

28 No 143

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"ZARAGOZA"

U. N. A. M.



CARRERA DE ODONTOLOGIA

*MALFORMACIONES CONGENITAS DEL
APARATO ESTOMATOGNATICO
PRODUCIDAS POR AGENTES
TERATOGENOS.*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE;

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N :

E L E N A S O T O G O D I N E Z

Y

A N G E L A V A Z Q U E Z L A N D E R O S



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	Page.
INTRODUCCION	4
FUNDAMENTACION DEL TEMA	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVO	8
HIPOTESIS	9
MATERIAL Y METODO	10
CAPITULO I	
IMPORTANCIA DE LA EMBRIOLOGIA	11
1) DATOS HISTORICOS	11
2) TERMINOS DESCRIPTIVOS	13
BIBLIOGRAFIA	14
CAPITULO II	
HISTODIFERENCIACION	15
1) DIFERENCIACION	16
2) DETERMINACION	20
3) DESDIFERENCIACION	21
4) ORGANIZADORES E INDUCTORES	23
5) MIGRACION CELULAR	28
6) ANORMALIDADES DE LA DIFERENCIACION	30
7) INTERACCION DE HERENCIA Y AMBIENTE	33
8) ANORMALIDADES POR CAUSAS HEREDITARIAS	34
9) ANORMALIDADES DE EMBRIOLOGIA AMBIENTAL	36
10) FACTORES BIOLÓGICOS GENERALES	39
BIBLIOGRAFIA	41

CAPITULO III

DESARROLLO EMBRIONARIO 42

1) FECUNDACION 42

2) ETAPAS DEL DESARROLLO 43

3) PRIMERA SEMANA DEL DESARROLLO 45

4) CUARTA A OCTAVA SEMANA 47

BIBLIOGRAFIA 51

CAPITULO IV

EMBRIOLGIA DE LA CARA 52

1) LOS PROCESOS FACIALES 52

2) LA NARIZ 54

3) DESARROLLO DE LA CABEZA OSEA 56

4) MAXILARES 57

5) DESARROLLO DE LA A.T.N. 59

6) GLANDULAS SALIVALES 61

7) TIRCIDES 63

8) HISTOGENESIS DE LA GLANDULA TIRCIDES 63

BIBLIOGRAFIA 66

CAPITULO V

REGION BRANQUIAL Y SUS DERIVADOS 67

1) SACOS FARINGEOS 69

2) LENGUA 71

BIBLIOGRAFIA 71

CAPITULO VI

ETAPAS DEL DESARROLLO DENTAL	72
1) DENTINOGENESIS	72
2) CEMENTOGENESIS	78
3) AMELOGENESIS	80
4) ETAPAS ERUPTIVAS	83
BIBLIOGRAFIA	86

CAPITULO VII

MALFORMACIONES CONGENITAS Y SUS CAUSAS	87
1) ESTUDIOS TERATOLOGICOS BASADOS EN EL DESARROLLO	94
2) CONDICIONES DE REALIZACION DE LAS MALFORMACIONES	95
3) TRANSICIONES CROMOSOMICAS	97
4) IDENTIFICACION DE LOS CROMOSOMAS	97
BIBLIOGRAFIA	101

CAPITULO VIII

MALFORMACIONES CAUSADAS POR FACTORES GENETICOS	102
1) ANOMALIAS CROMOSOMICAS NUMERICAS	102
2) ANOMALIAS ESTRUCTURALES	105
BIBLIOGRAFIA	108

CAPITULO IX

EFFECTOS TERATOGENOS DE LOS FACTORES DEL MEDIO AMBIENTE EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO	109
1) EFECTO DEL AYUNO Y LIMITACION AMBIENTAL SOBRE LA FISURA PALATINA	114
BIBLIOGRAFIA	116

CAPITULO X

EFFECTOS GENETICOS DE LA RADIACION	117
1) EFFECTOS DE LA RADIACION EN LCS CROMOSOMAS	118
2) ABERRACIONES CROMOSOMICAS INDUCIDAS POR RADIACION	118
3) RADIACION	121
BIBLIOGRAFIA	123

CAPITULO XI

MALFORMACIONES POR FACTORES AMBIENTALES	124
1) EPIDEMIOLOGIA DEL ABUSO DEL ALCOHOL	124
2) TERATOGENESIDAD DE LOS EFECTOS DEL ALCOHOL	126
BIBLIOGRAFIA	128

CAPITULO XII

AGENTES INFECCIOSOS	129
1) RUBIOLA	129
2) CITOMEGALOVIRUS	131
3) TOXOPLASMA GONDII	131
4) SIFILIS	134
BIBLIOGRAFIA	136

CAPITULO XIII

DRUGAS EMPLEADAS CON MAYOR FRECUENCIA	137
1) TETRACICLINA	138
2) TETRACICLINA EN LA EMBARAZADA	139
3) AMINOPTERINA	139
4) POTENCIAL TERATOGENO DE DRUGAS ANTICONVULSIVANTES	140

5) SEDANTES Y TRANQUILIZANTES	140
6) TERATOGENESIDAD DE NEOLIZINE	
7) ASPIRINA	141
8) ANTIBIOTICOS	
9) ANTIDEPRESIVOS	
10) HORMONAS ESTEROIDES	142
11) GLUCOCORTICOSTEROIDES	143
12) CARENCIAS VITAMINICAS	
13) DEFICIENCIA DE LA VITAMINA "A" MATERNA	144
BIBLIOGRAFIA	146

CAPITULO XIV

ARCS BRANQUIALES	147
1) SINDROME DEL PRIMER ARCO	147
BIBLIOGRAFIA	149

CAPITULO XV

ANOMALIAS EN EL DESARROLLO DE LA CARA	150
1) DEFECTIVIDAD DE LA CARA	151
2) MICROGNATHIA HEMIFACIAL	152
3) ANOMALIAS CRANIOFACIALES	153
4) ESTUDIO EN VITRO	155
5) NUEVOS HORIZONTES CRANIOFACIALES	150
6) EL PAPEL DE LA CRESTA NEURAL EN ANOMALIAS	161
BIBLIOGRAFIA	163

CAPITULO XVI

CAPITULO XVI

OJO	164
1) ANOMALIAS OCULARES	166
BIBLIOGRAFIA	168

CAPITULO XVII

CIDO	169
1) ANOMALIAS DEL CIDO	170
BIBLIOGRAFIA	172

CAPITULO XVIII

TRANSACCIONES DEL DESARROLLO DE LOS MAXILARES	173
1) AGNATIA	173
2) MICROGNATIA	174
3) MACROGNATIA	175
BIBLIOGRAFIA	176

CAPITULO XIX

TRANSACCIONES DEL DESARROLLO DE LABIOS Y PALADAR	177
1) HUYOS Y FISTULAS CONGENITAS DE LABIOS Y PALADAR	177
2) LABIO DOBLE	178
3) LABIO LEFORING	179
4) PALADAR HENDIDO	180
5) LABIO HENDIDO	185
6) PALADAR CORTICIDE EN HUMANOS FETALES RESEPTORES Y TERATOGENOS DEL PALADAR HENDIDO	186
7) UN POSIBLE ORIGEN DE LA FORMACION DE FISURA PALATINA	189
8) MALFORMACIONES CONCOMITANTES	191

9) FORMACION DEL PALADAR SECUNDARIO	192
10) BEBE CON FISURA PALATINA	193
BIBLIOGRAFIA	195

CAPITULO XX

TRANSFORMACIONES DEL DESARROLLO DE LA MUCCOSA BUCAL	196
1) PUNTOS DE FORDYGE	196
BIBLIOGRAFIA	198

CAPITULO XXI

TRANSFORMACIONES DEL DESARROLLO DE LA LENGUA	199
1) MICROGLOSSIA	
2) MACROGLOSSIA	
3) ANQUILOGLOSSIA	199
4) LENGUA HENDIDA	
5) LENGUA FISURADA	200
BIBLIOGRAFIA	201

CAPITULO XXII

TRANSFORMACIONES DEL DESARROLLO DE LOS DIENTES	202
1) ANODONCIA	
2) DIENTES SUPERNUMERARIOS	202
3) DENTICION PREPRIMARIA	203
4) DENTICION PERSISTENTE	203
5) MICRODONCIA	203
6) MACRODONCIA	204
7) GEMINACION	204
8) FUSION	

9) CONCRESCENCIA	
10) DILACERACION	
11) CUSPIDE ESPICULADA	205
12) RAICES SUPERNUMERARIAS	206
13) TEJIDO DENTAL EN PORFIRIA CONGENITA	206
14) DENS IN DENTE	207
15) TAURODONTISMO	207
16) AMELANOGENESIS IMPERFECTA Y DETERMINACION GENETICA	208
BIBLIOGRAFIA	210
CONCLUSION	211
PROPUESTAS Y RECOMENDACIONES	212
BIBLIOGRAFIA GENERAL	213

Debemos considerar que la odontología es una rama de la medicina y como tal debe abarcar, no sólo cavidad oral, sino también la salud en general del paciente.

Por tal motivo, el odontólogo debe estar capacitado para reconocer las diversas manifestaciones patológicas que estén principalmente relacionadas con los tejidos orales y sus anexos.

Se presenta este trabajo con el objeto de dar a conocer a los alumnos las malformaciones del aparato estomagotónico más comunes durante su desarrollo y etiología de las mismas.

El objetivo de nuestra tesis es proporcionarle al estudiante un conocimiento más amplio acerca de las malformaciones producidas por teratogénos, para así poder realizar su prevención.

Observandolo primeramente desde un punto de vista del desarrollo del individuo. Como se realiza la formación del nuevo ser, para así poder diferenciar cuando se puede originar una alteración y a que nivel actuará con más prevalencia.

Conociendo todos aquellos factores etiológicos, podemos hacer una clasificación de ellos y determinar cuales son más agresivos al embrión en formación y en la etapa en que pueden actuar estos factores etiológicos para ser dañinos.

Estos factores son más agresivos al embrión porque es el momento en que se realiza la histodiferenciación celular. Los factores que pueden causar una alteración, son todos aquellos a los que estamos expuestos diariamente, como son los factores físicos, biológicos y químicos.

Considerando que es importante tener conocimiento sobre las etapas del desarrollo del feto. Debemos saber en que tiempo se van formando cada uno de los órganos del futuro ser humano.

En esta tesis damos a conocer algunos estudios que han realizado para conocer la etiología de las malformaciones que presentaban algunos niños que llegaban a término, y algunas malformaciones que presentaban algunos fetos que no llegaban a término (abortos).

Por medio del interrogatorio a las madres, el médico se enteraba que la madre había estado bajo el estrés, o que había estado tomando algún medi-

camento, o en contacto con algún factor biológico, o algún factor físico.

Conociendo estos factores, se dedicaron hacer experimentos con animales que presentaban características semejantes con el hombre, para así poder identificar que factor es el que produce una u otra malformación también observaron que no en todo el tiempo del embarazo puede presentarse alguna alteración en el feto.

Por tal motivo el dentista debe estar consientizado de estas interferencias que pueden ocurrir en la mujer embarazada, para así poder evitar las posibles alteraciones que puedan ocurrir en el feto en formación.

Nos ponemos ante la crítica de los compañeros, esperando que sea de utilidad y provecho para su carrera.

FUNDAMENTACION DEL TEMA

Es de vital importancia para el Odontólogo conocer y estar conciente de que nuestra profesión asume una responsabilidad, por lo tanto debe de estar capacitado para conocer las diversas enfermedades orales y su etiología.

Este trabajo asume las malformaciones más frecuentes en cavidad oral, para conocimiento del Odontólogo, esperamos sirva de utilidad para la practica diaria, ya sea privada o ante una comunidad.

Considerando que es importante conocer la etiología de diversas malformaciones, debido a que si el Odontólogo general no tiene la suficiente capacidad de corregir malformaciones si se encuentra en la posibilidad (si esta a su alcance) de prevenirlas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Siendo amplia la gama o diversidad de malformaciones congénitas y amplia también la incidencia de ellos en nuestro medio, es una realidad que si bien algunos tienen un origen genético, otras muchas tienen como un gatillo desencadenante a los llamados agentes teratógenos.

Desafortunadamente se dan malformaciones por agentes teratógenos que bien pudieran haber sido evitados, pero no lo han sido debido a la falta de la educación para la salud de nuestras mujeres en edad fértil y por el descuido del equipo para la salud, dentro del cual están enmarcados no sólo los médicos sino también el cirujano dentista.

OBJETIVO

El objetivo de nuestra tesis es proporcionarle al alumno una información más amplia de las malformaciones producidas por agentes teratógenos.

Es importante que el dentista ponga su atención en estas alteraciones para que no caiga en errores en su tratamiento, originando alguna alteración patológica en el embrión.

Para que ejercea su carrera como un profesional, no como un técnico dental.

H.I P O T E S I S

El cirujano dentista con los conocimientos de las materias básicas (histología, anatomía, embriología), teratología y clínica. propedéutica; esta capacitado para impartir educación para la salud a sus pacientes mujeres en edad fértil acerca de la teratología.

Esta capacitado para, estando embarazada su paciente, manejarla adecuadamente y no sólo para evitar las yatrogenias.

MATERIAL Y METODO.

- 1.- Recopilación de datos generales, mediante la información de libros.
- 2.- Recopilación de datos específicos, sobre el tema, basado en libros.
- 3.- Recopilación de datos actualizados, sobre el tema, mediante revistas extranjeras y del país e información de computadores.

IMPORTANCIA DE LA EMBRIOLOGIA

El embrión es extraordinariamente vulnerable durante los tres primeros meses a las radiaciones, virus y ciertos medicamentos.

Es manifiesta la importancia de la embriología para los pediatras por que muchos de sus pacientes tienen trastornos resultantes del desarrollo anormal, por ejemplo, espina bífida y cardiopatía congénita.

Los progresos de la cirugía, sobre todo en el grupo de edad pediátrica, han hecho más importante desde el punto de vista clínico el conocimiento del desarrollo humano, conocimiento y corrección de la mayoría de las malformaciones congénitas por ejemplo (paladar hendido y defectos cardiacos) dependen de que conozcamos el desarrollo normal y las desviaciones que han ocurrido.

DATOS HISTORICOS

Los griegos hicieron contribuciones importantes a la embriología. Los primeros estudios embriológicos registrados, se encuentran en las obras de Hipócrates el famoso médico griego del quinto siglo A.C. Aristóteles escribió el primer tratado conocido de embriología, en el cual describía el desarrollo del pollo y de otros embriones.

Galeno (segundo siglo D.C.), escribió una obra titulada "Sobre la formación del feto", en la cual describe desarrollo y nutrición del feto.

El conocimiento de la ciencia fue lento durante el periodo medieval y no conocemos puntos sobresalientes de la investigación embriológica en ese periodo.

Durante el siglo XV, Leonardo Davinci hizo dibujos preciosos de las disecciones del útero embarazado y de las membranas fetales.

En 1651, Harvey estudio embriones de pollo con lentes simples e hizo nuevas observaciones, sobre todo de la circulación sanguínea.

Los primeros microscopios fueron simples pero abrieron un nuevo campo de observación. En 1672, (De Graaf) observó cámaras pequeñas en el útero de la coneja y concluyó que no podrían haber sido secretadas por el útero, sino que debían haberse deriva

do de los órganos que denominó ovarios, Malpighio, en 1675, al estudiar lo que creían eran huevos estériles de gallina, observó embriones tempranos. Como resultado, consideró que el huevo contenía un pollo en miniatura. En 1677 Hamm y Leeuwenhoek, mediante un microscopio mejorado, observaron por primera vez los espermatozoides humanos, pero no se dieron cuenta del papel del espermatozoide en la fecundación y pensaron que contenía un ser humano en miniatura. Por fin hacia 1775 cuando Spallanzani demostró que era necesario tanto óvulo como espermatozoide para el desarrollo de un ser humano. A partir de sus experiencias y experimentos, concluyó que el agente fecundante era el espermatozoide.

Se hicieron grandes avances en la embriología cuando Schleiden y Schwann, en 1839, establecieron la teoría celular y señalaron que el cuerpo estaba compuesto por células y productos celulares. Este concepto pronto dio lugar al concepto de que el embrión se desarrollaba a partir de una sola célula, el cigoto.

Flemming observó los cromosomas en 1878 y sugirió su probable papel en la fecundación. En 1883, Von Benden observó que las células germinativas maduras tenían un número reducido de cromosomas.

Describió además algunas características de la meiosis proceso mediante el cual se reduce el número de cromosomas.

Las primeras observaciones importantes sobre los cromosomas humanos se efectuaron en 1912 por Von Winiwarter. En 1923 Painter concluyó que el número correcto era de 48 hasta 1956, fecha en que Tjio Levan señalaron sólo 46 cromosomas.

Se acepta en la actualidad este número de cromosomas.

TERMINOS DESCRIPTIVOS

Todas las descripciones del adulto se basan en la suposición de que el cuerpo este erguido, con los brazos a los lados y - las palmas de las manos dirigidas hacia adelante, este se llama posición anatómica. Las posiciones ventral o anterior, posterior o dorsal, se utilizan para describir el frente o el dorso del cuerpo o de las extremidades y las relaciones de los tejidos dentro del cuerpo entre si. En el embrión casi siempre se utilizan los terminos ventral y dorsal.

Los terminos superior o craneal (cefálico) e inferior o caudal se utilizan a menudo para señalar las relaciones con los extremos cefálico y de la cola, respectivamente. El término se usa para identificar o indicar las relaciones de los tejidos de la nariz. Las distancias desde la fuente de inserción de un tejido se designan para proximal o distal.

→ Por ejemplo en la extremidad inferior de la rodilla es proximal al tobillo y el tobillo es distal a la rodilla.

El plano medio es un plano vertical que pasa a través del centro del cuerpo y que lo divide en mitad derecha e izquierda.

Los terminos lateral y medial se refieren a los tejidos que estan respectivamente más lejos ó más cerca del plano medio del cuerpo. El plano sagital es cualquier plano vertical que pasa a través del cuerpo paralelo al plano medio. Con el termino plano transversal (horizontal) nos referimos a cualquier plano que haga angulos rectos con los planos tanto medial como frontal. (coronal) es cualquier plano vertical que hace intersección con el plano medial en ángulo recto; divide al cuerpo en partes frontal (anterior o ventral) y dorsal (posterior).

Se utilizan diversos terminos para describir los cortes del embrión hechos a través de los planos medial.

Los cortes longitudinales paralelos al plano medial que no corren a través del mismo, se denomina corte sagital.

El corte vertical a través del plano frontal (coronal) se conoce como corte transversal u horizontal o simplemente corte a través del plano transversal. Los cortes oblicuos no son ni perpendiculares ni horizontales sino inclinados.

BIBLIOGRAFIA

Hamilton, William James; J.D. Boyd, H.W. Messman
Embriología Humana; (desarrollo prenatal de la
forma y la función; Ed. Buenos Aires: Inter-Mé-
dicas; México 1973

HISTODIFERENCIACION

El desarrollo de un embrión resulta de la combinación de crecimiento, diferenciación y organización de la sustancia viva en todos los niveles, desde moléculas, a través de partículas celulares y organoides, células, tejidos y órganos de todo el organismo. Las nuevas moléculas son sintetizadas desde aminoácidos, y cuando el desarrollo avanza se establece síntesis diferenciales. Las partículas citoplásmicas se originan de tales síntesis. Los organoides celulares desarrollados muestran diferencias en las distintas células embrionarias.

El crecimiento se debe principalmente a la multiplicación celular, aunque ésta es precedida necesariamente por el aumento de tamaño de las células madres, que es el sitio real del crecimiento. Algunas células, empero, aumentan de tamaño sin división cuando ellas maduran funcionalmente, lo que es notorio en las células nerviosas y musculares. El simple crecimiento es, entonces, el proceso de creación de mayor sustancia o formación de elementos ya presentes, tales como una célula. La diferenciación es la creación de nuevos tipos de sustancias, o células, o tejidos u órganos no presentes con anterioridad. Cada célula en diferenciación tiene sus propios controles internos. Durante su desarrollo, la célula forma parte de una gran totalidad, y a medida que se diferencia responde a los factores de control que le son extrínsecos. Debe comprenderse que uno de los grandes desafíos de la embriología experimental consiste en la identificación de esos mecanismos de control externos y en la comprensión de los caminos por los cuales esos factores externos chocan con los internos de la célula comprometida. Por ejm. los estadios sucesivos en la diferenciación del músculo indican la aparición en los mioblastos de enzimas, miofibrillas y otros caracteres citológicos específicos, seguidos por la disposición

De los mioblastos en el tejido muscular y, finalmente, en músculos individuales especializados (órganos). La organización es inseparable de la diferenciación en el desarrollo normal y consiste en los procesos mediante los cuales los nuevos elementos, en cada nivel biológico, son coordinados en unidades funcionales propiamente ajustadas, ubicadas y orientadas para producir un mecanismo eficiente y armónicamente integrado. La diferenciación y la organización son comúnmente consideradas juntas cuando se describe que una parte o todo el embrión está sufriendo una diferenciación. Pero en el análisis experimental del desarrollo, la diferenciación y la organización son conceptos estrechos, estando bien separados uno de otro y del crecimiento.

Diferenciación.

