo en el cual la mayor parte de la vísceras abdominales se encuentran en la cavidad pleural izquierda, lo cual trae como consecuencia un desplazamiento del corazón hacia la derecha y una completa atelectasia por compresión del - pulmón izquierdo (34) (22).

Los síntomas que observamos por esta hipoplasia diafragmática son, disnea y cianosis, factores que provocan la - muerte temprana del recién nacido, cuando éstos logran nacer (34).

d) SISTEMA DIGESTIVO

La malformación más frecuente es la atresia anal, en la cual el recto termina en fondo de saco, 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's, debido a la persistencia 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 (34).

El divertículo de Meckel's no produce por regla general trastorno alguno. Solo algunas veces está unido la punta del mismo directamente o por intermedio de un cordón fibroso a cualquier otro punto del peritoneo. Entonces puede suceder que las asas intestinales queden por debajo del cordón y sean estranguladas.

También es de interés la aparición de típicas úlceras redondas en los divertículos, pues éstos tienen en su vértice mucosa gástrica secretora, tales úlceras se observan en la infancia y pueden ser peligrosas por la perforación y la hemorragia consiguiente (22) (34).

HERNIA INGUINAL Y/O UMBLICAL

El contenido de la hernia está constituido ordinariamente asas intersticiales y porciones del epíplón y del mesenterio. En ciertos casos encontramos dentro de las hernias - otros órganos abdominales sobre todo útero, ovario y vejiga.

La hernia inguinal congénita.- El descenso del testículo tiene lugar por la fosa inguinal externa o por el conducto inguinal. El conducto se oblitera 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 (34).

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

e) SISTEMA RENAL

Los riñones son los órganos que eliminan productos catabólicos y las sustancias extrañas contenidas en la sangre:

En concordancia con esta compleja función, reflejo de una intensa actividad celular, la estructura del riñón es -

una complicada asociación del sistema vascular y del epitelio secretor renal.

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 parénquima, encontrándose además casi siempre en posición baja. Las pelvis renales suelen ser dobles, triples o cuádruples si existe la correspondiente multiplicación de los uréteres (31).

Cuando la situación es baja la fusión de ambos riñones-extensa, las pelvis se encuentran vueltas hacia delante y los riñones aplanados. Las arterias son normales o múltiples.

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



Foto 9.- Con juntas todas las valde las que se
 refirieron antes nombradas (16).

CAPITULO V

CONCLUSIONES

1.- En vista de que el odontólogo no puede ni debe aislarse del resto de los profesionales, para atacar cualquier problema bucal, se concluye la importancia de conocer los antecedentes de lo que significa la genética y su relación con el cirujano dentista.

2.- Este esfuerzo pretende poner al alcance del Odonólogo moderno, los fundamentos de genética, con la intención de hacer algo que divulge conocimientos para una completa formación profesional.

3.- Así que, en este caso se hace una exposición aunque breve, de todos los síntomas propios de la trisomía 18, con el fin de ilustrar al lector y hacerlo penetrar no sólo en la problemática bucal, sino también en todas las afectaciones que se dan a nivel sistémico en este síndrome.

4.- Por otra parte, que esta breve investigación entorno al Síndrome de Edwards, nos lleve a inquietarnos sobre el análisis de otros padecimientos genéticos, que de una u otra manera manifiestan alteraciones orales.

5.- Y desde luego, en la medida que convocamos y distingamos con seguridad científica las diversas ramas de la medicina, podremos diferenciar los diagnósticos y dar un consejo genético adecuado, así como proponer tratamientos adecuados a nivel bucal, pero siempre propiciando una acción multidisciplinaria.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

1.- GENETICA.

Clínicas Odontológicas de Norteamérica.

Ed. Interamericana. Edc. 1975.

2.- BIOLOGIA MOLECULAR DEL GENE.

Watson D. James.

Ed. Fondo Educativo Interamericano. Edc. 1977.

3.- GENETICA GENERAL.

Adrian H. Serch, Ray D. Owen, Robert S. Edgar.

Ed. Omega Edc. 1975.

4.- EL CONSEJO GENETICO EN LA PRACTICA CLINICA.

Dr. González Ramos.

Asociación de Médicos del H. I. M.

Ed. Impresora Formal Edc. 1975.

5.- GENETICA MEDICA.

Dr. Gamboa Ivanoe.

Universidad Autónoma de Puebla. 1977.

6.- GENETICA MEDICA.

Thompson J.S. Thompson M. W.

Ed. Salvat. Edc. 1975.

7.- MEDICAL CYTOGENETICS.

Nihaly Bartalos, M. D. Theodore, Baramki M. B.
The Williams Wilkins Company. Edc. 1963.

8.- CITOGENETICA NORMAL Y PATOLOGICA.

Dr. Armendarés Salvador.
Ed. Interamericana. Edc. 1968.

9.- SYNTAX.

Simposio de Genética Clínica. 1971.