Como resultado de la diferenciación, una célula adquiere nuevos caracteres morfológicos y funcionales que la diferencian de las otras. Estos cambios se producen debido a la actividad de una nueva enzima o a la combinación de varias de ellas. La diferenciación celular resulta entonces de la producción de diferentes patrones enzimáticos que llevan a su vez a la formación de diferentes proteínas con propiedades tintóreas características.

Es conveniente restringir el término "diferenciación" a la aparición de diferencias intrínsecas e irreversibles entre generos de células. La diferenciación debe ser separada de la modulación, para las variaciones y cambios a menudo reversibles que ocurren en las células en respuesta a los diferentes medios. La prueba crítica para determinar si ha ocurrido o no una diferenciación es trasladar las células a un medio controlable tal como un cultivo de tejidos. Si las células vuelven a un tipo común, no han sufrido diferenciación. La presencia de la diferenciación irreversible (la verdadera) en el curso del desarrollo es un hecho reconocido

De los blastemas en el tejido muscular y, finalmente, en músculos individuales especializados (órganos). La organización es inseparable de la diferenciación en el desarrollo normal y consiste en los procesos mediante los cuales los nuevos elementos, en cada nivel biológico, son coordinados en unidades funcionales propiamente ajustadas, ubicadas y orientadas para producir un mecanismo eficiente y armoniosamente integrado. La diferenciación y la organización son comúnmente consideradas juntas cuando se describe que una parte o todo el embrión está sufriendo una diferenciación. Pero en el análisis experimental del desarrollo, la diferenciación y la organización son conceptos estrechos, estando bien separados uno de otro y del crecimiento.

Diferenciación.

Como resultado de la diferenciación, una célula adquiere nuevos caracteres morfológicos y funcionales que la diferencian de las otras. Estos cambios se producen debido a la actividad de una nueva enzima o a la combinación de varias de ellas. La diferenciación celular resulta entonces de la producción de diferentes patrones enzimáticos que llevan a su vez a la formación de diferentes proteínas con propiedades tintóreas características.

Es conveniente restringir el término "diferenciación" a la aparición de diferencias intrínsecas e irreversibles entre grupos de células. La diferenciación debe ser separada de la modulación, para las variaciones y cambios a menudo reversibles que ocurren en las células en respuesta a los diferentes medios. La prueba crítica para determinar si ha ocurrido o no una diferenciación es trasladar las células a un medio controlable tal como un cultivo de tejidos. Si las células vuelven a un tipo celular, no han sufrido diferenciación. La presencia de la diferenciación irreversible (la verdadera) en el curso del desarrollo es un hecho reconocido

la con el crecimiento. El ácido desoxirribonucleico (DNA) de los cromosomas controla la cantidad de RNA del citoplasma, que a su vez influye sobre la disposición de los aminoácidos de cada molécula proteica. La incidencia de figuras mitóticas entre tales células indiferenciadas es mucho mayor que en áreas vecinas, especialmente si el tejido en particular o el esbozo del órgano al que pertenecen estas células ha penetrado en su período de crecimiento. Ejemplos de tales agregaciones de células indiferenciadas son los centros blastemáticos del esqueleto, la capa ependimaria del precoz tubo neural, las áreas marginales del desarrollo de los esbozos de los miembros, las somitas y los "brotes" endoteliales de la red vascular en desarrollo. Sin embargo, las células relativamente indiferenciadas muestran basofilia citoplasmática y, especialmente, una baja proporción del citoplasma para el núcleo, y no necesitan estar comprometidas en procesos de crecimiento, siendo por ello encontradas a menudo en estado de "reposo".

Ejemplo de ello, se ve a menudo luego del nacimiento o en el adulto, en las células de la estroma del endometrio de una mujer prepuberal, estroma y epitelio de una glándula sexual accesoria prepuberal, o de la misma glándula en el período de no gestación. Las acumulaciones en el embrión y en el feto de células "embrionarias" o no diferenciadas en un estado de detención o de limitación del crecimiento son relativamente raras, pero pueden ocurrir ejemplos durante el desarrollo de los órganos del esmalte de los dientes, de la papila del pelo y de los rudimentos de la glándula mamaria.

Interacciones nucleocitoplasmáticas durante la diferenciación

En los últimos años la bioquímica ha contribuido al entendimiento de la actividad de los genes. La conducta de los cromosomas durante la mitosis indica que todas las células de un organismo están equipadas con idéntica dotación gené-

tica.

Generalmente, se ha asumido que los núcleos y los cromosomas de todas las células de un organismo son equivalente y que la diferenciación del citoplasma de distintos tipos celulares resulta de influencias impuestas, tales como su posición en el embrión, nutrición y la naturaleza de las células adyacentes. Pero ahora se reconoce, desde los resultados de los trasplantes nucleares, que los núcleos también se diferencian durante el desarrollo, aunque no tan visiblemente como el citoplasma.

Puesto que los genes controlan los acontecimientos del desarrollo tan bien como los caracteres adultos, los embriólogos y los genetistas están igualmente interesados en la función de los genes. Pero los primeros tienen un problema adicional, que es el de investigar los mecanismos desconocidos que actúan "activando e inactivando los genes" en las células precisas y en el momento exacto.

Estos mecanismos son "el verdadero fundamento de los procesos de la diferenciación celular" (Maret, 1960). Este investigador ha analizado la interacción nucleocitoplasmática durante el desarrollo en la siguiente forma: el huevo fertilizado comienza su desarrollo con una serie completa de cromosomas, compuestos de nucleohistonas. En el cigoto muchos de los genes de estos cromosomas no son funcionales. En las sucesivas duplicaciones de los cromosomas son requeridos desde el citoplasma constituyentes adicionales, de naturaleza proteica. Con el aumento de la complejidad química de los cromosomas, muchos genes son activos y otros, quiéza inhibidos. La actividad de los genes origina la formación de partículas de ribonucleoproteínas (ribosomas) que pasan al citoplasma. Al mismo tiempo, la membrana nuclear produce mitocondrias y retículo endoplasmático por su actividad y junto con el ingreso de material desde las células adyacentes, producen una nue-

va diferenciación química del citoplasma. Los productos de este citoplasma modificado vuelven al núcleo uniéndose a los cromosomas, diferenciándolos más por la activación de aún más genes. "de este modo se establece una interacción oscilante entre núcleo y citoplasma que lleva a las células indiferenciadas, hacia su estado diferenciado donde finalmente obtienen un equilibrio". Es de esta manera como los genes, probablemente, controlan la diferenciación.

Determinación

El concepto de determinación, es decir, la fijación en un momento definido del desarrollo de los destinos de las diferentes partes del embrión. Antes de que el destino de una parte del embrión haya sido fijado y mientras esté todavía en el estado pluripotencial o estado plástico, se dice que está indeterminado. Los primeros trabajos experimentales de Roux (1885) sobre el desarrollo en anfibios, en los que destruía una de las dos primeras blastómeras con el consiguiente desarrollo de la mitad de un embrión a partir de la célula no injuriada, dio origen al concepto de que el huevo tenía un esquema preciso (mosaic), y que el destino de todas sus partes estaba determinado al principio del desarrollo. En 1911, Driesch obtuvo una larva completa, aunque pequeña, de una blastómera del huevo del erizo de mar, aislada en el estadio de 2 células. Posteriormente demostró que todos los embriones podrían ser obtenidos desde una blastómera aislada en el estadio de 4 células, o de la fusión de dos huevos en uno. Este trabajo demostraba que para el huevo del erizo de mar no existía un mosaic estricto en el período de la fertilización, mientras que las porciones de un huevo podrán "regular" el desarrollo para producir un embrión completo. Driesch introdujo el término "significación prospectiva" para indicar el destino efectivo en el desarrollo normal de cualquier parte del huevo original.

Como este experimento había demostrado que el destino potencial de cualquier

parte no está agotado por su significación prospectiva, sugirió el término "potencia prospectiva" para indicar los posibles destinos de la parte en consideración.

En el desarrollo normal, el destino efectivo (la significación prospectiva) de una célula o grupos de células es aquél elegido entre los destinos posibles (potencia prospectiva) de esa célula o de ese grupo de células. Uno de los procesos fundamentales en el desarrollo es la progresiva restricción (ejm. determinación) de los destinos posibles de las diferentes partes del huevo, blástula y embrión joven, según evolucione el desarrollo. Se verá que la significación prospectiva, que se distribuye con el destino normal de las células individuales o de agregaciones celulares es en principio un concepto morfológico. La potencia prospectiva, por lo contrario, es en especial un concepto fisiológico relacionado con las potencialidades reguladoras o de adaptación de las células o agregados celulares.

Durante el proceso de gastrulación, esta pluripotencialidad o plasticidad se restringen de tal modo que los destinos principales de las diferentes partes están irrevocablemente determinados y una porción trasplantada, después se desarrolla de acuerdo con su propio significado prospectivo (su naturaleza).

Desdiferenciación

El mesénquima general del embrión continúa por largos periodos en una condición de primitiva y parcial diferenciación; aparentemente cumple su función inmediata como tejido conectivo embrionario; con todo, cuando recibe estímulos inductivos convenientes, sus células se redondean, congregándose en masas para formar rudimentos embrionarios como los del esqueleto y los de la musculatura. En esta condición el citoplasma de la célula se hace más basófilo y más pequeño con respecto al núcleo; estas células parecen tener una suave desdiferenciación desde aquellas células mesenquimáticas "funcionales".

Tal fenómeno implica que las células mesenquimáticas funcionan como un tejido

de de soporte del embrión, no perdiendo su "potencia prospectiva", y que su cualidad específica como células mesenquimáticas es simplemente el resultado de la "modulación" debido al medio y no a una real diferenciación; sin embargo, el término de dediferenciación es usado frecuentemente para el cambio donde una célula o tejido parece perder la "determinación" durante el desarrollo. El término puede ser usado también en la descripción de cambios que ocurren en ciertos procesos de reparación, tales como la formación de fibroblastos "jóvenes" en tejidos de granulación y en muchos procesos patológicos donde ciertas células parecen volverse a un tipo más primitivo, como en la formación de ciertos tumores.

Para algunos es inconcebible pensar que una célula verdaderamente diferenciada siempre pueda retroceder a un estado menos diferenciado capaz de rediferenciación.

Para otros es un hecho comúnmente observable, ejemplos del cual se encuentran en los organismos unicelulares más elevados de la escala animal. En gran parte, las controversias sobre estas, versan sobre conceptos y definiciones diferentes de los términos, especialmente determinación y diferenciación. Los protozoos se "dediferencian", en realidad, estructuralmente durante la división y en otras circunstancias; las células glandulares son notoriamente cíclicas, y ciertas células masculinas estridadas se dediferencian y rediferencian en un grado considerable en respuesta a las hormonas sexuales cíclicas. Si tales cambios son posibles no parece irrazonable considerar que las células menos especializadas podrían retroceder a una condición desde la cual, bajo nuevas medidas y acción inductora, ellas se podrían rediferenciar en un tejido celular completamente distinto. Este es un principio ampliamente aceptado entre muchos patólogos, siendo conocido como metaplasia. Es también muy aparente que cuanto más diferenciado es un tejido, disminuye su capacidad para la dediferenciación y por ello para la metaplasia. Las células nerviosas de los mamíferos, no muestran prácticamente ninguna evidencia de dediferenciación, aunque ellas son capaces de regenerar procesos citoplasmáticos perdidos.

ORGANIZADORES E INDUCTORES

Como se sabe el destino de las células no está establecido en el momento de la fecundación y segmentación, se plantea el más fascinante de los factores que regulan la diferenciación y disposición de las células y tejidos en sistemas orgánicos armoniosos que se integran, a su vez, para constituir el organismo global.

La embriología experimental ha contribuido en forma importante para conocer estas influencias organizadoras, pero es todavía un misterio la explicación de cómo un grupo de células "conoce" lo que debe de hacer para formar, por ejem., un dedo con toda su compleja organización. Es necesaria una rápida revisión del desarrollo de los principales conceptos que han sido formulados para dar cuenta de la organización del embrión en crecimiento.

Durante la gastrulación, el mesodermo que se ha invaginado se torna capaz de actuar sobre el ectodermo suprayacente del polo animal y lo induce para que se transforme en cerebro y médula espinal. Si se injerta este mesodermo, obtenido del labio dorsal del blastoporo, en el flanco de otro embrión, conserva en su nueva localización la capacidad de invaginarse y transformarse en notocordio y mesodermo. Sin embargo, se pone en contacto con un ectodermo suprayacente diferente, que, en condiciones normales, origina epidermis, pero que en este caso produce estructuras neurales, hallándose usualmente relacionado el grado de desarrollo del cerebro con el de las estructuras mesodérmicas. En algunas experiencias de trasplantes del labio dorsal en un lugar que no es el habitual, y en otro embrión, puede resultar el desarrollo de un embrión secundario. Por otra parte, si se extirpa precozmente el labio dorsal del blastoporo, el desarrollo normal no puede producirse.

El concepto de actividad organizadora ha sido aplicado a muchos otros estadios del desarrollo y se han descrito organizadores secundarios, terciarios, etc., como comprendidos con la iniciación y control de muchos, si no todos, de los procesos

preoces de histogénesis y organogénesis. El mesodermo en particular ha sido estudiado y se sabe que posee gran capacidad inductora.

Mientras que el concepto de la actividad de los organizadores ha desempeñado un papel útil en el estudio del desarrollo. En particular, se puede asegurar que los fenómenos organizadores no son "procesos simples, aislados, unitarios y elementales". Así sabemos que la interacción entre mesodermo y ectodermo es tan sólo una de las muchas interacciones tisulares que ocurren durante el desarrollo de un embrión.

Los organizadores individuales no retienen comúnmente su capacidad para influir sobre los cambios en el desarrollo con los cuales están relacionados por un período corto, durante el cual las células o tejidos sobre los que ellos producen sus efectos son competentes para reaccionar ante la influencia organizadora.

Competencia (o potencia reactiva) es, entonces, la capacidad de un tejido para reaccionar ante los estímulos del desarrollo. El efecto inductivo de un organizador comúnmente origina la producción de no solamente un tejido particular (ejemplo, tejido nervioso o cristalino del ojo), sino también la determinación de un carácter regional del tejido resultante. En otras palabras, la inducción origina dos tipos de determinación, presencia de un tejido particular y los caracteres que el tejido adopta. Para el primer tipo de determinación, sugerieron el término evocación, y para el último, individuación. La evocación consiste en los cambios (comúnmente histológicos) producidos por la acción de una sustancia (evocadora) producida por el organizador. La individuación está relacionada con la organización regional del embrión o de los tejidos embrionarios.

NATURALEZA DE LOS AGENTES INDUCTORES

La actividad del organizador primario se debe a sustancias químicas presentes en las células de la región del labio dorsal. Esta sustancia evocadora puede ser considerada una hormona morfogenética que pasa por difusión, desde las células

del blastoporo o sus derivados a otras células, en las que modifica su ritmo de desarrollo y la dirección de su diferenciación.

El organizador primario y algunos secundarios no son específicos de una especie; el blastoporo del pollo puede inducir las estructuras axiales secundarias si se introduce en una blástula de anfibio. Se ha visto también que ciertos tejidos totalmente diferenciados tienen intensos efectos inductivos, sea neurales o mesodérmicos, cuando son injertados en gástrulas de anfibios. Esta inducción puede ser regionalmente específica.

Es aceptado que las sustancias químicas emanadas de las células de los injertos son la causa de las inducciones, pero no se ha podido establecer la naturaleza precisa de estas sustancias. Se ha sugerido que proteínas, nucleoproteínas y ácidos nucleicos son capaces de estimular la diferenciación. Hay evidencias que indican que la placa neural puede ser inducida por nucleoproteínas.

En los últimos años se ha postulado que la diferenciación específica puede ser inducida por ciertos ácidos nucleicos o preparaciones de microsomas y que el hígado y el riñón son inducidos por sus respectivos ácidos nucleicos; se ha visto también que los microsomas del corazón pueden transformar las células de la membrana corioalantoidea del pollo en tejido cardíaco.

Mientras que el análisis de la acción de los evocadores en términos de una hormona morfogenética es esencial para una primera aproximación a la ciencia de la embriología causal y ha probado ser de gran utilidad en el establecimiento de los principios primarios de esta ciencia, las simples relaciones causa-efecto, no son adecuados en la actualidad para interpretar la totalidad de las interacciones que conciernen al desarrollo.

Las investigaciones experimentales del fenómeno de la inducción están dirigidas al problema de cómo influye el inductor para que el tejido que responde lo haga sólo en una dirección determinada.

En los últimos años se han considerado dos conceptos principales para explicar

el proceso de la inducción: la inducción se debe a la difusión de una sustancia química del inductor al tejido que responde, o se requiere una reacción de superficie célula a célula para evocar la respuesta.

El primer concepto es comparable con una infección vírica y se ha sugerido que la influencia inductiva se ejerce por partículas similares a los microsomas que son transferidos por el inductor a los tejidos que responden, siendo probable que el factor activo sea una nucleoproteína. La segunda idea de la reacción de superficie célula a célula ha sido caracterizada como "la atracción de moléculas claves a una nueva área de contacto seguida por adsorción y construcción de moléculas orientadas y la redistribución consiguiente de los sistemas químicos de la célula".

Los resultados de las experiencias más recientes sugieren que la transferencia de sustancias desde el inductor a los tejidos reactivos se producen sin contacto celular, a pesar de lo cual, en las condiciones normales del desarrollo, existe una íntima relación intercelular entre el inductor y el sustrato. De manera que es muy probable que la influencia inductiva se realice por medio de sustancias difusibles, pero para llegar a los mejores resultados las células deben estar juntas.

Al considerar la naturaleza de los agentes inductores aparecen dificultades, pues la influencia inductora necesaria para que el ectodermo se transforme en tejido neural, aparece no sólo en el labio dorsal del blastoporo y el cordón mesoblasto, sino en casi todos los tejidos del cuerpo. Esta actividad es aún mantenida por tejidos que han sido fijados por el calor o agentes químicos. Es necesario, clasificar los estímulos morfogenéticos en dos grupos: agentes no específicos, y específicos que pueden ser micromoleculares o macromoleculares.

Entre los estímulos no específicos hay numerosos agentes que no pueden ser considerados factores normales y que sólo causan la diferenciación en condiciones

experimentales. Estos agentes pueden ser tan diversos como hormonas esteroideas, ácidos orgánicos y colorantes, y se ha sugerido que ellos pueden actuar liberando el verdadero factor inductor o "evocador" en el ectodermo.

Algunas sustancias moleculares pequeñas inducen tejidos específicos; por ejemplo la fenilalanina es asociada con la diferenciación de la epidermis, pero, se desconoce su mecanismo y su relación con la inducción normal.

Entre las macromoléculas que pueden intervenir en el proceso de la inducción, la más importante es el ARN. Investigaciones histoquímicas sugieren que la transferencia de ARN desde el labio dorsal del blastoporo que se invagina hacia el ectodermo reactor se produce durante la gastrulación. Sin embargo, estudios recientes muestran que el ARN no es suficiente para producir la inducción y que proteínas y ribonucleoproteínas intervienen en el control de la diferenciación de órganos y tejidos. Esto es probable, ya que las proteínas pueden experimentar numerosos cambios en su conformación y diferentes conformaciones de las proteínas están relacionadas con diferentes afinidades entre efectores y aceptores. De esta manera, en relación con la regulación de la diferenciación por proteínas, los aceptores pueden ser el DNA/ARN o los ribosomas, mientras que las proteínas inductoras pueden ser el efector para un inhibidor de diferenciación.

Por lo tanto los inhibidores como los inductores tienen acción en la diferenciación. La represión de la diferenciación debe actuar en células de tejidos indiferenciados con constituyentes genéticos que posibilitan múltiples líneas de diferenciación.

La inducción puede ser así considerada como una desrepresión. Sería la distribución y relativa concentración de los inductores y los inhibidores en las diferentes regiones del embrión lo que controlaría su diferenciación en tejidos y órganos específicos. Bien puede ser que la intensidad de la síntesis de los factores

inductores esté controlada por esos inhibidores. Se ha sugerido que los inhibidores interfieren con los procesos de transcripción por interacción con el ADN cromosómico, pero no se excluye la posibilidad de una inhibición de los procesos de traslación. En este caso, puede existir un mecanismo de retroalimentación que controle la síntesis del ARN mensajero.

Aunque factores proteínicos inicien la diferenciación, la respuesta del tejido reactor depende de la síntesis de nuevo ARN. La diferenciación no depende en forma primaria de que se sintetice ARN ribosómico o soluble, sino de la síntesis de una muy pequeña cantidad de ARN total con función de mensajero.

Se ha afirmado también que cualquiera que sea la relación entre los tejidos inductor y reactor, los agentes que actúan deben ser inactivados rápidamente. Entonces, la diferenciación requiere mecanismos de degradación además de los mecanismos de síntesis. Se ha destacado además la naturaleza secuencial de la diferenciación, y todas las explicaciones del fenómeno de la inducción se basan en esta premisa. En general, cuando se inicia experimentalmente una reacción dada de la secuencia, prosigue la cadena normal de eventos de una línea determinada de la diferenciación.

Es así que los "inductores heterólogos", tales como las proteínas de médula ósea de caba, o, no actúan sobre la síntesis de las proteínas sino sobre una larga cadena de acontecimientos entre los que se encuentran cambios en la morfología celular.

Migración celular en el desarrollo

La migración celular es un importante elemento de la organización que se produce durante el desarrollo. No sólo se observa una importante migración celular en los comienzos de la diferenciación, en la gastrulación, por ejem., cuando ocurre la formación del ectocardio y el mesodermo, sino también con posterioridad, ya que los primordios embrionarios resultan en gran parte de la migración de células hacia

determinados lugares en los que se produce, también, multiplicación celular. Un ejemplo de este fenómeno es la migración de las células de los miotomas y de la cresta neural que tienen importancia en el desarrollo de los nervios y la distribución de los melanocitos, respectivamente. Las mezclas de células de dos órganos del embrión de pollo con preparaciones equivalentes de ratón pueden segregarse para formar una quimera de hígado y cartilago pollo-ratón. Evidentemente, existe mayor "reconocimiento" entre las células del mismo órgano que entre las de la misma especie. Esto sería una evidencia para pensar que cuando las células se mueven en un medio determinado, dejan una especie de rastro que es "reconocido", y seguido por células similares, produciéndose de esta manera la segregación de los diferentes tejidos.

Hojas germinativas en el desarrollo

Durante la formación de estas hojas, las células se modifican y algunas adquieren funciones y características morfológicas totalmente nuevas. La moderna embriología experimental, no sostiene este concepto, de la absoluta especificidad de estas hojas germinativas. Ellas tienen significación topográfica y su formación, en el sentido teleológico, parece ser "el método que tiene el embrión para distribuir sus partes constitutivas". "En realidad, las hojas germinativas, lo mismo que las blastómeras, tienen una potencialidad actual y otra total; la primera es aquella en la que normalmente se transforman y la segunda, la que son capaces de formar bajo diversas influencias naturales o experimentales". McCrady ha mostrado que, si bien hay un estado lábil o plástico en los procesos tempranos de las hojas germinativas, antes o después se establecerá un estadio en "mosaico", en el que las partes están rigidamente determinadas.

Algunos embriólogos hacen una distinción entre las hojas germinativas aún capaces de ulteriores segregaciones y aquellas que han alcanzado el fin de su evolu-

lución embriológica. Para las primeras se usa el sufijo blasto y para las segundas, el sufijo der. De este modo, en los vertebrados, al final de la gastrulación (Daleq) reconoce un ectoblasto, que posteriormente se divide en placa neural (neuroblasto) y epiblasto; el cordomesoblasto, que pronto se separa en notocordic y mesoblasto, forma las somitas, nefrótomos, el revestimiento calcíneo y el mesénquima, y el entoblasto, que origina el revestimiento epitelial de los tractos digestivos y respiratorio.

Anomalías de la diferenciación

La diferenciación normal de los órganos del embrión comprende la ocurrencia de cambios intrínsecos e irreversibles y la aparición de nuevas géneras de células. Es también necesario que la actividad de todas las jerarquías de los organizadores (primarios, secundarios, etc.) pueda ser apropiadamente integrada, con cada uno de ellos ejerciendo su efecto inductivo en el lugar y tiempo correctos y con la intensidad apropiada. Si una tendencia intrínseca o un estímulo inductivo adecuado están ausentes, o si el sustrato tisular es refractario a los últimos, el esbozo del órgano puede faltar (ejem., ausencia del cristalino del ojo, agenesia de un brazo o de un dedo). La agenesia de un órgano puede también ser debida a su desaparición en el desarrollo siguiente debido o a una deficiencia genética inherente al tejido, o una interferencia con su irrigación sanguínea por alguna anomalía del desarrollo (ejm., agenesia de dedos o del cristalino en el ratón como resultado de una excesiva producción de líquido cefalorraquídeo que se extiende subcutáneamente, formando ampollas que interfieren la irrigación sanguínea y las relaciones normales de los tejidos embrionarios. Si los estímulos inductivos no son adecuados en intensidad, o si el sustrato tisular no da la respuesta normal, el órgano resultante será más pequeño que el normal (es hipoplasia) e incompleta-

mente diferenciado. Cuando los estímulos inductivos son por alguna razón separados en el espacio en dos o más componentes, el órgano referido puede ser subdividido o reduplicado (órganos supernumerarios o reduplicados; por ejem., hiperdaquilia, polimastia, doble uréter y riñón). Algunos tipos de gemelación completa e incompleta representan ejemplos especiales y exagerados de los resultados de la subdivisión de los estímulos inductivos. Si los estímulos inductivos se originan en una posición aberrante o ejercen su influencia en una dirección atípica, el órgano o los órganos resultantes ocuparán una posición anormal (ectópica). Las posiciones ectópicas de los órganos pueden ser también el resultado de irregularidades en los movimientos morfogénéticos, anomalías en la posición de órganos vecinos, falla en la diferenciación de las divisiones embrionarias o anomalías hormonales (ejem., descenso de testículos).

Si los estímulos inductivos, normalmente bilaterales, pueden fusionarse por alguna razón en la línea media, originarán un único órgano medio en lugar de la estructura normal bilateral; ej., los cíclopes, que se originan como resultado de una falla en la diferenciación del mesénquima cefálico desde la placa precardal, de tal modo que el esbozo óptico y sus mecanismos organizadores se fusionan. La actividad inductora excesiva, que puede ser debida a los organizadores o a una respuesta anormal (competencia atípica) en el tejido reaccionante, o a la acción de un organizador en un tiempo errático del desarrollo, puede originar ciertos tipos de anomalías en la diferenciación. Entre ellas se encuentran las denominadas teratomas, que son tumores originados en el desarrollo.

Las anomalías en la diferenciación y en el crecimiento se acompañan con frecuencia de otras anomalías. Además, los órganos diferenciados anormalmente son con frecuencia encontrados en posiciones atípicas debido al diferente grado de crecimiento de las partes relacionadas (ej., no descenso de la glándula tiroidea).

des en el cretinismo). Algunas anomalías pueden ser por una detención del desarrollo (ej., no fusión de partes embrionarias que originan el labio leporino y el paladar hendido); otras pueden ser atribuidas a una amplia anomalía estructural y funcional de todos los derivados de una hoja embrionaria en particular; por eje., el denominado síndrome mesodérmico, en el que pueden estar afectados gran cantidad de derivados mesodérmicos, o en la condición de epilcia, en la cual las amplias deficiencias ectodérmicas están asociadas con anomalías en el desarrollo del sistema nervioso.

No ha sido aún determinado cuándo está aparentemente normal muerte de las células embrionarias se hacen excesiva y anormal, contribuyendo a anomalías del desarrollo.

Desarrollo anormal (malformaciones y enfermedades congénitas)

Los individuos de una especie muestran muchas variaciones que resultan de la desigualdad genética o de alteraciones al azar del ambiente durante el desarrollo, o de ambos.

Para promediar estas variaciones intraspecificas es posible definir un "normal" abstracto al cual se acerca la mayoría de los individuos de la especie. Aquellos individuos que se encuentran dentro de la cerrada clasificación de lo normal se han desarrollado normalmente (normogénesis), y respecto de los que se hallan fuera de esta más o menos arbitraria clasificación se considera que han sufrido un desarrollo anormal (teratogénesis). Si en su estado final muestran una anomalía de forma, se dice que son malformados. Las anomalías de la función pueden también originarse en factores genéticos (por ejemplo, hemofilia y errores innatos del metabolismo).

En el sentido estricto del término, una malformación es la consecuencia de una diferenciación anormal o incompleta durante la embriogénesis. El desarrollo, en parte

continúa a través del período fetal y también en la vida posnatal; un disturbio en estos últimos estadios, persistencia del ductus arteriosus debido a la acción de algunas influencias adversas después del nacimiento.

Las malformaciones varían grandemente en severidad; algunas son triviales y otras severas, mientras que otras producen aun la muerte y el aborto del embrión o feto. Si el feto sobrevive al término, las malformaciones se revelan como una alteración, más o menos acentuada en uno o más sistemas orgánicos. La presencia de varias anomalías menores puede indicar la existencia de malformaciones mayores internas. En personas normales es frecuente hallar alguna anomalía menor. La presencia en un individuo de varias anomalías mayores y/o menores puede constituir un "síndrome" que no se debe a la concurrencia casual de disturbios no relacionados, sino que es probablemente el resultado de una causa única que actúa de manera pleiotrópica.

INTERACCION DE HERENCIA Y AMBIENTE EN EL DESARROLLO

Una alteración en cualquiera de ellos puede ser el factor primario en el proceso teratogénico. En gran parte del desarrollo anormal, tanto la herencia como el ambiente parecen estar implicados. Es en este hecho que se apoya una esperanza en la prevención; el ambiente puede ser mejorado y las alteraciones genéticas pueden a veces ser influidas. Ciertas malformaciones genéticas pueden repararse quirúrgicamente, y algunas enfermedades genéticas pueden someterse a tratamiento médico.

Debe señalarse que la herencia y ambiente están inextricablemente enlazadas en el esquema del desarrollo normal y anormal. En un organismo en desarrollo los genes heredados interaccionan entre sí y con el ambiente.

Ni los genes ni el ambiente pueden por sí solos producir desarrollo. La interacción es esencial; el medio interno cambia por la presencia de los genes, y el medio alterado, a su vez, influye aun la actividad genética. Una constitución genética

ca dada permite la presencia de solamente cierto espectro de características en un organismo; es el ambiente el que determina qué características particulares desarrollarán dentro del espectro.

Anormalidades por causas hereditarias

La evidencia en apoyo de la naturaleza hereditaria de muchas anomalías es abundante, y en los animales inferiores ha sido posible encadenar ciertas anomalías con cromosomas específicos, y aun, en ciertos casos, con alteraciones de genes particulares. Un simple análisis mendeliano de la transmisión hereditaria de anomalías en el hombre es difícil y a menudo imposible. Las anomalías de una clase dada son, en el total, raras y el establecimiento de un definido esquema de transmisión a través de varias generaciones presenta grandes dificultades. Algunas anomalías pueden obedecer a la presencia de más de un gen anormal y estos genes no son siempre ni necesariamente transmitidos juntos. Los genes que producen anomalías tan severas que causan la muerte precozmente en el desarrollo son difíciles de investigar. Sin embargo, los datos que han sido acumulados establecen incontrovertiblemente la naturaleza hereditaria de muchas anomalías del desarrollo humano.

Mientras que el modo detallado de acción de los genes es desconocida, es suficiente comprender cómo pueden estar relacionado en el desarrollo anormal. En este modo, las malformaciones pueden resultar de alteraciones de uno o más genes de los cromosomas sexuales o de los autosomas y de aberraciones de todos los cromosomas. Los genes anormales, o grupo de ellos, pueden estar presentes en un embrión por herencia luego del pasaje a través de una o más generaciones, o siguiendo una mutación espontánea o inducida por radiaciones iónicas o drogas radiomiméticas en una célula germinal parental. El complemento normal entre genes y cromosomas en un cigoto puede estar alterado también por irregularidades en la maduración del óvulo.

lo o del espermatozoide. El efecto de un gene anormal aparte de las consideraciones del ambiente depende de si es dominante o recesivo y si está presente en el estado homocigótico o heterocigótico.

En 1959 se observó que existe un cromosoma extra en las células somáticas del complejo síndrome con retardo mental y malformaciones conocido como mongolismo o síndrome de Down. Se presume que esta anomalía se debe a la no-disyunción que se produce durante la primera división meiótica, y como ocurre en un cromosoma G, se ha sugerido denominar esta condición "síndrome de la trisomía 21". Se ha demostrado que las alteraciones en el normal complemento de los cromosomas también pueden asociarse con desarrollo anormal. Se denomina normal complemento al cariotipo, que es el nombre técnico con el que se denomina la disposición de los cromosomas en una célula. Se ha visto también que la presencia de cromosomas extras D18 ocasionan síndromes con malformaciones y retardo mental severo. Un gran número de anomalías de los cromosomas sexuales ha sido también puesto de manifiesto al estudiar anomalías somáticas o del desarrollo sexual y gonadal.

Todo el cromosoma o parte del él puede faltar o estar de más en todas o algunas células (mosaicismo).

En los fetos humanos que abortan espontáneamente es frecuente hallar anomalías de los cromosomas, por lo que se presume que la muerte del feto ha sido causada por una importante alteración genética.

Cuatro quintos de los abortos que se producen en el 1er. trimestre muestran fetos con anomalías cromosómicas, mientras que ellas aparecen en 1/5 de los que se producen en el 2º. trimestre. Las anomalías cromosómicas son 9 veces más frecuentes en embriones anormales que en aquellos que superficialmente parecen normales; el porcentaje de anomalías es 61% y 7%, respectivamente. Teniendo en cuenta todas las observaciones humanas se ha llegado a la conclusión de que se encuentran anomalías cromosómicas en el 3%.

modo de acción de los genes en el desarrollo anormal. Las malformaciones se originan por las influencias adversas de genes anormales sobre el proceso o procesos del desarrollo. El papel exacto de los genes en el desarrollo anormal y anormal no ha sido aún establecido, pero se considera que ellos elaboran sustancias químicas que afectan la diferenciación y, en particular, el grado del desarrollo. En el desarrollo anormal los procesos de diferenciación proceden con una rapidez definida y sincronizados. Los genes controlan el grado de producción y el tiempo de acción de las sustancias que controlan la diferenciación. La cronología exacta es el factor decisivo en el control del desarrollo anormal. Si la cronología es desordenada se origina el desarrollo anormal. Algunos genes (autónomos) ejercen su influencia directamente sobre un tejido particular en desarrollo; otros (eterónomos) afectan a diferentes tejidos, a menudo remotamente situados por su acción, ejemplo, sobre la actividad secretora de una glándula endocrina.

Anormalidades de etiología ambiental

Las alteraciones deliberadas en el ambiente de embriones de vertebrados ovíparos en desarrollo han hecho posible un estudio de las anomalías resultantes y los mecanismos del desarrollo subyacentes a ellas.

De este modo, si se agrega cloruro de magnesio al agua de mar en el que se están desarrollando los huevos de varic, los embriones se hacen cefalopos.

Además, la excesiva temperatura durante la incubación de los huevos de gallina produce anomalías. Muchas y diferentes sustancias químicas y condiciones físicas han demostrado ser teratógenas, y agentes muy diversos pueden producir idénticas anomalías.

Se cree que tales agentes teratógenos afectan procesos del desarrollo de

Los estudios experimentales. La protección dada por el útero y las membranas fetales con su fluido contenido disminuye el riesgo de los mecanismos dañinos. La placenta previene el fácil pasaje de muchos materiales nocivos de la madre al niño. Las membranas fetales y el organismo materno, no obstante, no dan una protección completa para las influencias externas adversas. Ciertos agentes infecciosos, toxinas, anticuerpos, hormonas y drogas pueden atravesar la "membrana placentaria" y tiene efectos adversos sobre el desarrollo y, por supuesto, también las radiaciones pueden penetrar hasta el feto.

Estudios experimentales en el mono han mostrado que la placenta de los primates transporta y concentra la fenilalanina de manera que el nivel que tiene este aminoácido esencial en el suero es aproximadamente el doble en el feto que en la madre. Se sabe que las cantidades excesivas de fenilalanina son "tóxicas" para el sistema nervioso en crecimiento y desarrollo y pueden causar retardo mental, a menos que el individuo afectado consuma una dieta pobre en fenilalanina.

En los últimos treinta años ha sido demostrado que en los mamíferos un gran número de influencias del ambiente pueden causar malformaciones congénitas. Las anomalías del desarrollo producidas por este camino son solamente una manifestación particular de falla reproductiva. Las influencias del medio pueden también causar esterilidad, aborto, resorción fetal o muerte neonatal. Verdaderamente, es más difícil producir en forma experimental enfermedades congénitas que interrumpir el embarazo, pero la alteración puede ser tal que el embrión resulte dañado sin ser muerto. Debería destacarse que la actividad de un teratógeno dado puede ser acentuada, disminuida o abolida por la administración simultánea de diferentes teratógenos.

la misma manera que genes anormales.

Las mutaciones en los genes de las células somáticas del organismo en desarrollo pueden ser producidas por radiaciones iónicas, ocasionando un desarrollo anormal.

Hay períodos críticos en el desarrollo de un embrión, de un órgano o de un tejido embrionario. Se considera que durante tales períodos el embrión, el órgano o el tejido son particularmente sensibles a las condiciones adversas, la sensibilidad puede ser debido al hecho de que en estos períodos críticos, los cambios fundamentales que están ocurriendo requieren una perfecta cronología y correlación en el proceso del desarrollo. Cualquier factor de disturbio introducido en el flujo bioquímico durante estos períodos críticos es más probable que produzca defectos estructurales o cambios en los mecanismos fisiológicos, que los mismos factores operando sobre estadíos más precoces o tardíos a este período crítico.

En general, puede decirse que la mayor susceptibilidad de los embriones más jóvenes es debida probablemente a disturbios en su ambiente, sean éstos por ausencia de ciertas sustancias necesarias para el desarrollo anormal o por la presencia de agentes teratógenos.

El período de gran susceptibilidad a los agentes nocivos es sucedido por uno de menor susceptibilidad hasta que pueda alcanzar un período donde el tejido en desarrollo no sea muy afectado por el agente adverso. Además, como todos los órganos no se diferencian al mismo tiempo, sus períodos críticos de desarrollo ocurren en diferentes estadíos de la gestación. Consecuentemente, un agente teratógeno dado, actuando en distintos tiempos, puede producir anomalías completamente diferentes.

En los mamíferos, el organismo en desarrollo recuadrado en el útero no está fácilmente expuesto a los efectos del cambio del ambiente, sean accidentales

FACTORES BIOLÓGICOS GENERALES

Edad materna. Esta establecido que una asociación entre la edad materna y la incidencia de anomalías congénitas. Las mujeres que conciben antes de los 17 años tienen más abortos y más prole con defectos que las mujeres de 20 años parece ser que el incompleto desarrollo de los órganos reproductores y el desequilibrio hormonal de la mujer inmadura pueden no constituir un optimum para el desarrollo normal. El aumento de la edad materna también tiene efectos adversos sobre el feto. De este modo, la posibilidad del nacimiento de un niño mongólico en la población general es menor que el uno por mil hasta los 34 años; entre los 35 y los 44 años, las posibilidades son de uno en doscientos, y luego de los 45 se produce uno en cuarenta. Una edad materna avanzada se ha observado también en los síndromes D1 y trisomía 18, así como en algunas aneuploidias de los cromosomas sexuales (especialmente en casos XnXnY y XXX). La frecuencia de otras anomalías (ejemplo, hidrocefalia) también aumenta con la edad materna, aunque no tan sorprendente. El útero añoso y el hecho de que el óvulo es derivado de un ovario viejo parecen actuar en contra de la normalidad en el desarrollo. El aumento de la edad paterna se ha asociado con la aparición de mutaciones dominantes. Este efecto está bien documentado en la acondroplasia, la enfermedad de Marfan y la arocefalo-sindactilia; sin embargo, ha sido también observado en muchas otras enfermedades heredadas por mecanismo dominante en el hombre.

Factores psicológicos. La atribución del desarrollo anormal al shock emocional u otro daño psicológico a la madre viene de épocas remotas en la historia humana. Gran parte de la literatura está basada sobre anécdotas, y hay pocas evidencias positivas, y ciertamente no convincentes, que demuestran que el trauma psicológico materno puede afectar adversamente al desarrollo. Sin embargo, el hecho de que la secreción de hormonas maternas pueda ser causada o aumentada por la emoción y que algunas de estas hormonas (ejemplo, cortisol y tiroxina) pueden, bajo con-

diciones experimentales, ser teratogénicas, ha dado una base para la racionalización de la posibilidad de que factores psíquicos puedan estar comprendidos en la etiología de las malformaciones congénitas.

Diabetes materna. La constitución genética de la diabetes mellitus y la presencia de la enfermedad en la madre ejercen diversos efectos sobre el feto. Un efecto "somatotrófico" es el peso mayor que tienen alrededor de los 2/3 de los hijos de madres diabéticas y que excede el porcentaje 90, del 10 al 15% que en el porcentaje 50. El efecto opuesto se observa también; del 10 al 20% de los niños de madres diabéticas no tiene macrosomía y aun son pequeños. Particularmente la madre diabética con enfermedad renal o la que ha padecido diabetes por 15 años o más, está propensa a tener niños pequeños; por esto, el nacimiento de un niño de bajo peso de una diabética puede ser la primera indicación de que tiene una nefropatía. Las malformaciones son tres veces más comunes en hijos de madres diabéticas que en hijos de madres no diabéticas y las malformaciones letales son seis veces más frecuentes. Es interesante el hecho de que la mujer diabética o prediabética puede tener un niño con un conjunto de malformaciones (labio leporino, enfermedad cardíaca congénita etc.).

BIBLIOGRAFIA

Hamilton-Boyd-Mossman, Embriología Humana, ed. Interamericana

4a Edición, México 1975.

Langman Jan, Embriología Médica; Ed. Interamericana , 2a Edición

México 1969.

DESARROLLO EMBRIONARIO

El espermatozoa y el ovocito "células germinativas o gametos masculinos y femeninos" son células sexuales especializadas, que poseen la mitad del número de cromosomas, (disminuye durante la meiosis).