10.- ANOMALIAS DE CROMOSOMAS.

Mcksick Victor.
Ed. Fondo Educativo Interamericano. Edc. 1972.

11.- CITOGENETICA.

Jinks John L.
Ed. UTHA. Edc. 1975

12.- DELECIION OF SHORT ARM OF CHROMOSOME 18.

Dyke H. E. von Valdmonis, E. and Mann, J.D.
Hum. Gen. 16:364, 1964.

13.- HISTORIA DE LA MEDICINA.

Enralgo Lain.
Ed. Salvat Edc. Conmemorativa 1977.

14.- EXPERIENCIA DE DIEZ AÑOS DE TRABAJO DE UN LABORATORIO DE CITOGENETICA MEDICA.

Armendares Salvador, Salamanca y Cortes.

Rev. Invest. Cln. (Mex) Vol. XXXII Ene-Feb.

1975 N° 1

15.- UN CASO DE TRISOMIA 18 CON AUSENCIA DE AMBOS PULGARES Y APLASIA DEL RADIO IZQUIERDO.

Armendares Salvador, Salamanca y Cortes.

Rev. Invest. Cln. (mex) Vol. XXII N°1 1978.

16.- A NEW TRISOMIC SYNDROME.

Edwards, Harrden Cameron, Wolff.

Lancet. 1:1787. 1960.

17.- THE TRISOMYC SYNDROME.

Hecht. E. H. Allen.

Clinical Pediatric. 2:25 1963.

18.- A REVIEW OF THE 18 TRISOMY SYNDROME.

GIBSON, D. A. Uchida.

Med. Biol. (London) 13:80 1963.

19.- THE 18 TRISOMY SYNDROME TWO NEW VARIANTS.

Homan. Erkman, Zalharlas.

New Eng. J. Med. 268:982 1963.

New Eng. J. Med. 61:62 1970.

20.- THE PLACENTA IN TRISOMY 18 SYNDROME.

Hercht F.

Obstet. Gynec. 22:147 1963.

21.- ENENCEFALY IN TRISOMY 18 RELATED OR UNRELATED.

Menoshi, Orny, Cohen.

Teratology 15:3 Jun. 1977.

22.- ANATOMIA PATOLOGICA.

Costero y Tudaca Issac.

Ed. Prensa Médica Mexicana. Edc. 1972.

23.- ANATOMIA PATOLOGICA.

Rebbert Hugo.

Ed. Prensa Médica Mexicana. Edc. 1972.

24.- Letter: DEVELOPMENT OF MOTOR SKILLS IN A CHILD WITH
TRISOMY 18.

Gerhod M.

Dev. Med. Child. Neurology 18:4 August. 1976.

25.- UNUSUAL DEVELOPMENT OF MOTOR SKILLS IN A CHILD WITH
TRISOMY 18.

Margaret Abbie.

Dev. Med. Child. Neurology 18:4 August. 1976.

26.- ANATOMIA PATOLOGICA

Moore Robert Allan.

Ed. Prensa Médica Mexicana Edc. 1969.

27.- ANATOMIA NORMAL Y PATOLOGICA PARA EL MEDICO Y EL ESTUDIANTE.

Rhode. R. A., Lee A. And Sapin.

Lancet 2:1390 1963.

28.- ANATOMIA PATOLOGICA

Ramon y Cajal.

S.S.A. 1976

29.- A NEW TRISOMY TRANSLOCATION CHROMOSOME (LONG ARM E/E)

Rhode. R. A. , Lee A. and Sapin.

Lancet 2: 1378 1963.

30.- INCLUSION OF SATELITE IN ON 18/21 TRANSLOCATION CHROMOSOME SHOW BY AMMONIACAL-SILVER STAINING IN CASE OF PARTIAL TRISOMY 18.

New. R. L. , Ortega C. C., Pinto Jr.

J. Med. Gen. 13:6 Decem. 1976.

31.- THE TRISOMY 18 SYNDROME WITH ON E/G TRANSLOCATION.

Dzilekanska, Dzinkap.

Hum. Gen 31:3 March. 1976.

32.- PARTIAL MONOSOMY AND PARTIAL TRISOMY 18 IN TWO OFF
SPRING OF CARRIER OF PERICENTRIC INVERSION OF CHRO
MOSOME 18.

J. Med. Gen. 13:6 October 1976.

33.- RAPID KARYOTIPIC DIAGNOSIS OF CASE OF TRISOMY 18 -
IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT.

Orbisser A., Moore C. M. Adock, Morris H. Jr.

South Med J. 70:3 March. 1977.

34.- THE PATOLOGY 18 TRISOMY.

A.J. Lewis, M.B. S. (london) Dip Path. Eng.

Medical Progress. Vol. 65 N° 1.

35.- LES DURVIES PROLONGEES DAWS LA TRISOMIA 18.

Stoll C, Levij, J.M.; Terrade, E.

Ann Pediatr. Vol 21: 185-190 1974.