La meiosis es un tipo especial de división celular que ocurre durante la gametogénesis, la cual es un proceso de maduración que recibe el nombre de espermatogénesis en el varón y de ovogénesis en la mujer. Cada célula hija formada por meiosis, sólo posee la mitad del número de cromosomas que se presentan en la célula original; incluye un cromosoma de cada par cromosómico.

Hay dos divisiones meióticas sucesivas; en la primera, los cromosomas homólogos se aparean durante la profase y después se presentan separados uno del otro en la anafase; en la segunda división meiótica, el centrómero de cromosoma se divide en las cromátidas son atraídas hacia polos opuestos.

La importancia de la meiosis es que permite la constancia del número cromosómico de una generación a otra al producir células sexuales haploides. La meiosis también permite la recombinación independiente de cromosomas heterocigóticos que ocurre entre los gametos. El entrecruzamiento al recombinar segmentos de cromosomas heterocigóticos sirve para mezclar o barajar los genes y de esta manera producir recombinación de material genético.

FECUNDACION

La fecundación ocurre en la fusión del espermatozoa con el ovocito. La vida embrionaria comienza con la fecundación; en consecuencia, el comienzo de la reproducción puede considerarse como el inicio del período antrópico del desarrollo.

La fecundación exige unas 24 horas, y ocurre de la siguiente manera:

El espermatozoa atraviesa la corona radiante. Es probable que los movimientos de la cola del espermatozoa también ayude a atravesar la corona radiante y la zona oscura.

El espermatozoa atraviesa la zona oscura, abriéndose para liberar la cabeza. La cabeza se libera y se libera por el acrosoma

La cabeza del espermatozoo se une a la superficie del oocito; las membranas plasmáticas del oocito y del espermatozoo se fusionan y se disgregan en el sitio de contacto; la cabeza y la cola del espermatozoo entran en el citoplasma del oocito; y la membrana plasmática del espermatozoo queda unida a la membrana plasmática del oocito.

El oocito reacciona al contacto con el espermatozoo de dos maneras; a) ocurren cambios en la zona pelúcida, llamados reacción zonal que inhiben la entrada de más espermatozoos; no se ha dilucidado el mecanismo de estos cambios, pero parecen ser regulados por una sustancia liberada por el citoplasma del oocito. b) el oocito secundario completa la segunda división meiótica y expulsa el segundo cuerpo polar. En ésta etapa el oocito está maduro y el núcleo se llama pronúcleo femenino.

Una vez dentro del citoplasma del oocito, la cola del espermatozoo degenera rápidamente y la cabeza crece hasta formar el pronúcleo masculino. Los pronúcleos masculinos y femeninos se acercan mutuamente en el centro del oocito, donde se ponen en contacto y pierden la membrana nuclear; después los cromosomas maternos y paternos se entremezclan al ocurrir la metafase de la primera división mitótica del cigoto.

ETAPAS DEL DESARROLLO

Es costumbre dividir el desarrollo en períodos prenatal y posnatal. El nacimiento es un acontecimiento espectacular durante el desarrollo ocurren cambios importantes después del nacimiento (ejemplo dentición y desarrollo de glándulas sexuales femeninas). Los cambios que ocurren antes del nacimiento se ilustran en los cuadros de tiempo del desarrollo humano prenatal.

CIGOTO

Esta célula es el resultado de la fecundación de un óvulo por un espermatozoide, y es al principio del ser humano.

SEGMENTACION

La división mitótica del cigoto da por resultado formación de células hijas llamadas blastómeros. En cada división subsiguiente, los blastómeros se vuelven cada vez más pequeños.

MOZUJA

Cuando se han formado los blastómeros por la división, la célula de células se llama mórula.

BLASTOCITO.

Después de que la mórula pasa por la trompa uterina hacia el útero y entra en el mismo se forma una cavidad en su interior. Este convierte a la mórula en blastocitos.

EMBRION

Las células formadoras del embrión, agrupadas como masa celular interna se reconocen en la etapa de mórula, pero el término embrión no suele utilizarse hasta la segunda semana, en la cual se forma el disco embrionario bilaminar.

FETO

Después del período embrionario, el ser humano en desarrollo se denomina feto. Durante el período fetal (desde la novena semana hasta el nacimiento), se desarrollan muchos más sistemas. Aunque los cambios del desarrollo no son tan espectaculares como los que ocurren durante el período embrionario son muy importantes.

PRODUCTO

Este término se utiliza cuando nos referimos al embrión (o feto) y sus membranas.

PRIMERA SEMANA DEL DESARROLLO

Cuando el cigoto, célula única, pasa por la trompa de Falopio experimenta divisiones celulares mitóticas llamadas segmentación.

Aproximadamente 30 horas después de la fecundación, el cigoto se divide en dos células hijas llamadas blastómeras. Aproximadamente a los tres días se forman 16 blastómeras, llamadas mórula.

A los cuatro días, de la cavidad uterina llega líquido a la mórula y ocupa los espacios intercélulares; al aumentar el líquido se separa las células en dos partes; 1) una capa celular externa, el trofoblasto (que significa nutrición), el cual origina parte de la placenta y 2) un grupo de células de situación central (embrioblasto) que da origen al embrión.

Los espacios ocupados por el líquido pronto se fusionan para formar un espacio voluminoso, llamada cavidad blastocística, que convierte la mórula en blastocito y el trofoblasto forma la pared del blastocito.

El blastocito está libre en las secreciones uterinas durante unos días y después la zona pelúcida degenera y desaparece.

A los seis días el blastocito se une al epitelio endometrial.

El trofoblasto de la zona es pegajoso, especialmente sobre la masa celular interna.

Las células trofoblásticas invaden el epitelio endometrial.

Al continuar la invasión, el trofoblasto se diferencia en dos capas. 1) el citotrofoblasto externo (trofoblasto sincitial) 2) el citotrofoblasto interno (trofoblasto celular).

Las prolongaciones digitiformes del sincitiotrofoblasto crecen en el epitelio endometrial y comienza a invadir el estroma del endometrio. Para el final de la primera semana, el blastocito presenta nidación superficial en la capa compacta del endometrio.

Cuando hay implantación del blastocito, hay diferenciación de la masa celular interna. Aparece una capa aplanada de células, el endodermo, en la superficie de la masa celular interna. La endodermis es la primera de las tres capas germinativas del embrión que se forma en las tres primeras semanas.

El trofoblasto activamente erosivo invade el estroma endometrial que posee capilares y glándulas, y el blastocito se hunde en el endometrio.

Conforme se pone en contacto el trofoblasto con el endometrio, proliferara y se convierte por diferenciación en dos capas;

- a) citotrofoblasto es mitóticamente activo y forma nuevas células que emigran hacia la masa creciente de sincitiotrofoblasto.
- b) sincitiotrofoblasto en el polo embrionario, rápidamente se convierte en una masa protoplásmica multinucleada y gruesa.

Durante el desarrollo trofoblástico, aparecen espacios entre la masa celular interna y el trofoblasto invasor.

Para el octavo día estos espacios se han fusionado y forman la cavidad amniótica semejante a hendidura. Simultáneamente ocurren cambios morfológicos en la masa celular interna, originando el disco embrionario aplanado y prácticamente circular; consiste en dos capas

- a) epiblasto, formado por células cilíndricas altas y guardan relación con la cavidad amniótica.

- b) hipoblasto, son células cúbicas de endodermo embrionario adyacente a la cavidad de blastocito. El epiblasto es la capa que originará el ectodermo y el mesodermo embrionario durante la tercera semana. El epiblasto embrionario forma el suelo de la cavidad amniótica y se continúa periféricamente con el amnios. Al mismo tiempo. Al mismo tiempo se forma la membrana exocelómica (Houpsor).

Esta membrana se extiende alrededor de la pared interna de la cavidad blastocística y envuelve a una segunda cavidad, el saco vitelino primitivo.

La deslaminación ulterior de las células trofoblásticas originan una capa de células dispuestas de manera lona, el mesodermo extraembrionario, alrededor del amnios y del saco vitelino primitivo.

CUARTA A OCTAVA SEMANA.

La rapidez del desarrollo embrionario desde la cuarta hasta la octava semana es increíble. El desarrollo inicial de todos los tejidos externos e internos principales ocurre durante el período embrionario. La exposición del embrión a teratógenos durante el período crítico del desarrollo pueden producir malformaciones congénitas de tipo principal.

PLEGADO DEL EMBRION

La plegadura en el plano longitudinal produce pliegues cefálicos y caudales que dan por resultado que las regiones craneal y caudal se tuerzan en sentido ventral, como si hubiera una articulación ahí. Durante el plegado parte del saco vitelino se incorpora en el embrión.

PLIEGUE CEFALICO

El cerebro crece en sentido craneal más allá de la placa bucofaringea se vuelven por debajo hacia la superficie ventral. Después del plegado la masa del mesodermo craneal al celoma pericárdico, denominada tabique transversa, se encuentra en posición caudal al corazón. Más adelante, este tabique se convierte en una parte principal del diafragma.

PLIEGUE CAUDAL.

La plegadura del extremo caudal ocurre un poco más tarde que la del extremo craneal. Conforme crece el embrión, la región caudal se proyecta sobre la membrana de la cloaca. El tallo de conexión se inserta más adelante en la superficie ventral del embrión.

PLEGADO TRANSVERSO

El plegado del embrión en el plano transversa produce pliegues laterales derecho e izquierdo. Cada pared lateral del cuerpo se pliega hacia la línea media, de modo que enrolle los ejes del disco embrionario en sentido ventral y forme un embrión cilíndrico burdo. En tanto se forman las paredes corporales, laterales y ventrales; parte del saco vitelino se incorpora en el embrión como intestino medio. De manera concurrente se reduce la conexión entre intestino medio y saco vitelino estrecho o conducto vitelino. Después de plegarse, la región de inserción del amnios en el embrión se reduce y se hace relativamente estrecha se denomina ombliga y está en la superficie ventral. Conforme se separa el intestino medio del saco vitelino, se inserta en la pared abdominal dorsal a través de un mesenterio dorsal delgado.

Conforme se expande la cavidad amniótica y se obstruye el celoma extraembrionario, el amnios forma una cubierta externa para el cordón umbilical y su desarrollo.

CONTROL DEL DESARROLLO

El desarrollo es el resultado de planes genéticos contenidos en dos cromosomas, la individualidad de cada persona es fijada de manera primordial durante la fertilización por los genes contenidos en los cromosomas de espermatozoide y óvulo. Estos genes controlan los procesos mediante los cuales se desarrolle el cuerpo, antes y después del nacimiento. Los planes genéticos defectuosos (número anormal de cromosomas, mutaciones genéticas y otros trastornos) dan por resultado desarrollo incorrecto. El desarrollo anormal puede también ser producido también por factores ambientales. La mayor parte de los procesos del desarrollo dependen de una interacción coordinada con precisión de los factores genéticos y ambientales. Hay muchos mecanismos de control que guían la diferenciación y garantizan el desarrollo sincrónico.

INDUCCION

Durante un tiempo limitado al principio del desarrollo, ciertos tejidos embrionarios influyen de manera notable en el desarrollo de los tejidos adyacentes. Los tejidos que producen estas influencias o defectos se denominan inductores u organizadores. La inducción abarca dos tejidos; tejido inductor y tejido inducido. Con objeto de inducir el inductor debe inducir pero no necesariamente en contacto con el mismo. En el pájaro, banda primitiva, proceso notocordal y mesoderma actúan como organizadores primarios del sistema nervioso central.

Una vez establecido el plan embrionario básico por los organizadores primarios, ocurren una cadena de inducciones secundarias, pero se acepta en general que pasa alguna substancia desde el tejido inductor hacia el tejido inducido.

ACONTECIMIENTOS PRINCIPALES DEL PERIODO EMBRIONARIO

CUARTA SEMANA.

Al principio el embrión es casi recto y los somitas (precursores del músculo y vertebras) producen elevaciones superficiales pequeñas. El tubo neural está cerrado en sentido opuesto a las somitas, pero abierto con amplitud en los neuróporos rostrales y caudales. Hacia el día 24 son visibles el primer arco branquial (o mandibular)

y el segundo (o hiodeo) . La porción principal o proceso mandibular del primer arco, forma la mandíbula y una extensión del mismo, el proceso premaxilar contribuye a la formación del maxilar, se forma una curva ligera en el embrión a nivel de los pliegues caefálico y caudal, y el corazón produce una gran prominencia ventral. Hacia el día 25 son visibles tres arcos branquiales y el cerebro anterior produce una elevación prominente de la cabeza. El plegado longitudinal continuado a dado al embrión una curvatura característica en "C" . Las yemas de las extremidades superiores se vuelven reconocibles como pequeñas protusiones a nivel de las paredes corporales laterales.

Las cúpulas óticas, primordio de los oídos internos, son también visibles con claridad. Hacia el día 28 ya existe el cuarto par de los arcos branquiales y las yemas de las extremidades inferiores. Las placodas lenticulares, engrosamientos ectodérmicos que indican la aparición de los futuros cristalinios, son visibles a los lados de la cabeza.

QUINTA SEMANA

En esta semana los cambios de la forma corporal son de menor importancia en comparación con la cuarta semana. El crecimiento de la cabeza excede al de las otras regiones. Este crecimiento amplio de la cabeza es causado sobre todo por el desarrollo rápido del cerebro.

Las yemas de las extremidades muestran diferenciación regional considerable, sobre todo las extremidades superiores. Las regiones del codo y muñeca se vuelven identificables, y las laminas de la mano, en forma de pala, ya tienen salientes digitales, llamados rayos digitales de dos futuros. Notese que el desarrollo de las extremidades caudales ocurre un poco más tarde que el de las extremidades anteriores.

Aparecen varias tumefacciones pequeñas alrededor del surco que se encuentra entre los dos primeros arcos branquiales, este surco se convierte en meato auditivo externo, y las tumefacciones se fusionan por último para formar el (oído externo).

SEXTA SEMANA

La cabeza ahora es mucho más grande en relación con el tronco, y está más inclinada sobre la prominencia cardíaca. Esta posición de la cabeza es el resultado de la inclinación del cerebro en la región cervical.

Hacia el día 42 las somitas ya no son visibles. Los intestinos entran en el celoma extraembrionario en la porción proximal del cordón umbilical. Las comunicaciones entre el intestino primitivo y el saco vitelino se reduce ahora a un saco vitelino relativamente pequeño.

Las extremidades se someten a cambios muy importantes durante la sexta semana. Hacia el día 42, se han alargado y flexionado ligeramente de modo que los dedos alcanzan la nariz. Aparecen yemas entre los rayos de las lóminas de las manos palmadas, y aparecen yemas entre los rayos de los dedos de los pies en las placas de los pies.

SEPTIMA Y OCTAVA SEMANA

El embrión tiene ahora características humanas indudables. La cabeza es más redonda y erguida, pero sigue siendo desproporcionadamente grande, y las orejas no han subido por completo. La región del cuello ya está diferenciada, y los párpados son más notables. Las extremidades superiores al subir por encima del nivel del hombro, y las manos a menudo cubren las regiones de boca y nariz. Los dedos de las manos y de los pies están bien diferenciados. El abdomen es menos protuberante para el intestino, se encuentra aún dentro de la porción proximal del cordón umbilical.

BIBLIOGRAFIA

Langman Jan, Embriología Médica, Edt. Interamericana, 2a Edición
México 1969.

Moore L. Keith, Embriología Básica, Edt. Interamericana S.A. de
C.V., México 1978.

EMBRIOLOGIA DE LA CARA

Los procesos faciales

En la piel de la región facial del embrión se producen modificaciones de gran interés. Sabemos que se desarrolla el túberculo cefálico y que pronto se inicia en su parte ventral la formación de la hendidura bucal o stomodeum, que contribuye a formar la cavidad bucal primitiva.

Para el final de la cuarta semana, el centro de las estructuras faciales en desarrollo está formada por una depresión ectodérmica, llamada etimodeum, rodeada por el primer par de arcos faríngeos branquiales. En el embrión de cuatro y media semana de edad, pueden identificarse cinco elevaciones o procesos faciales formados por proliferación del mesenquima alrededor del stomodeum. Los procesos o apófisis mandibulares se advierten caudalmente al stomodeum; Los procesos maxilares, lateralmente, y la prominencia frontal, que es una elevación algo redondeada, en dirección craneal. A cada lado de las prominencias e inmediatamente arriba del stomodeum se advierte un engrosamiento local del ectodermo superficial, la plácoda nasal.

A final de la segunda semana aparece el proceso frontal un par de depresiones a cada lado de la línea media que ulteriormente formarán las fosas nasales.

Durante la quinta semana aparecen los pliegues de crecimiento rápido, los procesos nasolaterales y nasomedianos, que rodean a la plácoda nasal, la cual forma el suelo de una depresión. La fosita nasal y los procesos nasolaterales formarán las alas de la nariz, y los nasomedianos originarán las porciones, media de la nariz, labio superior y maxilar, y todo el paladar primario. Mientras tanto, los procesos maxilares se acercan a los procesos nasomedianos y nasolaterales, pero están separados de los mismos por los surcos definidos.

En las dos semanas siguientes, se modifica el aspecto de la cara. Los procesos maxilares siguen creciendo en dirección interna y comprimen los procesos nasomedianos hacia la línea media.

En etapa ulterior, estos procesos se fusionan entre sí, y también se unen con los procesos maxilares.

En el desarrollo normal, el labio superior nunca se caracteriza por hendiduras.

En etapa inicial, se supone que los procesos maxilares también se fusionan en una corta distancia con los mandibulares, formando así

los carrillos; sin embargo, estudio cuidadoso de las relaciones de los diversos componentes de la cavidad bucal, comprobó que la anchura de la boca no es rígida por fusión de los procesos o apófisis maxilares y mandibulares, y se comprobó que los carrillos se desarrollan por cambios de posición de la lengua, suelo de la boca y por ensanchamiento de la mandíbula.

De manera secundaria carrillo y labios son invadidos por mesenquima del segundo arco faringéo o branquial, este mesenquima originará los músculos de mejillas y labios. En etapa inicial, estas estructuras están separadas por un surco profundo, el surco nasolegrimal.

El ectodermo en el suelo de éste surco forma un cordón epitelial que se despegaba del ectodermo suprayacente; después de ser canalizado el cordón forma el conducto lagrimalnasal o nasolegrimal.

Después del despegamiento del cordón, los procesos maxilares y nasolaterales se fusionan entre sí.

Los procesos nasomedianos se fusionan en la superficie y también a nivel más profundo. Las estructuras formadas por la fusión de estos procesos reciben el nombre de segmento intermaxilar, consisten en;

- a) componente labial, que forma el surco del labio superior, también llamado Filantrum.
- b) Componente maxilar, que lleva los cuatro incisivos.
- c) Componente palatino, que forma el paladar primario triangular.

Una pequeña porción de la parte media externa de la nariz probablemente también provenga del segmento intermaxilar. En dirección craneal, el segmento intermaxilar se continúa con la porción del tabique nasal, el cual proviene de la prominencia frontal.

La porción principal del paladar definitivo es formada por las excrescencias laminares de los procesos maxilares; estas elevaciones llamadas prolongaciones o crestas palatinas aparecen en el embrión de seis semanas y desciende oblicuamente hacia ambos lados de la lengua. Pero en la séptima semana la lengua se desplaza hacia abajo y las crestas palatinas hacen a tornarse horizontales por arriba de la lengua y se fusiona una con otra, formando así el paladar secundario.

Durante la octava semana, las prolongaciones palatinas se acercan entre sí en la línea media, se fusionan y forman el paladar secundario. Hacia adelante las crestas experimentan fusión con el paladar primario triangular, y el agujero incisivo puede considerarse el

detalle mediano de separación, entre los paladares primarios y secundarios. Al tiempo en que se fusionan las prolongaciones palatinas, el tabique nasal crece hacia abajo y se une con la superficie caudal del paladar neoformado.

En las fosas olfatorias se modifica la disposición de los procesos y tendremos que el proceso frontal habrá formado por dentro de las fosas olfatorias correspondientes los procesos nasal externo continuando en la misma situación los procesos maxilares y mandibulares.

Simultáneamente con esos procesos se ha constituido el stomodeum siendo los senos olfatorios ya bastante profundos.

El stomodeum presenta una entrada, que es la hendidura bucal y los senos olfatorios tienen un orificio de entrada denominado orificio nasal externo primario. El orificio bucal está limitado (esto es importante por que aquí se pueden originar anomalías) por los procesos maxilares, mandibulares y los nasales internos.

Los procesos maxilares y los nasales internos por arriba, y los procesos mandibulares por abajo. La falta de unión entre los procesos maxilares y nasal interno, origina la anomalía denominada labio leporino; siendo la más frecuente la constituida por la hendidura lateral superior.

La nariz, en la zona de los procesos nasales, en lo que resta del proceso frontal, se desarrolla el ectodermo de una manera especial para formar la nariz; la piel del proceso frontal se eleva, dando origen a una prominencia.

Como es natural, los orificios externos de las fosas nasales se abren primitivamente hacia adelante, han de sufrir un desplazamiento para adquirir la orientación definitiva.

De las dos vertientes del montículo nasal cresta nasal, siendo la cresta vertical u la caudal horizontal. En la horizontal se hallan emplazados los orificios nasales.

Constituyen, por tanto, la cresta nasal que proporcionara la elevación de la nariz y encima de la cual, la parte frontal, originando el área triangular o disco de la nariz, y por la parte inferior entre los orificios nasales, dan origen al área infranasal, constituida por los procesos nasal interno y una prominencia o (proceso lobular).

Durante el transcurso del desarrollo y al trasladarse el extremo del tabique hacia abajo, se adelgaza y queda formando un tabique cartilaginoso que separa un agujero del otro lado.

En la parte central del labio superior los procesos nasales internos dan origen al philtrum.

Las alas de la nariz proceden de los procesos nasales externos.

El philtrum llega en profundidad hasta la cavidad bucal, y se soldara con el proceso maxilar.

En profundidad la fosa bucal se halla separada de la faringe por la membrana bucofaríngea. El endodermo, al desarrollarse ha constituido dos fondos de saco: craneal y pélvico.

Ulteriormente el primero llega a ponerse en contacto con la hendidura bucal. Los surcos limítrofes de los procesos faciales desaparecen prontamente, con lo que se produce la fusión de los procesos, quedando regularmente constituida la superficie de la cara. No obstante, dichos surcos pueden persistir en parte y ello dará lugar a las correspondientes anomalías en forma de fisura o hendidura facial.

La cresta nasal limita una zona por encima de ella o área triangular y otra inferior o área infranasal, al principio de su inclinación semejante en sus dos vertientes, pero que no tarda en ser más inclinada la porción infranasal. No obstante, al término del embarazo sigue siendo aún poco profunda, y por ello en el nacimiento, la nariz ofrece ya su típica forma prominente, pero no está muy desarrollada constituyendo lo que se denomina nariz de tipo juvenil, llamada nariz chata. Esta morfología puede persistir definitivamente, pero lo general es modifica para adquirir la morfología y características de la nariz adulta; los orificios de los senos olfatorios, constituyen los orificios nasales externos cuando aún no se ha elevado la cresta nasal, miran hacia adelante a medida que se va destacando la cresta, al plano en que están situados se va desplazando y finalmente miran hacia la parte inferior.

Se establezca una comparación entre los procesos embrionarios y las distintas regiones de la cara adulta. La parte del dorso de la nariz está constituida por el área triangular; la parte lateral de dicho dorso y el ala nasal hasta el ángulo interno del ojo., está formada por el proceso nasal externo.

La parte central del labio superior (philtrum) está formada por la parte infranasal del proceso nasal interno. Por último el proceso maxilar forma la mejilla o región malar y la maxila.

DESARROLLO DE LA CABEZA OSEA

En muchos vertebrados, se forman arcos de hueso membranoso rodeando a los cartilagos del primer arco branquial; situado en el espesor de los procesos maxilares y mandibulares.

En los procesos maxilares de cada lado hay cuatro osificaciones de ese tipo que forman el premaxilar, el maxilar, el malar y la porción escamosa del temporal.

Debido al gran aumento de tamaño del cerebro del mamífero, y especialmente del humano, el hueso más posterior queda incluido en la pared del neurocráneo que se une con la porción externa de la capsula ótica que se convierte en la porción petrosa del hueso temporal.

En la parte externa del proceso maxilar y en su extensión frontal hay osificación membranosa posterior que forman el hueso esfenoidal y el vomer, y contribuyen a la formación de la lámina pterigoidea. a) El desmocráneo o neurocráneo (boveda); es de tipo membranoso que forma las paredes laterales del techo de la caja cerebral. b) El condocráneo o base del cráneo; es cartilaginosa y comprende la base del cráneo con la capsula ótica y nasal. c) El vicerocráneo o cara ósea; la parte apendicular o visceral del cráneo, formada por los bastones cartilagosos esqueléticos de los arcos branquiales.

Los huesos del cráneo se desarrollan por osificación endocraneal substituyendo al cartilago, o por osificación intramembranosa en el mesenquima. El hueso intramembranoso puede desarrollarse muy cerca de las porciones cartilagosas del cráneo o directamente desmocráneo que es la capsula membranosa del cerebro.

Los huesos endocraneales son los de la base del cráneo, el etmoides, el cornete inferior (hueso turbinado) el cuerpo, las alas menores, las porciones basales de las alas mayores y las placas laterales de dos apófisis pterigoides del esfenoides, la porción petrosa del temporal, y las partes basilar lateral e inferior de la porción escamosa del occipital. Los siguientes huesos se desarrollan en el desmocráneo; frontales, parietales, porción escamosa y timpánica del temporal, parte de las alas mayores y la placa media de las apófisis pterigoides del esfenoides y la parte superior de la cara se desarrollan por osificación membranosa, en su mayor parte cerca del cartilago de la capsula nasal.

La mandíbula se desarrolla como hueso intermembranoso, al lado del cartilago del arco mandibular, este cartilago (Meckel) constituye

en su parte proximal los esbozos de los huesecillos auditivos; el incus (yunque) y el malleus (martillo).

El tercer huesecillo auditivo (estribo), se desarrolla de la parte proximal del esqueleto en el segundo arco branquial que después origina la epífisis estiloideas, el ligamento estiloideo y parte del hueso hioideos. Los arcos, cuarto y quinto forman el esqueleto de la laringe.

DESARROLLO DE LOS MAXILARES.

El maxilar humano esta representado por dos huesos homólogos, el maxilar propio y la premaxila.

La premaxila es un hueso separado, es el que porta los incisivos y forma la porción anterior del paladar duro y el borde de la abertura piriforme.

Los centros de osificación del premaxilar y maxilar pueden estar separados por un corto tiempo, o solamente aparece un centro de osificación para los dos, por lo tanto que el hombre no tenga una premaxila independiente, aún en las primeras etapas de desarrollo, no cambia el hecho de que posee un hueso homólogo de la premaxila. La composición del maxilar humano por la premaxila y el maxilar está indicada por la fisura incisiva, que se ve en cráneos juvenes, sobre el paladar, extendiéndose desde el foramen incisivo hasta el canino.

CRECIMIENTO MANDIBULAR

El crecimiento del esqueleto facial superior está estrechamente correlacionado con la mandíbula. El crecimiento mandibular puede ser considerado el factor del crecimiento facial. No obstante el mecanismo del crecimiento mandibular es distinto del correspondiente a la parte maxilar de la cara.

La mandíbula se desarrolla como hueso intermembranoso alrededor del arco mandibular llamado de Meckel.

Este hace su aparición como estructura bilateral en la sexta semana de la vida fetal en forma de una placa delgada de hueso lateral y a cierta distancia en relación al cartilago de Meckel, que es un bastón cilíndrico de cartilago que es el que va a dar origen al yunque y al martillo y no contribuye a la formación del hueso mandibular, y solamente en una pequeña parte a cierta distancia de la línea media ocurre osificación endocondral.

En el proceso mandibular dos huesos se forman en el lado externo del cartilago de Meckel. El más anterior, que aparece muy temprano, se relaciona con la porción lateral del cartilago y forma la mandíbula.

Primero hay una pequeña espícula de hueso de membrana pero por crecimiento y extensión rodea parcialmente al cartílago de Mekel. Excepto a la extremidad anterior, donde hay algo de osificación endocondral.

En el extremo posterior de la mandíbula en desarrollo hay un crecimiento hacia arriba para formar la porción ascendente. Esta porción se relaciona con la porción escamosa del temporal para formar una articulación diartrodial (sinovial) que es la articulación temporomandibular en la cual se desarrolla un disco articular fibrocartilaginoso. La porción ascendente de la mandíbula, se transforma en parte cartilago antes de que tenga lugar la osificación. no se comprende bien el significado de este cartilago "secundario" pero su existencia remarca la relación de desarrollo existente entre el hueso de "membrana" y el "cartilago".

El otro hueso de membrana del proceso mandibular se ubica lateralmente al cartilago del primer arco y se transforma en el martillo.

Este hueso membranoso es la placa timpánica y el desarrollo ulterior se une con la porción escamosa del hueso temporal y la cápsula ótica cartilaginosa.

Los huesos nasales y lacrimales se desarrollan también como osificación membranosa en estrecha relación con la cápsula nasal.

Pueden considerarse similares a los huesos de membrana desarrollados en los procesos maxilares, pero relacionados más íntimamente al neurocráneo membranoso.

El cartilago de Mekel es considerado como patrón para el ulterior crecimiento de la mandíbula. Dicho cartilago posee características singulares, pues el no interviene en la osificación de la mandíbula. Después el cartilago se osifica y es destruido por condroclastes substituído por tejido conjuntivo, y después del hueso. Durante la vida fetal la mandíbula es un hueso par.

La mandíbula (derecha e izquierda) están unidas en la línea media por fibrocartilago a nivel de la sínfisis mandibular, el cartilago de la sínfisis no se deriva del cartilago de Mekel, sino se diferencia a partir del tejido conjuntivo de la línea media, con el se desarrollan pequeños huesos irregulares, conocidas como osícula rantoniana, y al final del primer año se fusionan con el cuerno mandibular. Al mismo tiempo las fositas se separan en la línea media por el cartilago sínfisial y tejido conectivo en los cuales se desarrolla como hueso membranoso por fuera del cartilago de Mekel, y a cierta distancia de él, se diferencia entre cada lado a la cartilago bilateral en la mandíbula en crecimiento.

Los cartilagos secundarios de la punta de la apófisis coronoides y del ángulo de la mandíbula desaparecen mucho antes del nacimiento, pero el cartilago del cóndilo persiste como el centro de crecimiento más importante de la mandíbula.

La aparición secundaria del cartilago condileo es evidentemente una adaptación al crecimiento de la mandíbula en un punto de presión, a saber, el extremo articular, pues es un hecho bien establecido que no crece una superficie ósea si está bajo presión directa.

Como el cartilago condileo de la mandíbula está recubierto por una gruesa capa de tejido conectivo denso en la capa superficial y laxo en las capas profundas, el cartilago no puede ser comparado con la articulación de los huesos ni con la lámina epifisaria, aún cuando el crecimiento de la mandíbula se produzca en el cóndilo por crecimiento del cartilago de los huesos largos. El revestimiento de tejido conectivo oculta al cartilago para incrementar su espesor casi integrante por crecimiento aposicional, en tanto que los cartilagos de los huesos largos, tanto el articular como el epifisario, y los cartilagos de la base craneal engrosan sólo por crecimiento intersticial. El cartilago hialino de la cabeza del cóndilo de la mandíbula por lo tanto, tiene una posición singular y difiere ampliamente de los otros centros de crecimiento cartilaginoso en su reacción a ciertas condiciones patológicas.

DESARROLLO DE LA ARTICULACION TEMPOROMANDIBULAR

Cóndilo mandibular; es una superficie articular y se localiza en las superficies superior y anterior de la cabeza de la apófisis condilar de la mandíbula. Esta superficie está formada por tejido conectivo fibroso que contiene gran número de células cartilaginosas.

Fosa articular y Eminencia articular; La fosa articular es la porción anterior de la fosa mandibular. La eminencia articular se localiza justamente antes de la fosa articular.

Disco; el disco es un cuerpo de tejido conectivo fibroso localizado entre el cóndilo de la mandíbula y la fosa articular y la eminencia articular. Es una placa delgada y ovalada, más delgada del centro que en las orillas. Actúa como amortiguador entre el hueso temporal y el cóndilo de la mandíbula.

La superficie superior de este disco es cóncava en sentido anterior-posterior y convexa de dentro hacia afuera, conformándose así a la forma de la eminencia articular. La superficie anterior del disco es cóncava en ambas direcciones, adaptándose así al cóndilo mandibular.

Cápsula fibrosa; la cápsula de una lamina de tejido o una bolsa de tejido que encierra a la articulación como un techo. El borde superior de la cápsula está presentada en el hueso temporal alrededor de la circunferencia de la superficie articular, es decir al rededor del borde de la fosa articular y la eminencia articular . Su borde inferior está insertado en el cuella de la apófisis cóndilar encerrando así al cóndilo.

La cápsula fibrosa está compuesta de dos capas;

Capa interna; (Membrana sinovial) Ésta es una delgada capa de tejido que produce un líquido sinovial que lubrica la articulación .

Capa externa; ésta es una capa de tejido fibroso reforzado por ligamento accesorio.

Relación de la capa con el disco y el disco con el cóndilo;

Hacia delante el disco y la cápsula están unidos hacia atrás el disco y la capsula estan unidos por una almohadilla gruesa de tejido laxo muy vascular que da al disco libertad para desplazarse en dirección anterior.

Hacia dentro y hacia los lados el disco se encuentra unido al aspecto externo y lateral del cóndilo de la mandíbula. No está unido a la cápsula hacia dentro y hacia los lados. La inserción del disco hacia los bordes internos y lateral del cóndilo de la mandíbula permite un movimiento antero posterior simultáneo del cóndilo y del disco o sea el disco sigue el movimiento del cóndilo.

GLANDULAS SALIVALES

-61-

Se originan en la parte anterior de la membrana bucofaríngea, surgen del ectodermo. Las que se forman por detrás de la membrana son de origen endodérmico.

Cada una empieza como una sólida prolongación del epitelio hacia abajo, hacia el mesenquima. A medida que el cordón del epitelio se alarga, penetrando más profundamente en el tejido conectivo; los extremos empiezan a ramificarse repetidamente. Cuando termina ésta ramificación los extremos forman pequeñas masas celulares de forma esférica llamados acinos o alveolos. Estas sintetizan la secreción salival y las ramas que se vuelven tubos huecos o conductos, donde drenan los acinos. Los componentes de los conductos se forman en el tercer mes y se ahuecan en el sexto mes. Las agrupaciones de los acinos y sus conductos correspondientes en lobulillos ocurren en el sexto mes. El desarrollo de las glándulas salivales accesorias se forman en el tercer mes y la glándula parótida de la cuarta a la sexta semana, submandibular sexta semana y la sublingual en la octava semana.

SE CLASIFICAN EN TRES GRUPOS

- a) de acuerdo a su localización en (glándulas del vestíbulo, y de la cavidad bucal propia.)
- b) de acuerdo a su tamaño en (glándulas salivales mayores y menores).
- c) de acuerdo a la naturaleza de las sustancias que elaboran las células secretoras en (mucosas, serosas y mixtas).

Las células secretoras de las glándulas mucosas producen una secreción viscosa que contiene mucina. Las porciones secretoras de las glándulas serosas (albuminosas), producen una secreción acuosa que contiene proteínas. Las glándulas mixtas están formadas tanto por células mucosas como serosas.

La glándula parótida del adulto es serosa pura. Las glándulas con muy poca o ninguna célula están en las papilas circunvaladas. Las glándulas en los pua ..

les se encuentran tanto células serosas como mucosas, se llaman predominantemente mucosas, dependiendo de la cantidad relativa de los dos tipos de células. Los que tienen pocas células mucosas incluyen a las glándulas submaxilar y la parótida del recién nacido. Las de carácter mucoso incluyen a las glándulas labiales, bucales, linguales anteriores, las sublinguales de la base y borde de la lengua, las glosopalatinas y las palatinas.

La función de las glándulas menores son la producción de saliva y su producto secretor ayuda a la masticación y a la deglución de la comida y a la digestión de ciertos elementos alimenticios. Las secreciones salivales se producen después del nacimiento.

TIROIDES

La glándula tiroides empieza a desarrollarse hacia el día 24 a partir de un engrosamiento endodérmico medial que aparece en piso de la faringe primitiva, en la línea media; justamente caudal al sitio futuro del tubérculo impar. Este engrosamiento forma un crecimiento hacia abajo conocido como divertículo tiroideo es una pequeña estructura bilobulada en forma de botella unida a la cavidad bucal por un estrecho pedículo, el conducto tirogloso.

Con el subsecuente desarrollo, el conducto se alarga y forma un sólido cordón. Durante la séptima semana cada lóbulo se pone en contacto con la parte no parotídea correspondiente del complejo faríngeo caudal gradualmente la rodea y la incorpora a su substancia y también en esta semana, el tiroides llega a su posición definitiva anterior a los seis primeros cartílagos traqueales; el conducto tirogloso desaparece. La abertura original del conducto tirogloso persiste con una excavación vestigial llamada orificio ciego de la lengua, durante la octava y sexta semana.

HISTOGENÉISIS DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

El tiroides humano no se desarrolla sincrónicamente en toda su extensión, esto ayuda para dividir la maduración de los folículos coloides en tres periodos.

- 1.- Período precoloide; 22 a 65 ml de long. A.C. (7 a 13 semana)
- 2.- Período de formación del coloide; 65 a 80 ml de long A.C. (13 a 14 a
- 3.- período folicular; más de 80 ml. de long. A.C. (14 semana)

Inicialmente el esbozo tiroideo es una evaginación hueca, sus células endodérmicas se multiplican rápidamente y se transforman en una masa sólida, luego las células se disponen en cordones y bandas en la séptima semana (2 mm de long. A.C.) las células tiroideas tienen un -

canaliculo intracelular limitado por microvellosidades y con un contenido finamente granular.

Con la maduración estos canaliculos se dilatan, contienen una substancia densa, se desplazan gradualmente hacia el vertice de la célula y se abren hacia el exterior, uniendose con estructuras similares adyacentes. Estos espacios intracelulares que se han proyectado hacia afuera son mantenidos en una posición central en el folículo por desmosomas que mantienen juntos los extremos apicales de las células. Por este mecanismo se forma el coloido.

Durante el segundo estadio hay un aumento del número de vasos que se encuentran entre los folículos. Durante el tercer periodo, después que el embrión alcanza 80mm long. A.C, hay un aumento gradual del diametro de los folículos.

El peso relativo de la glándula tiroidea aumenta gradualmente hasta el cuarto mes (80mm de long. A.C). En este momento el tiroideo desarrolla la habilidad para fijar yodo. Después del cuarto mes el tiroideo crece con la misma intensidad que el resto del cuerpo.

Después de la doceava semana el tiroideo concentra más rapidamente el yodo; poco después ocurre la oxidación del yodo y en consecuencia se forma la primera monoyodotirosina y luego diyodotirosina. Finalmente en la mitad de la gestación el tiroideo es capaz de acoplar la yodotirosina completando la síntesis de sus hormonas.

Fisiológicamente en el desarrollo tiroideo. Durante el primer periodo, el tiroideo no es sensible a la hormona tiroestimulante (TSH), pero durante el segundo periodo, después que aparece el coloido, el tiroideo controla la producción de la hormona, por un mecanismo de retroalimentación que actua por medio de los centros hipotálamicos-pituitario, ni la hormona (TSH) materna ni la fetal atraviesa la placenta.

La hormona (TSH) de la hipófisis fetal no parece necesaria para el desarrollo

morfológico de la glándula tiroides ya que éste tiene tamaño normal en los monstruos anencefálicos en los que faltan los centros hipotálamicos. La hipófisis es sin embargo necesario para la formación de los folículos y el colicoide.

BIBLIOGRAFIA

Taure G. Manuel, Embriología Humana, Edt. Científico Médico, México 1965

Langman Jan, Embriología Médica, Edt. Interamericana, 2a Edición, México 1969.

Thoma J. Robert, Corlin N., Henry Goodman, Patología Oral, Edt. Salvat Editores S.A., México 1979.

Provensa Vicent, Histología y Embriología Odontológica, Edt. Interamericana S.A. de C.V., México 1974

Balint J. Orban, Histología y Embriología, Edt. La Prensa Médica Mexicana 1978

REGION BRANQUIAL Y SUS DERIVADOS

Los arcos branquiales empiezan a desarrollarse al principio de la cuarta semana y se dispone en sentido oblicuo, como bordes redondeados a cada lado de la cabeza y región del cuello futuro. Todos los arcos están separados entre sí por surcos branquiales prominentes y se enumeran en sucesión craneocaudal.

En las paredes laterales de la porción anterior del intestino anterior aparecen cinco bolsas faríngeas; cada una de las cuatro bolsas superiores se prolonga en unos divertículos dorsales y ventrales. Sobre estas bolsas aparecen depresiones ectodérmicas conocidas como surcos faríngeos o branquiales. El mesodermo intermedio se comprime hasta entrar en contacto el ectodermo y el endodermo en el intestino anterior; así se forman las membranas tabicantes entre el intestino y el exterior, más adelante el mesodermo penetra entre el endodermo y el ectodermo.

Los extremos dorsales de estos arcos se unen a los lados de la cabeza, mientras que los ventrales lo hacen en la línea media del cuello. En conjunto se forman seis arcos, pero sólo pueden verse por fuera los cuatro primeros. El primer arco se llama mandibular y el segundo hioideo; los otros no tienen nombre propio. Los arcos mandibular e hioideo son los primeros que aparecen, y ya se pueden reconocer en el estado de catorce somitas. En cada arco existe un cartilago compuesto de dos mitades, derecha e izquierda, y en cada una de ellas se halla uno de los arcos aórticos primitivos.

Durante la quinta semana, el segundo arco (hioideo) sobre pasa a los arcos tercero y cuarto, y forma una depresión ectodérmica conocida como seno cervical. Durante la sexta y séptima semana, los arcos segundos y sexto crecen y se encuentran.

De manera gradual, se obliteran los surcos branquiales segundo a cuarto y el seno cervical, lo que da al cuello el contorno liso.

El arco mandibular se halla situado entre el primer surco branquial y el ecto-

codeo; de él derivan el labio, la mandíbula, los músculos masticadores y la parte anterior de la lengua. Su cartilago se llama cartilago de Meckel. El extremo dorsal del cartilago de Meckel, está muy relacionado con la oreja en desarrollo.

Encima de él se desarrolla el yunque y estribo; el extremo dorsal de cada cartilago está unido con la cápsula ótica y cuando se osifica forma el hueso martillo; los extremos ventrales se unen en la región de la sínfisis mentoniana. La mayor parte del cartilago desaparece; la porción adyacente al martillo es sustituida por una membrana fibrosa que constituye el ligamento esfenomandibular, mientras que el tejido conjuntivo que cubre el cartilago de la mayor parte de la mandíbula se osifica. Desde los extremos dorsales del arco mandibular crece una prominencia triangular, el proceso maxilar, que forma la mejilla y la parte externa del labio superior.

El segundo arco o hialideo (cartilago de Reichert) contribuye a formar la porción externa y anterior del cuello. El extremo dorsal de este cartilago está relacionada de manera íntima con el oído medio y se osifica para formar el estribo y apófisis estiloideas del hueso temporal. La porción cartilaginosa situada entre apófisis estiloide y hueso hialideo sufre regresión y su pericondrio forman el ligamento estilo-hialideo. El extremo ventral del cartilago de Reichert se osifica para formar cuerno menor y parte más alta del hueso hialideo.

El cartilago del tercer arco, se osifica para formar el asta mayor y parte menor del cuerpo del hueso hialideo. Los extremos ventrales del segundo y tercer arco se unen con los del lado opuesto y forman una banda transversal de la que procede el cuerpo del hialideo y la parte posterior de la lengua.

Las porciones contrales de los cartilagos del cuarto arco se unen y forman el cartilago tiroideo. De los cartilagos del quinto arco derivan el epigloideo y los aritenoides. Los arcos mandibular e hialideo crecen más rápidamente que los otros, lo

qual da lugar a una profunda depresión o seno cervical a cada lado del cuello. Este seno está limitado por delante por el arco hincado y por detrás por la pared tercio que se oblitera finalmente por fusión de sus paredes. El cartilago auricular y el conducto auditivo externo se van desarrollando a partir del primer surco branquial; mientras, rodeando a dicho surco aparecen en los arcos mandibular e hincado un número de proliferaciones o mamelones de los que se forma la creja.

SACOS FARINGEOS

La faringe primitiva es ancha en sentido craneal y se estrecha en sentido caudal. El endodermo de la faringe cubre las superficies internas de los arcos branquiales y pasa hacia divertículos en forma de globo denominados bolsas faringeadas, aparecen pares de sacos en sucesión craneo caudal entre los arcos branquiales.

Primer saco faringeo. Este saco entra en expansión dentro de un nicho subtimpanico alargado, que forma cavidad y antro timpanico, y su conexión con la faringe se alarga de manera gradual para formar la trompa faringotimpanica y origina todo el epitelio que reviste esta zona.

Segundo saco faringeo. El endodermo de este saco prolifera y forma yemas, las partes centrales de estas yemas se desintegran y forman las criptas amigdalinas, el endodermo del saco constituye el epitelio superficial y la cubierta de las criptas de la amigdalina palatina. El mesenquima que rodea a las criptas se diferencia en tejido linfoides y pronto se organiza en nódulos linfáticos.

Tercer saco faringeo. Este saco entra en expansión en una porción bulbar dorsal sólida y una parte ventral hueca alargada. Cada porción bulbar dorsal empieza a diferenciarse en glándula paratiroides inferior. Las porciones neutrales alargadas derivadas de los dos sacos emigran en sentido medial y por ultimo, se encuentran y fusionan para formar el timo.

Timo y glándulas paratiroides emigran en sentido caudal. Más adelante, las glánd.

dulas paratiroides, se separan del timo y se ubican en la superficie dorsal de la glándula tiroidea, que ha descendido desde el orificio ciego de la lengua.

Quarto saco faríngeo. Esta bolsa también entra en expansión en una porción bulbar dorsal y una parte ventral alargada. Cada porción dorsal se convierte en una glándula paratiroides superior. La parte ventral alargada de cada cuarto saco se convierte en un cuerpo último branquial que se fusiona con la glándula tiroidea y, más adelante, se disemina para originar las células parafoliculares o "C" de la glándula tiroidea. Estas células producen tirocalcitonina, hormona que interviene en la regulación de la concentración normal del calcio en los tejidos corporales.

Quinto saco faríngeo. Se trata de un elemento rudimentario que se incorpora en parte en el cuarto saco, es decir, al cuarto último branquial.

LENGUA

Empieza a formarse en la cuarta semana del desarrollo embrionario. Las dos partes de la lengua (cuerpo y raíz), el cuerpo de la lengua está hecho por el arco mandibular, la raíz de la lengua, se desarrolla a partir de los arcos hideo primero y segundo arco branquial. Al principio de su formación las partes de la lengua están completamente separadas, pero más tarde se fusionan. En la cuarta semana, el rápido crecimiento del mesenquima del segundo arco o mandibular produce dos tubérculos linguales. Uno lateral y uno central llamado tubérculo impar. Por detrás del tubérculo impar se forma otra eminencia por el mesenquima del arco hideo y de los arcos branquiales primero y segundo, llamándose Cópula.

El tercer abultamiento central producido por el segundo arco branquial, es la futura epiglótis. Los tubérculos laterales crecen y se fusionan, formando el cuerpo o sea los dos tercios anteriores de la lengua.

Crecimiento, fusión y mezcla del mesenquima de los arcos (tercero al quinto arco branquial) forman la base o tercio posterior de la lengua.

La masa de la lengua la constituye los músculos estriados, algunos de estos son formados indudablemente a partir del mesenquima de los arcos respectivos.

El hueso hideo al que se fija la base de la lengua se forma por la unión de los arcos hideos y primer arco branquial.

Las excrecencias del tejido conectivo cubiertas por epitelio en la superficie de la lengua, se llaman papilas linguales, aparecen entre la novena y undécima semana. Los corpusculos o bulbos gustativos se producen aproximadamente al mismo tiempo (octava o novena semana).

CAPITULO VI

-72-

DESARROLLO DENTAL

Los dientes se desarrollan a partir del ectodermo y del mesodermo. El esmalte se deriva del ectodermo de la cavidad bucal, la dentina, cemento y la pulpa provienen del mesénquima.

Cuando el embrión tiene seis y media semana de vida observa una línea de ectodermo bucal engrosado, los dientes se desarrollan por debajo y a lo largo de esta línea, en esta línea aparece una estructura epitelial llamada lámina dental que sigue la curva de los maxilares primitivos, aparecen también proliferaciones (localizadas) de células en las láminas dentales que producen tumefacciones ovaladas, que se denominan yemas dentales. La yema dental consta de tres partes: 1) el órgano dentario, 2) papila dentaria, 3) saco dentario.

El órgano dentario produce el esmalte, la papila dentaria origina a la pulpa y a la dentina, y el saco dentario forma no sólo el cemento, sino también el ligamento periodontal.

Las yemas dentarias que crecen hacia el espesor del mesénquima, se convertirán en dientes deciduos.

Las yemas dentarias de la dentición permanente, con los predecedores deciduales comienzan aparecer a las 10 semanas de la vida fetal aproximadamente como continuaciones de la lámina dentaria. Los molares permanentes, que no tienen predecedores deciduales se desarrollan como yemas a partir de las extensiones de las láminas dentales hacia atrás.

La superficie profunda de cada yema dentaria ectodérmica pronto se evagina llamado (período de caperuza o casquete), el cual consiste en una capa externa o epitelio dental externo, una capa interna o epitelio interno y un centro de tejido laxo o reticular estrellado. El mesénquima situado en la cavidad limitada por el epitelio dental interno prolifera y se condensa formando

suf la papila dental.

A la vez que el órgano del esmalte de la papila dental se forma, el mesénquima que rodea a estos tejidos se condensan y forman una estructura de tipo capsular denominado saco dental, que originará el cemento y el ligamento pericardental.

Al crecer la caperuza dental, profundizarse la escotadura, el diente adquiere aspecto de campana. Las células del mesénquima de la papila dental adyacente de la capa dental interna se convierten por diferenciación en odontoblastos; estas células elaboran la predentina que se deposita por debajo de la capa dental interna. Con el tiempo ésta calcifica y se convierte en dentina definitivamente.

En virtud del engrosamiento interrumpido de la capa de dentina los odontoblastos retroceden hacia la papila dental y dejan en la dentina prolongaciones citoplásmicas llamada fibra dentaria. La capa de odontoblastos persiste toda la vida del diente y produce constantemente predentina, que se transforma en dentina.

Mientras ocurre lo anterior las células epiteliales de la capa dental interna se han convertido en ameloblastos (formadores de esmalte) producen grandes prismas de esmalte que se depositan sobre la dentina. La capa de contacto entre el esmalte y la dentina se llamara unión del esmalte y la dentina. El esmalte se deposita inicialmente en el ápice del diente y de ahí se extiende hacia el cuello formando el revestimiento de esmalte de la corona de la pieza. Cuando por deposición de nuevas capas, el esmalte se engruesa, los ameloblastos retroceden hacia el retículo estrellado hasta alcanzar la capa epitelial dental externa, en este lugar experimentan regresión y dejan transitoriamente una membrana delgada (cutícula dental) sobre la superficie del esmalte, la cual desaparece después de brotar el diente.

La raíz comienza a formarse poco después de brotar la corona, las capas epi-

teliales internas y externas adosadas en la región del cuello del diente se introducen más profundamente en el mesénquima subyacente y forma la vaina epitelial de Hertwing. Esta vaina crece hacia el interior del mesénquima e inicia la formación de raices. Los odontoblastos adyacentes a esta vaina forman dentina continua con la de la corona. Conforme se adentra aumenta, reduce la cavidad pulpar a un canalículo estrecho a través del cual pasan vasos y nervios.

Las células mesénquimatosas situadas fuera del diente y en contacto con la dentina de la raíz se convierten por diferenciación en cementoblastos. Estas células elaboran una capa delgada de hueso especializado (el cemento) que se deposita sobre la dentina de la raíz y se une con el esmalte a través del cuello de la raíz (unión cemento-esmalte).

Fuera de la capa de cemento el mesénquima origina el ligamento periodontal. Las fibras de este ligamento están introducidas en el extremo con el cemento y por atrás, con la pared ósea del alvéolo.

En consecuencia el ligamento mantiene firmemente el órgano dentario y actúa como amortiguador de choque.

Al alargarse ulteriormente la raíz, la corona es empujada poco a poco a través de los tejidos subyacentes hasta llegar a la cavidad bucal. Estos brotan entre los 6 y 24 meses después del nacimiento.

Los esbozos de los dientes permanentes se forman durante el tercer mes de vida intrauterina, estos primordios cuyo desarrollo es semejante a los dientes deciduos, permanecen inactivos hasta el 6º año de vida.

En estas fechas empiezan a crecer, empujar por abajo a los deciduos y así constituyen a su caída. Al crecer el diente permanente, la raíz del diente deciduo o caduco suprayacente experimenta resorción por los osteoclastos.

EL DESARROLLO DE LOS DIENTES SE HA DIVIDIDO EN CINCO ETAPAS

Primordial (botón), casquete, campana apical y erupción.

Primordios dentales (botones dentales). Poco tiempo después del establecimiento de las láminas dentales, se forman diez primordios dentales o botones en cada arco. Estos son expresiones de los extremos de las láminas y están localizados a los lados de la mejilla y el labio de la lámina dental. Contribuirán a la formación de los dientes (20 deciduos en ambos maxilares).

Los botones de la mandíbula aparecen primero (séptima semana) y los botones maxilares, unos días más tarde. En la octava semana se han formado todos los primordios de ambas láminas: maxilar y mandibular.

Las células de los botones tienen dos formas: las periféricas son cilíndricas y las internas células poligonales.

Las células poligonales están reunidas apretadamente con pocos y pequeños espacios intercelulares.

Etapa de desarrollo de casquete. Las células del embrión se multiplican agrandándolo; el mesénquima de la parte inferior del primordio se incluye profundamente en el germen dental, formando un centro cónico llamado papila dental (futura pulpa dental).

Las fuerzas de crecimiento transforman al botón en un cuerpo con aspecto de casquete. Las células no tienen la misma forma ni tamaño, son diferentes y pueden percibirse cuatro áreas:

Una capa de células cilíndricas bajas que revisten a la papila dental.

Una capa de células cúbicas que forman la cubierta interna del casquete.

Muchas células polimorfas que forman la protuberancia o centro.

Las células internas del esmalte son cilíndricas y bajas, por diferenciación se vuelven más largas. Las células de la cresta del órgano del esmalte son las primeras que se diferencian, le siguen las de los lados y las células del asa cervical. Por lo tanto las primeras células que producen esmalte, son las de la cresta (futuro reborde incisivo o futuro punto de cúspide); y las últimas están cerca del asa cervical (futuro cuello del diente) las primeras células que se vuelven activas tienen un período formador de esmalte más largo, el esmalte más grueso estará en el área incisiva o en las cúspides y lo más delgado en el cuello del diente o en la base de las cúspides.

ETAPA DEL DESARROLLO APOSICIONAL

Es el período de producción de esmalte o amelógeno, las células externas del esmalte de la cresta se vuelven discontinuas, creando por tanto aberturas para la entrada de otras células, fibrillas colágenas y vasos sanguíneos del tejido conectivo del saco dental que las rodea. La substancia intercelular estragada es apartada por los vasos sanguíneos que avanzan. Aunque algunas células de esta área presentes se orientan para formar islas (perlas epiteliales). El extracto intermedio permanece más o menos igual, pero los ameloblastos adquieren altura máxima y los orgánulos se polarizan. Es decir el núcleo ocupa el tercio de las células (cercano al extracto intermedio), el aparato de "Golgi", el retículo endoplásmico ocupa la mayor parte del tercio medio de la célula y el tercio que queda frente a la papila se llena casi por completo de vesículas secretoras. Los vasos sanguíneos que están dentro del espacio de los componentes del órgano del esmalte llevan la substancia necesaria para la producción del esmalte, más cerca de los ameloblastos. La amelogénesis empieza poco después de que se ha formado la primera dentina.

La producción de la matriz del esmalte ocurre en tres fases:

a) la secreción de la substancia intracelular ocurre en los espacios intercelulares laterales en los extremos de los ameloblastos. Esto comprime los extremos de la célula que se llaman: procesos de Tomes.

b) los ameloblastos y las células quedan por encima de ellas, y se mueven hacia atrás.

c) en la fase inicial de la calcificación se depositan cristales de apatita, a lo largo del arazón de fibrillas de substancia intercelular.

Estas tres fases se repiten cada 24 horas, depositándose diariamente 4u de grosor. Los ameloblastos de la cresta de las áreas de los incisivos y cuspídeos pueden producir prismas de cientos de capas. Las células cervicales solo están activas unos días.

Después que se ha producido la cantidad adecuada de esmalte, los ameloblastos completan la corona, depositando una membrana orgánica delgada no mineralizada. Los ameloblastos se acortan y junto con las células residuales del órgano del esmalte, constituyen el epitelio reducido del esmalte. Esta estructura protege a la corona durante la erupción del diente. Se funde después con el epitelio bucal para formar un manguito epitelial que se fija al cuello del diente.

DENTINOGENESIS

Dentinogénesis (formación de dentina)

La formación del manto de dentina, los fibroblastos y las fibrillas colágenas están separadas por la lámina dental.

En el botón inicial las células y fibrillas están orientadas formando una vaina. Los primeros signos de la papila dental se presentan con la formación de una cavidad en la superficie inferior del primordio. La papila se profundiza en la etapa de casquete. Los fibroblastos y las fibrillas colágenas que bordean a la papila, terminan localizándose a cierta distancia de los preameloblastos.

ton.

Se forman fibrillas finas (fibrillas aperiódicas). Cerca de la lámina basal en ángulo recto. Muy pronto los fibroblastos se orientan para quedar perpendiculares a la capa de preameloblastos. Cuando los fibroblastos (ahora preodontoblastos), extienden sus prolongaciones hacia los preameloblastos, el área se llena de fibrillas colágenas, cuando alcanza el área de las fibrillas aperiódicas y lámina basal. Muchas de las fibrillas colágenas forman haces que se extienden en forma de abanico y toman posiciones perpendiculares. Estos haces de fibrillas colágenas se conocen como fibrillas de (Von Korf), y son las que forman la matriz para la primera dentina que se forma.

Esta se conoce específicamente como capa superficial de dentina, tan pronto como el área se llena de colágena se produce una secreción de sustancia fundamental que oscurece las fibras.

La matriz se llama pre-dentina y con la actividad de calcificación se completa la dentina. La mineralización implica depósito de cristales de apatita. Estos empiezan como pequeñas esferas que crecen y después se fusionan todos los componentes, se mineralizan, excepto las prolongaciones celulares que quedan apreciadas en tubulos de dentina.

La dentina calcificada, esta separada de la superficie del cuerpo celular del odontoblasto por una capa de pre-dentina.

CEMENTOGENESIS

La vaina radicular epitelial separa a los odontoblastos de la futura pulpa radicular de las células de la membrana periodontal (tejido conectivo del futuro ligamento periodontal). Los elementos del tejido conectivo aislan las células de la vaina radicular como cordones o islas, llamados restos epiteliales de Malassez. Las células mesenquimatosas y los fibroblastos se introducen, revisten y forman una capa cementígena de cementoblastos. Estas células producen fibrillas

llas colagenas que se orientan formando ángulos con la superficie de dentina,, cuando se produce todo el complemento de fibrillas se agregan sustancias fundamentales originandose el cementoide o precemento. Se introduce colagena desde la membrana periodontal en forma de grandes haces de fibras (fibrillas de Sharpey). Los extremos de las fibrillas de "SHARPEY" se extienden en forma de abanico en el cementoide y se incorpora a la matriz de modo que cuando se realiza la calcificación quedan fijos en el cemento. Los haces de fibras de "SHARPEY" forman los grupos de fibras principales del ligamento periodontico, que sirven para fijar el diente en el alvéolo.

La cementogénesis se divide en tres fases:

- a) formación de fibrillas
- b) maduración de la matriz por secreción de sustancias fundamentales y mineralización.

Una capa de cementoide separa la matriz calcificada de los cementoblastos, el cemento más viejo, es decir el que se encuentra en el segmento superior de la raíz, no contiene células.

Cuando el diente se aproxima a la cavidad bucal la matriz se produce y mineraliza en forma tan rápida que los cementoblastos quedan atrapados en la sustancia intercelular que se calcifica.

Este cemento es el cemento celular debido a la presencia de cementocitos (cementoblastos atrapados). El otro es conocido como cemento acelular y siempre está localizado cerca del cuello.

AMELCOGENESIS

Tomando como base la ultraestructura y la composición en el desarrollo del esmalte intervienen dos procesos: la formación de la matriz orgánica y la mineralización. Aunque la iniciación de la mineralización no espera al final de la formación de la matriz, los dos procesos se explicaran por separado .

Membrana dentinoesmáltica. Los ameloblastos comienzan su actividad secretora cuando se ha depositado pequeñas cantidad de dentina. La primera matriz de esmalte se deposita fuera de las células por los ameloblastos, en una capa delgada a lo largo de la dentina. Esto se ha denominado membrana dentinoesmáltica y se continua con la sustancia interprismática que se forma subsecuentemente.

Se piensa explicar el hecho de que las extremidades dentales de los prismas del esmalte no estén en contacto directo con la dentina.

Desarrollo de las prolongaciones de Tomea

Después de la formación de la membrana dentinoesmáltica se deposita matriz entre las extremidades distales de los ameloblastos; rodea completamente las extremidades de las células deliniando lo que se conoce como prolongaciones de Tomea. En los cortes histológicos esta matriz se observa como una hilera de proyecciones de alrededor de 4µ de largo extendida entre las células a partir de la matriz formada al último.

Durante la elaboración del esmalte prenatal en los dientes desiduales. No existe esta fase de formación de matriz intercelular.

Probablemente está reducida al mínimo en otros dientes humanos en los cuales la sustancia interprismática existe al mínimo.

Las prolongaciones citoplasmáticas de Tomea contienen numerosos granulos pero no organitos.

Barras terminales distales. En el momento que las prolongaciones de Tomea

comiencan a formarse, aparecen barras terminales en las extremidades distales de los ameloblastos, separando las prolongaciones de Tomes de la célula propiamente dicha. Estructuralmente se trata de condensaciones localizadas de sustancia citoplásmica íntimamente asociados con las membranas celulares. Se observa únicamente durante la etapa de proliferación del esmalte del ameloblasto, pero no se conoce su función exacta.

Transformación de las prolongaciones de Tomes.

El segmento pasa a la formación de la matriz del esmalte en el "llenado" de las extremidades distales de las prolongaciones de Tomes con material de la matriz para formar segmentos de prismas del esmalte.

Las investigaciones recientes sobre el desarrollo del esmalte de los roedores demuestran que las prolongaciones pueden de hecho separarse de las células progenitoras mediante la invaginación de la membranas celulares laterales, antes de su transformación en sustancia del prisma se han observado vainas dobles similares entre segmentos prismáticos individuales en el esmalte humano en desarrollo.

La transformación de las prolongaciones de Tomes en sustancia de matriz secretada por los ameloblastos, se realiza de la periferia al centro. Conforme se transforma la hilera de fibras, se contornea nuevas prolongaciones. Situadas en lugar basal respecto a los precedentes, como resultado del depósito continuo de matriz intercelular, información repetida de las barras terminales.

Estos dos pasos, es decir, la formación de las prolongaciones de Tomes y su transformación en matriz, se repite una y otra vez hasta que se forma el espesor total del esmalte.

La segmentación primaria de los prismas, efectuado por el depósito rítmico, se considera la base de las estrías cruzadas observadas en los prismas maduros porque la longitud de los segmentos en desarrollo (4u) correspondía a la dia-

tancia que separa las estratificaciones. Los ameloblastos generalmente se encuentran invertido en ángulo recto a los segmentos prismáticos en desarrollo. Aunque la masa principal de cada prisma del esmalte, se obtiene sólo del ameloblasto, porciones más pequeñas se originan de una a dos células vecinas en el esmalte decíduo humano.

Este hecho puede explicar las terminaciones regulares en relación al eje longitudinal del prisma, de grupos de cristales de apatita.

El producto final de los ameloblastos es la cutícula del esmalte, una membrana orgánica delgada que cubre toda la superficie del esmalte.

ETAPAS ERUPTIVAS

Es el movimiento real de los dientes hacia el plano colusal

Primera etapa. El fondo del surco gingival permanece en la región de la corona cubierta por esmalte durante algún tiempo, y la extremidad apical del reborde epitelial unido se conserva a nivel de la unión cementoesmalítica. Esta relación entre la fijación epitelial con el diente caracteriza a esta etapa en la exposición pasiva. Persiste en la dentición primaria hasta casi un año antes de la caída de los dientes y en los dientes permanentes, por lo regular, hasta la edad de alrededor de 20 a 30 años. Sin embargo, la relación está sujeta a variaciones amplias.

Segunda etapa. La fijación epitelial forma, al principio una banda amplia de reborde alrededor de la porción cervical de la corona, que gradualmente se estrecha, conforme avanza la separación del epitelio en relación a la superficie del esmalte. Mucho antes de que el fondo del surco llegue a la unión cementoesmalítica, el epitelio prolifera a lo largo de la superficie del cemento, y el borde apical de la fijación epitelial se encuentra entonces sobre el cemento de la parte cervical de la raíz. En esta fase el fondo del surco gingival se encuentra aún sobre el esmalte. La extremidad apical de la fijación epitelial se ha desplazado a la superficie del cemento.

La profundización de la fijación epitelial a lo largo del cemento no es sino una faceta del desplazamiento de la unión dentogingival. Esto entraña el despegamiento de haces de fibras que estaban ancladas en las porciones cervicales del cemento, cubiertas ahora por epitelio, y un desplazamiento apical de las fibras gingivales y transeptales. Es todavía dudoso si la degeneración de las fibras, o la proliferación del epitelio, corresponden al cambio primario. Hallazgos recientes indican que la destrucción de las fibras es provocada por las células epiteliales proliferantes, que disuelven activamente a las fibras principales por medio de ac-

ción enzimática, la desmólisis. La segunda etapa de la exposición dentaria pasiva puede persistir hasta la edad de 40 años o aún después.

Tercera etapa. Durante poco tiempo, el fondo del surco gingival se encuentra a nivel de la unión cementoesmalítica, la fijación epitelial está totalmente sobre el cemento y la corona cubierta de esmalte se ha expuesto por completo. A causa de la erupción activa continua y de la exposición pasiva de los dientes, el epitelio se desplaza poco a poco a lo largo de la superficie dentaria, y la fijación no persiste en la unión lineal cementoesmalítica en ningún momento. La tercera etapa en la erupción pasiva a menudo sólo es una fase transicional en un proceso más o menos continuo, pero normalmente lento.

Cuarta etapa. Si una parte del cemento ya está expuesta por la separación de la fijación epitelial de la superficie dentaria, todo el reborde epitelial se encuentra unido al cemento.

Paraceoría que la fijación epitelial debe mantener cierta anchura mínima, de 0.25mm, para asegurar la función normal del diente. Por esta razón la proliferación del epitelio a lo largo del cemento debe considerarse como un proceso fisiológico, si está en correlación con la erupción activa y la atrición. Si progresa muy rápida o tempranamente y, por lo tanto, pierde su correlación con la erupción activa, debe considerarse como proceso patológico.

La atrofia de la encía se correlaciona con el desplazamiento apical de la unión dentogingival, exponiendo cada vez más y más corona y, después la raíz, hacia la cavidad bucal. La recesión de la encía es, por lo tanto, un proceso fisiológico si no correlaciona tanto con el desgaste oclusal como con la erupción compensadora activa.

La cantidad relativa de la erupción pasiva es variable en diferentes personas y en diferentes dientes del mismo individuo así como en diferentes superficies del

mismo diente. En algunos casos se observa la cuarta etapa de la erupción pasiva en personas en el tercer decenio de la vida. En otras, aún a los 50 años o a mayor edad los dientes se encuentran todavía en la primera o en la segunda etapa de la erupción. La proporción varía también en diversos dientes del mismo maxilar, o en diferentes superficies del mismo diente. Un lado puede estar en la primera etapa y el otro en la segunda, o aun en la cuarta etapa. Difícilmente, en un mismo momento todas las partes del fondo del surco gingival se encuentran en la misma relación respecto al diente.

La erupción gradual del diente hacia la cavidad bucal hace posible distinguir entre las coronas anatómicas y clínicas del mismo. La parte del diente que está cubierta por esmalte se llama corona anatómica. La corona clínica es la expuesta en la cavidad bucal. Durante la primera y segunda etapa, la corona clínica es más pequeña que la anatómica. En la tercera etapa está expuesta toda la porción del diente cubierta por esmalte, y la corona clínica es igual a la anatómica. Sin embargo, esta circunstancia no se encuentra realmente a causa de que el fondo del surco gingival nunca está al mismo nivel a todo alrededor del diente. En la cuarta etapa, la corona clínica es mayor que la anatómica porque se han expuesto partes de la raíz.

BIBLIOGRAFIA

Provensa Visent, **Histología y Embriología Odontológica,**

Ed. Interamericana S.A. de C.V., México 1974

Salint J. Urban, **Histología y Embriología,** Ed. La Prensa

Médica Mexicana, México 1978

MALFORMACIONES CONGENITAS Y SUS CAUSAS

Durante el primer mes de la vida sobreviene mayor número de muertes que en los restantes meses del primer año. Esto no es sorprendente si se considera la mortalidad neonatal en parte como continuación del proceso de "selección natural" que elimina los embriones y fetos defectuosos durante el período intrauterino.

Las anomalías estructurales del embrión desempeñan un importante papel en la mortalidad durante el primer trimestre de la vida intrauterina. La mayoría de los embriones anormales mueren pronto, pero las anomalías estructurales ligeras pueden ser compatibles con la vida intrauterina y muchos fetos anormales llegan a término.

Poco antes y después del parto (período perinatal), el feto debe adaptarse a los profundos cambios fisiológicos que van asociados a la vida extrauterina; muchos fetos anormales son incapaces de hacerlo y mueren en éste período. Esto contribuye grandemente al aumento de la mortalidad en el período perinatal. Un 20% de las muertes que sobrevienen en el tercer trimestre del embarazo y un 15% de las que ocurren en el período neonatal pueden atribuirse a grandes malformaciones congénitas. Aunque la eliminación de los niños deformes disminuyen sobremanera después del primer mes de vida posnatal, el proceso de selección natural continúa durante la primera y segunda infancia.

Muchos niños con malformaciones congénitas se ven permanentemente incapacitados. Entre las causas más importantes de invalidez en la infancia se incluyen malformaciones con pie zambo, luxación de cadera y espina bifida, entre otras.

Es difícil valorar el papel etiológico de las malformaciones congénitas en las enfermedades de la infancia. Algunos defectos como los del sistema óseo, corazón y tubo digestivo, se diagnostican bien, pero muchas malformaciones quedan

enouiertas. Numerosos defectos pueden pasar inadvertidos durante años. Los orga
nos afectados (ejemplo riñones malformados) funcionan a veces durante algún tiem
po, pero fallan al aumentar las necesidades. Las malformaciones congénitas son
a menudo factores predisponentes a las enfermedades, pues representan puntos
de menor resistencia, que son lesionados por infecciones, toxinas o traumatismos
sin importancia, que de ordinario son bien tolerados por el organismo normal,
sin consecuencias graves. Las enfermedades resultantes se atribuyen a veces al
factor desencadenante accidental, y la malformación subyacente pasa inadvertida.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

Con respecto a la etiología, las malformaciones congénitas pueden ser consi
deradas en 4 categorías principales:

mutaciones genéticas, aberraciones cromosómicas, factores ambientales intrau
terinos adversos, y un grupo en el que la formación resulta de una combinación
de muchos factores, tanto genéticos como ambientales, no siendo posible detectar
ninguno de ellos por separado.

Se ha calculado de modo aproximado que alrededor del 10% de las malformacio
nes congénitas son consecuencia de genes mutantes, éstos son heredados de acuer
do con las leyes de Mendel, pudiendo hacerse predicciones relativamente preci
sas acerca de la probabilidad de incidencia en los hermanos del paciente, los
descendientes, y otros parientes. Teóricamente tales malformaciones presentarían
un defecto bioquímico subyacente.

Los animales heredan frecuentemente malformaciones congénitas con gran re
gularidad, y el examen sistemático de embriones de diferentes edades, permite
seguir paso a paso las alteraciones del desarrollo normal. De ésta manera cabe
investigar la acción y el mecanismo de los genes anormales y observar el desa
rrollo final del carácter.

Quizá alrededor del 1% de las malformaciones presentes al nacer y el 20%, o más, de los abortos espontáneos precoces presentan constituciones cromosómicas anormales. Un número relativamente reducido de malformaciones congénitas pueden ser atribuido a teratógenos ambientales específicos. La rubéola materna en el primer trimestre del embarazo, la toxoplasmosis, la enfermedad de inclusiones citomegálicas, la exposición a niveles terapéuticos de radiaciones y la ingestión de ciertos fármacos.

Para crecer y diferenciarse normalmente, el embrión requiere una nutrición adecuada. La interrupción de la nutrición ocasiona la muerte del embrión, y está hace pensar que un trastorno de menor cuantía en los intercambios metabólicos entre madre y embrión puede conducir malformaciones del organismo en vías de desarrollo. El corión de los embriones patológicos está afectado con frecuencia, pero es difícil saber si las alteraciones coriónicas son la causa del desarrollo anómalo o si una anomalía inherente al feto es incompatible con la vida origina alteraciones secundarias del corión.

Las observaciones experimentales indican que los cambios químicos del ambiente puede alterar el desarrollo del embrión.

En ciertas fases del desarrollo los más pequeños estímulos anormales pueden causar graves anomalías. Las enfermedades maternas y los trastornos hormonales pueden alterar el ambiente químico del embrión.

Como antes se ha hecho notar, las infecciones graves de la madre en los primeros tiempos del embarazo originan a menudo el aborto y las infecciones relativamente leves producidas por el virus de la rubéola en el primer trimestre de la gestación, producen anomalías congénitas del feto.

Quizá la mayoría de las malformaciones congénitas sea resultado de una combinación de factores genéticos y ambientales.

Ciertas malformaciones, tales como la fisura palatina y el labio leporino;

se incluyen probablemente dentro de este grupo. Tienden a ser familiares, pero no presentan patrones de herencia de tipo Mendeliano. La mayoría no tiene anomalías cromosómicas demostrables, ni factores ambientales prenatales anormales identificables.

Las probabilidades de recidiva pueden ser calculadas empíricamente basándose en la observación de las familias afectadas, lo que puede emplearse con fines de asesoramiento.

Los factores teratogénicos no son específicos y esta falta de especificidad se manifiesta de dos maneras. Un agente nocivo puede ocasionar diversos tipos de anomalías según el momento o la intensidad de su acción, de lo que es ej. la gran variedad de anomalías congénitas resultantes de la rubéola de la madre. La irradiación Rontgen de la madre origina varios tipos de anomalías de la prole, que varían con la dosis aplicada y el período de gestación en que se efectúa la exposición. Un gen anormal puede manifestarse por varias anomalías y ejercer un efecto pleotrópico. A la inversa, un tipo específico de malformaciones puede ser resultado de factores etiológicos diferentes, y las anomalías hereditarias y no hereditarias pueden parecerse entre sí.

A pesar de la variabilidad de los síndromes, tienen un valor definitivo registrar y estudiar las combinaciones de defectos que se encuentran con frecuencia. El conocimiento de estos síndromes es a veces útil en el diagnóstico y el pronóstico, especialmente si se tiene en cuenta que la asociación de defectos puede variar.

Aclararemos esto con dos ej. La ceguera nocturna es debido, de ordinario a una hipovitaminosis A, pero también forma parte del síndrome de Laurence-Moon-Biedl. La ceguera nocturna en un niño afecto de polidactilia, obesidad y retraso mental tiene, por tanto un significado diferente que en otro normal en los de

más aspectos.

El diagnóstico de retraso mental es difícil en el período neonatal. La existencia de repliegues epicanáticos, ojos oblicuos y otras anomalías somáticas hace posible, sin embargo, el diagnóstico de mongolismo, con todas sus consecuencias pronósticas, inmediatamente después del parto.

Además de estos síndromes bien establecidos, se encuentran muchas combinaciones de defectos congénitos que no se han descrito ni tienen nombre. Así, en los niños afectados de cardiopatías congénitas son más frecuentes que en la población infantil media, los estados como el paladar hendido, la polidactilia, las malformaciones renales, la atresia anal, el encefalocele y la hidrocefalia. Es conocida la frecuencia de los defectos externos y esqueléticos en los niños, con retraso mental. Estos defectos visibles han sido considerados como "estigmas de degeneración". Aunque este término está mal elegido, es cierto que en los pacientes de debilidad mental de origen prenatal, las malformaciones son más frecuentes que en los niños mentalmente normales. Es difícil recordar éste principio de la multiplicidad de las malformaciones cuando se duda del carácter congénito o adquirido de un trastorno determinado. La existencia de una o varias malformaciones adicionales hace más probable el origen prenatal del trastorno.

Las malformaciones pueden producirse esporádicamente o repetidamente entre consanguíneos. A veces se hallan malformaciones congénitas idénticas, como la fisura del paladar, en diversos miembros de una estirpe. En otros casos, un miembro puede tener microftalmía, y otro un glioma de la retina, en la familia se repiten a veces síndromes completos. Así, se ha observado varias veces el gorgolismo o, el síndrome de Laurence-Moon-Biedl en una sola familia. Pero tampoco es raro encontrar disociados en una misma familia los diversos síntomas de un síndrome. Cuando un miembro presenta dos o tres síntomas y el resto, los demás. Por

ej. un niño muestra el síndrome completo de Laurence-Moon-Biedl, mientras otro niño pariente suyo es débil mental y obeso y un tercer niño tiene retraso mental y polidactilia. A pesar de éstas irregularidades, la historia familiar es con mucha frecuencia de gran ayuda en el establecimiento del diagnóstico y pronóstico de la enfermedad de un individuo.

Es útil considerar las malformaciones congénitas como una forma de insuficiencia reproductiva. Siempre que los factores ambientales, o genéticos son desfavorables para la reproducción, se observan manifestaciones de insuficiencia reproductiva. Las condiciones más desfavorables determinan esterilidad. Entre éstas condiciones extremas y las favorables que abortos, nacidos muertos, nacimientos prematuros o muertos neonatales. Las malformaciones contribuyen a toda clase de insuficiencia reproductiva y constituyen una parte sustancial de los abortos del primer trimestre. Los fetos deformes que llegan al final del período prenatal o sobreviven al parto representan más éxitos de reproducción relativos en comparación con la esterilidad o el aborto precoz. Esta hipótesis permite comprender el hecho de que la mayoría de las condiciones de reproducción determine a veces un aumento de la frecuencia de las malformaciones congénitas. Explica también que no pueda calcularse la frecuencia verdadera de las malformaciones sin examen de los fetos abortados o nacidos muertos.

Experimentalmente, es posible provocar malformaciones congénitas en los animales creando metódicamente condiciones adversas de orden liminar o aplicando agentes nocivos que lesionan el embrión sin matarlo.

Sin embargo, la inanición, las infecciones uterinas graves o las lesiones traumáticas del embrión no dan origen a malformaciones porque son letales para el embrión. Incluso malformaciones originadas genéticamente pueden no hacerse congénitas, cuando el embrión no puede subsistir hasta el período del

parto, porque dos genes anormales determinan el desarrollo del mismo. En las malformaciones genéticamente determinadas, la muerte puede producirse in utero. Entre éste estado letal y la anomalía existe una amplia variación de malformaciones congénitas que son compatibles con una vida limitada o con una duración anormal de la vida, con déficit funcionales o sin ellos.

Estos ej. ilustran la íntima relación de las causas de malformaciones congénitas con las de otras formas de insuficiencia reproductora.

Las malformaciones congénitas son anomalías anatómicas existentes al nacer; puede tratarse de trastornos macroscópicos o microscópicos, en la superficie o dentro del cuerpo.

La muerte celular desempeña un papel extensivo en el desarrollo normal del embrión, sin embargo, la pérdida excesiva de la célula en lugares en donde la muerte de las células normalmente ocurre, pueden conducir a un desarrollo anormal. La muerte de células sin relación a procesos degenerativos es visto a menudo en el desarrollo anormal y la radiación, en un instante puede producir éste tipo de efectos teratógenos.

Secuencias complejas de la alteración del desarrollo pueden resultar o ser seguido por una falla en el desarrollo.

Por ej., casos de labio hendido superficialmente similares pueden resultar ya sea de un desarrollo neural de efectivo o de interferencia posterior con la proliferación del mesenquima. En ambos casos el punto de crisis involucraría su ficiente mesenquima. Están presentes los procesos medianos y los procesos nasales laterales en el momento que normalmente se funden para formar el labio.

Un fracaso en una etapa, frecuentemente afecta el desarrollo en las etapas posteriores. (24)

Aproximadamente 15% de las muertes del período neonatal se atribuyen a mal-

formaciones congénitas. Estas son la causa única más importante de enfermedad grave y muerte durante la infancia. La rama de la embriología que estudia el desarrollo anormal y las malformaciones congénitas se llama teratología.

TERATOLOGIA. La teratología estudia el conjunto de malformaciones congénitas que se producen durante el desarrollo embrionario, pero que no se revelan hasta el nacimiento. Estas malformaciones presentes durante los tres primeros meses de la vida intrauterina, afectan a un organismo que todavía no está formado, oponiéndose a las deformidades, que aparecen entre el cuarto mes y el nacimiento, modificando un organismo ya completo.

ESTUDIOS TERATOLOGICOS BASICOS EN EL DESARROLLO

A medida que se aprende más acerca de los mecanismos del desarrollo algunos de los problemas complejos de la teratología serán resueltos. Además un análisis cuidadoso de las alteraciones en el desarrollo que resultan de teratógenos que saben que se puede interferir funciones específicas pueden proveer evidencia del papel que estas funciones o sustancias desempeñan en el desarrollo normal.

En el desarrollo normal el primer movimiento masivo de las células embrionarias (gastrulación). Conduce a la función de una capa de germenes intermedio en el mesodermo.

Y prepara el escenario para la primera interacción mayor de los tejidos de inducción de la formación de la placa neural en el ectodermo, cambios posteriores en el desarrollo toman lugar en la placa neural, incluyendo el principio de la especialización regional.

Al margen del tubo, las células neurales de la cresta se diferencian después de la migración estas células forman una serie extensiva de derivados.

El tiempo en cada nivel del desarrollo difiere considerablemente en distintos tipos del doblez neural. En ese momento ellos pueden migrar y responder a

alguno de los estímulos inductivos. Por ej. el ectodermo faríngeo induce células de la cresta y que emigran en su área para convertirse en condroblastos.

Una interacción adicional con el ectodermo oral está involucrada en la diferenciación de células de la cresta, en los odontoblastos.

En algunos casos las interacciones inductivas están involucradas en donde cada tejido actúa como inductor respondiente, por ej. el órgano de la papila del diente. (19)

CONDICIONES DE REALIZACIÓN DE LAS MALFORMACIONES

Una malformación se produce cuando se encuentran realizadas algunas condiciones, que dependen, por una parte, de la reactividad de los esbozos atacados y por otra, de la agresividad de los agentes teratógenos.

La reactividad de un esbozo es función del estado de desarrollo, no es sensible más que después de su determinación y en tanto que no ha sido diferenciado, como los distintos esbozos llegan a esta fase en momentos diferentes, se comprende que el mismo agente teratógeno determine malformaciones diferentes de acuerdo con el momento en que actúe. La reactividad del esbozo depende también de su propia sensibilidad, cuando ha llegado a la fase sensible; y, por último, depende de la sensibilidad individual del embrión, que es debida a factores genéticos.

La agresividad del agente teratógeno depende en principio de la dosis; el efecto obtenido es proporcional a la dosis, ya se trate de un agente físico o químico. Pero algunos agentes son selectivos, como los agentes químicos (como el caso de la Talidomida), en tanto que otros no lo son, como los agentes físicos. En este último caso la diversidad de las malformaciones obtenidas dependen del estado de sensibilidad del esbozo en el momento de la agresión.

Ha sido científicamente establecido que las malformaciones se producen ya sea por factores progenéticos preexistentes a la fecundación o bien por la acción de factores meta-genéticos, que intervienen desde el exterior sobre un embrión

genéticamente normal.

Factores progenésicos. Pueden hallarse en el núcleo de las células germinales (factores genéticos) o en su citoplasma (factores gaméticos).

Los factores genéticos o hereditarios. Los llevan los genes contenidos en los cromosomas, portadores del patrimonio hereditario.

En algunos casos los genes son anormales y pasan al núcleo del huevo fecundado, en tanto que los cromosomas considerados en sí mismos son anormales y la fecundación se realiza sin incidentes.

A pesar del considerable progreso en entender el desarrollo normal, morfogénesis; un método del desarrollo teratológico. Traería problemas complejos, algunos de éstos serán resueltos en cuanto se aprenda más acerca de los mecanismos básicos del desarrollo. Un aumento en el uso de un sistema basado en el desarrollo parece ser la única manera en que la teratología puede ser colocada en una base más firme. (24)

TRASTORNOS CROMOSÓMICOS

La citogenética es la ciencia formada originalmente por la genética y la citología. En 1902, Garrod, realizó los primeros estudios sobre la bioquímica de las variaciones hereditarias, así como la relación mutua entre los cromosomas y las reacciones químicas. La teoría cromosómica de la herencia de Sutton-Boveri, postulada en 1902 y 1903, es la siguiente.

1.-En las células somáticas, de un sólo cigoto, los cromosomas forman dos grupos similares, uno de origen materno heredado del óvulo y el otro de origen paterno heredado del espermatozoide. Por lo tanto, cada núcleo somático contiene el mismo número de pares de cromosomas similares, u homólogos, como el número de cromosomas en un gameto.

2.-Los cromosomas conservan su estructura individual y su continuidad genética a través de todo el ciclo vital de un organismo.

3.-En la meiosis, la sinapsis junta los pares de cromosomas homólogos y permite su segregación subsecuente hacia diferentes células.

4.-Cada cromosoma o par de cromosomas desempeñan un papel definido en el desarrollo de un individuo.

Winiwarter, en 1912, concluyó que un óvulo fecundado por un espermatozoide que contiene 24 cromosomas producida por una mujer con 48 cromosomas, y un espermatozoide con 23 cromosomas, producirían un hombre con 47 cromosomas. Painter, en 1923, afirmó que el número correcto era 48. Este fue aceptado hasta 1956, cuando Tjio y Levan, de Suecia, empleando cultivos tisulares de pulmones fetales, demostraron que el verdadero número de cromosomas humanos eran 46.

IDENTIFICACIÓN DE LOS CROMOSOMAS

Además de la delimitación de los cromosomas, se han perfeccionado nuevos métodos de tinción, ayudan a identificar con precisión cada par de cromosomas, va-

riaciones menores dentro de la estructura de los cromosomas y pérdida de material que no son observadas sin la utilización de tinción fluorescente especial.

El método de quinaorina fluorescente se emplea para distinguir el cromosoma 21 del 22 y para identificar el segmento distal de los brazos largos del cromosoma Y. Se han perfeccionado otros tres procedimientos que son: heterocromatina constitutiva y giemsa invertida. Cada una de estas tinciones es útil para observar variaciones menores y pequeñas pérdidas en los cromosomas.

En Denver, en 1960, al describirse más anomalías cromosómicas se implantó la clasificación de Denver para la nomenclatura de estos trastornos. La clasificación Denver dividió los cromosomas en siete grupos numerándolos del 1 al 22 según su longitud. Los grupos de cromosomas se enumeraron de A a la G y los 22 pares de autosomas se dividieron en la forma siguiente:

- 1) pares 1 al 3 grupo A
- 2) pares 4 al 5 grupo B
- 3) pares 6 al 12 grupo C
- 4) pares 13 al 15 grupo D
- 5) pares 16 al 18 grupo E
- 6) pares 19 al 20 grupo F
- 7) pares 21 y 22 grupo G

En Chicago, en 1966, se formó una nomenclatura más extensa. El sistema fue modificado luego en la conferencia de París en 1971. La presencia de un cromosoma adicional (trisomía) se señala con un signo de más (+) y la ausencia de un cromosoma por un signo de menos (-). Un hombre con el síndrome de Down se clasifica como 47,XY + 21. Un 45,XX-13 sería una mujer con un cromosoma 13 faltante, el brazo largo de un cromosoma es señalado por la letra (q) y el brazo corto

por la letra (p). Una mujer con pérdida del brazo corto de un cromosoma del par 4 se clasificaría como 46,XX 4p-. Los cromosomas anulares se designan con la letra (r). Un hombre con un cromosoma anular 13 se clasificaría como 46,XYr.

Cada año se presentan anomalías cromosómicas aproximadamente en 20 000 niños nacidos vivos en Estados Unidos de Norteamérica (1:200).

La frecuencia de estas anomalías se considera mayor, ya que 4% de todos los fetos, nacidos vivos y abortados, presentan alguna anomalía cromosómica.

Más de 90% de éstos fetos son abortados. La mitad de los niños que sobreviven con alguna anomalía cromosómica son autosómicos, mientras que el 50% restante presentan anomalías de los cromosomas sexuales.

Las conclusiones que se desprenden de este estudio son:

1) Las aberraciones cromosómicas, de las que acabamos de enumerar sus manifestaciones clínicas, son en realidad desequilibrios del componente cromosómico, es indispensable un equilibrio perfecto para una órgano-génesis y una morfogénesis perfectas. El estado de desequilibrio perturba el papel de los cromosomas correspondientes y engendra displasias. Se podría pensar en poder llevar el análisis hasta afirmar que tal carácter depende de tal o cual cromosoma.

2) Si bien parece que todas las aberraciones cromosómicas engendran malformaciones complejas, éstas presentan entre sí grandes analogías, tanto cuando se trate de una sobrecarga génica (como en las tripomías o triploidias), como cuando existe la pérdida de un segmento cromosómico más o menos importante (como en las alteraciones de los cromosomas en anillo).

Todas ellas modifican el tono muscular, en disminución o en aumento. Es imposible, por lo menos bajo el punto de vista buco-facial, establecer un cuadro semiológico propio de una aberración.

3) Ha dificultado este estudio el que los datos clínicos descritos en las

publicaciones por sus autores, son relativamente imprecisas. Por otra parte, el número de casos conocidos para cada aberración, no es lo suficientemente numerosa para permitir una verdadera estadística. Finalmente, los pediatras y los especialistas en genética, en la mayoría de casos no facilitan información sobre el estado de la dentición de los individuos que han podido examinar: erupción, anomalías, distrofias, etc.

49) En los casos en que hemos podido efectuar un examen sobre un número suficiente de individuos (trisomía 21 y síndrome de Turner), hemos utilizado la terminología empleada en ortodoncia. Sería deseable que este método se generalizara para facilitar la comparación de los resultados. En efecto, si éstos se obtienen sobre un número suficientemente importante de casos, permiten eliminar los factores externos que pueden también encontrarse en el origen de ciertas anomalías o influir sobre la exteriorización de las alteraciones engendradas por una aberración.

50) Todas las malformaciones provocadas por las aberraciones cromosómicas engendran, ya sea alteraciones en el desarrollo de los brotes maxilares superiores e inferiores, o bien alteraciones de coalescencia de estos brotes, o alteraciones del desarrollo del campo mesio-branquial. Esto confirma las teorías modernas según las cuales la edificación de los diferentes órganos pone en juego cadenas de inducción, a partir de una información contenida en los ácidos nucleicos.

Hemos enfocado afecciones del genotipo en el cuadro de la odonto-estomatología. La herencia es un todo química y biológicamente. Es evidente que el estudio de estos problemas no podrá progresar más que dentro de un cuadro general y cuando para cada aberración se determine las perturbaciones enzimáticas correspondientes. Sin embargo, estamos obligados a seguir minuciosamente este progreso. (25)

BIBLIOGRAFIA

García José Luis, Clínicas Odontológicas de Norteamérica,

Edt. Interamericana, Enero 1975

Langman Jan , Embriología Médica, Edt. Interamericana, 2a

Edición, México 1969

MALFORMACIONES CAUSADAS POR FACTORES GENETICOS

Hay anomalías cromosómicas en uno de cada 200 niños recién nacidos. Los complementos cromosómicos están sujetos a dos clases de cambios:

- 1) numéricas, y 2) estructurales

Anomalías cromosómicas numéricas

En las anomalías numéricas, se encuentran ausentes uno o varios cromosomas o bien en cantidad mayor de lo normal.

Los cambios en el número de cromosomas representan aneuploidia, que es cualquier desviación del número diploide de 46 cromosomas; las células pueden ser hipodiploides (por lo común 45 cromosomas) o hiperdiploides (por lo común de 47 a 49 cromosomas).

MONOSOMIA

Aproximadamente 97% de los embriones a los que falta un cromosoma sexual mueren también, pero el 3% restante (aproximadamente 3 o 10 000 mujeres recién nacidas) tienen características de síndrome de Turner o disgenesia ovárica.

Los embriones a los que falta un autosoma o cromosoma ordinario suelen murir; de aquí que sea muy raro encontrar monosomía de un autosome en las perso-
nas vivas.

Trisomía. Si hay tres cromosomas en vez del par común el trastorno se denomina trisomía (es la disyunción o falta de separación), que suele dar por resultado una célula germinal con 24 cromosomas en vez de 23 y, más adelante, un oigoto con 47 cromosomas.

El estudio de las trisomías a este nivel ha podido ser llevado adelante, debido a su carácter no letal y con una duración de vida que los progresores de la terapéutica convierte en casi normal.

La trisomía 21 es conocida desde 1866 bajo el nombre de enfermedad de Down.

En el síndrome de Down, (retardados mentales mongoloides) presentan durante la meiosis los miembros de los pares cromosómicos se separan, de manera que la célula hija recibe la mitad de los cromosomas que presenta la célula madre, en la fecundación, se añaden 23 cromosomas al gameto anormal, de lo cual resultan 47 cromosomas, tres de ellos idénticos (trisomía). Dado que la frecuencia de síndromes de Down aumenta según la edad materna, se considera que la falta de disyunción ocurre durante la oogénesis y no durante la espermatogénesis. En mujeres que son menores de 25 años de edad, el síndrome de Down ocurre una vez en cada 2 000 nacimientos, pero en mujeres que pasan de 40 años, la frecuencia aumenta a 1 de cada 100 nacimientos.

Las células tienen 46 cromosomas, pero uno de ellos es excesivamente voluminoso, pues en realidad está formado por dos cromosomas.

En algunos casos se advierte translocación de cromosomas 21 en el progenitor de un niño con trisomía 21. El progenitor tiene 45 cromosomas pero es clínicamente normal, pues posee todo el material cromosómico normal; se da a estos sujetos el nombre de portadores.

El acoplamiento y la separación del cromosoma translocado y de los dos homólogos normales (21 y 13-15). Durante la meiosis rigen el complemento cromosómico de las células germinativas. Aunque se considera que muchas de las combinaciones posibles son incompatibles con la vida del embrión, está comprobado que cuando un gameto anormal con combinación cromosómica 13-15 más 21 se une con un cromosoma translocado 13-15-21 más un cromosoma libre 21, resultará trisomía 21.

Por los exámenes realizados a 103 individuos afectados de la misma y que presentaban distintas edades y sexo, estas estadísticas ponen en evidencia las siguientes características:

Cráneo braquicefálico con suturas tardías, facies inexpresiva característica,

presentando escasas prominencias óseas, hendiduras parpebrales encogidas y oblicuas en la parte alta y hacia el exterior, labios gruesos o colgantes, hipotonia muscular lo que da la impresión de que estos individuos llevan colgando su mandíbula, y el perfil muestra frecuentemente una inversión de las relaciones interlabiales que hace pensar en una promandibulia, pero debida esencialmente a un hipodesarrollo maxilar, cara ancha y plana, epicantero, labio superior con arrugas, taballote nasal aplanado, mano ancha con repliegue unico o transversal, retardo mental y anomalías cardiacas congénitas.

Al examen endobucal aparece bóveda ojival, lo más frecuentemente en forma de V invertida; existe con frecuencia una fisura palatina submucosa radiológicamente visible. La lengua contrasta generalmente con estrechez del paladar; su gran tamaño hace que propulse al exterior. Además su aspecto modificado, presenta pliegues.

A nivel del maxilar la arcada toma el aspecto de una V horizontal encontrándose los caninos en infra-vestíbulo-posición; se nota igualmente un desarrollo en el sentido sagital y vertical. La arcada inferior está hipertrofiada; en este caso se encuentra con frecuencia invertida. La dentadura presenta retraso de evolución, anomalías de forma, de dirección, de posición y de volumen. El periodonto se altera muy rápidamente. (25)

Los estudios cromosómicos han tenido gran importancia; si los padres del mongoloides tienen cromosomas normales, la probabilidad de que nazca otro niño con síndrome de Down es de 1 a 2%; sin embargo, en caso de que uno de los progenitores sea portador de cromosomas 21 translocado, las probabilidades de un segundo mongoloides aumenta considerablemente.

ANOMALIAS ESTRUCTURALES

Las anomalías estructurales cromosómicas resultan de rotura de uno o de varios cromosomas; por ej., un cromosoma puede estar amputado de un fragmento. Puede también presentar una forma de anillo, debido a la soldadura de sus extremidades después de la pérdida de los fragmentos terminales. Las repercusiones de estas anomalías son numerosas y múltiples, tanto sobre la morfología del embrión como del adulto.

Desde que Lejeune y Turpin han puesto en evidencia por primera vez en el hombre, la influencia nefasta de las anomalías cromosómicas, se ha descrito toda una nueva patología. Esta tiene repercusión especialmente importantes a nivel de la cara y de la cavidad bucal.

Algunas de las anomalías limitan la duración de vida de quienes resultan afectados; otras, provocan la detención del desarrollo "in utero" y el aborto más o menos precoz. El examen endo-bucal de individuos muy jóvenes con frecuencia es difícil; como las aberraciones cromosómicas entrañan casi siempre alteraciones mentales, esta exploración está llena de dificultades tanto en los menores como en los adultos.

La morfogénesis dento-máxilo-facial dura normalmente unos veinte años; ello dificulta hacerse una idea precisa de las repercusiones de tales aberraciones salvo si un individuo es observado varias veces en el curso de este crecimiento o bien cuando se ha podido examinar un número suficiente de pacientes de diferentes edades.

Probablemente sean causados por factores ambientales de la índole de virus, radiación o fármacos.

El resultado de la anomalía depende de lo que ocurre con los fragmentos. Cuando un segmento roto de un cromosoma se une a un cromosoma no homólogo llamado

translocación, el número de genes no se modifica y el sujeto es fenotípicamente normal. Estas personas se llaman portadoras, pues producen células germinativas con el cromosoma anormal de translocación. Cuando estas células germinativas experimentan divisiones meióticas, se advierte falta de disyunción.

La alteración del brazo largo del cromosoma 5, que Lejeune y sus colaboradores han encontrado una transposición y describe: una microcefalia y retracción mandibular. Lejeune y sus colaboradores la han denominada enfermedad del "grito del gato", debido al parecido que tiene el grito del recién nacido afectado con el maullido de un gato recién nacido. Se observa: cara redonda lunar, hipertelorismo con epicanto y micrognatismo.

La alteración del brazo corto del cromosoma 4 que engendra un síndrome conocido bajo el nombre de Wolf, caracterizado a nivel de la cabeza por: microcefalia, soldadura defectuosa de los huesos, hipertelorismo ocular, cúpula palatina alta y a veces un paladar abierto, e hipotomía muscular.

Desde 1960, Patau ha puesto en evidencia un síndrome que lleva su nombre y del cual el fenotipo es la expresión de una trisomía a nivel del grupo 13/15 que comporta: microcefalia, micro-oftalmía, anoftalmía, epicantus, labio superior hendido, división palatina, e hipotomía muscular, sordera y paladar hendido. La frecuencia de la anomalía es de 0.2 por 1000 en neonatos. La mayoría de los niños mueren en término de tres meses.

La trisomía 18 descrita por Edward es remarkable. Los pacientes que presentan esta disposición cromosómica tiene suficiente carácter que sugieren entidad clínica.

Este síndrome de Edwards presenta: retardo mental, defectos cardiacos congénitos, orejas malformadas y bajas, cráneo dolicocefalo, hendiduras palpebrales estrechas, orificio bucal pequeño, hendidura palatina estrecha, e hipertomía muscular,

micrognatia y deficiencia mental.

La frecuencia es de 0.3 por 1000 nacimientos. Los niños suelen morir antes de los dos meses de edad.

Se han descrito síndromes menos marcados como una alteración del brazo largo del cromosoma 18: retracción de la altura media de la cara, fisura palatina frecuente, e hiperdesarrollo mandibular.

La ausencia del brazo largo del cromosoma 18 implica: microcefalia, boca de carpa con el labio hendido, retracción media de la cara y cromandibulia.

La ausencia del brazo corto del cromosoma, engendra una hipoplasia mandibular.

Un cromosoma D en anillo, provoca un cambio: microcefalia y micromandíbula.

(25)

BIBLIografía

- Langman Jan ,Embriología Médica, Edt. Interamericana 2a Edición
México 1969
- Moore L. Keith, Embriología Básica, Edt. Interamericana S.A de
C.V., México 1978

EFECTOS TERATOGENOS DE LOS FACTORES DEL MEDIO

AMBIENTE EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO

La etiología y el tratamiento de los defectos del nacimiento en los seres humanos es de gran importancia para todos los integrantes de las profesiones de la salud. El interés por el área de las malformaciones congénitas estaba limitado hasta recientemente a los aspectos morfológicos, funcionales y terapéuticos. El desastre tristemente célebre de la Talidomida en 1962 renovó el interés por la investigación multidisciplinaria sobre la etiología, prevención y detección de las malformaciones congénitas y alertó a las profesiones de la salud para considerar con seriedad el efecto de los agentes terapéuticos empleados habitualmente sobre el embrión en desarrollo.

El desarrollo embrionario es una interacción de factores genéticos y ambientales. Varios agentes ambientales o exógenos tienen potencial de frenar o modificar el desarrollo de estructuras genéticamente predeterminadas. Los numerosos factores ambientales empleados durante el embarazo pueden provocar muerte embrionaria, alteraciones morfológicas y supresión de ciertos órganos del cuerpo, así como malformaciones congénitas latentes.

Estas pueden incluir agentes físicos, químicos y traumáticos. Los principales conocimientos con respecto al papel de los factores exógenos en la producción de malformaciones congénitas, se obtienen de los estudios experimentales, sobre los animales de laboratorio. En los estudios, empleando animales de laboratorio son, desde luego, difíciles de correlacionar con los que se hacen con seres humanos por las grandes diferencias en el ambiente prenatal, ritmo del desarrollo y especificidad, con respecto a la especie, del agente teratógeno. Esta debilidad se ilustra claramente en el caso de la Talidomida, en el cual hasta hace poco ningún modelo experimental animal presentaba las graves anomalías observadas

en los seres humanos. Sin embargo, si los animales son empleados prudentemente, pueden ser de gran valor para probar los efectos de los diversos agentes etiológicos. En seres humanos diversos factores ambientales han sido señalados como agentes causales cuando la historia clínica del paciente revela ingestión o contacto con alguno de los agentes teratógenos conocidos tales como drogas, radiación o traumatismo. Sin embargo, en la mayor parte de los pacientes con incapacidades congénitas es difícil demostrar el papel desempeñado por los factores genéticos o exógenos en la producción de las anomalías.

Se ha demostrado que ninguna droga es segura cuando se administra durante el embarazo. Karnofsky afirmó que cualquier droga administrada a la dosis adecuada y en la etapa precisa del desarrollo del embrión, en la especie adecuada, será capaz de provocar trastornos en el desarrollo embrionario. Las investigaciones fundamentales en el área de las malformaciones congénitas están concentradas ahora en la forma en que las drogas y otros factores exógenos actúan en los fetos humanos y no humanos y por que algunas mujeres son más susceptibles a la acción teratógena de ciertos agentes que otras.

Las drogas empleadas habitualmente durante los procedimientos dentales (tales como analgésicos, barbitúricos, antibióticos y aun anestésicos) pueden afectar a todo el cuerpo humano. Cuando se administran a mujeres embarazadas, estos agentes pueden afectar también al feto. La investigación experimental y algunas observaciones clínicas han demostrado que todos los agentes poseen potencial de producir malformaciones congénitas.

Así, es responsable de todos los facultativos dentales estar al tanto de los factores que pueden afectar al feto en desarrollo y las condiciones en que operan estos factores exógenos.

El producto es susceptible a las malformaciones congénitas desde la fecunda

ción hasta después del nacimiento. Sin embargo, el grado, intensidad y tipo de malformaciones dependen de dos grandes factores:

- a) etapa de desarrollo del feto, así como estado fisiológico y patológico de la madre.
- b) dosis, tiempo y frecuencia de la administración de un agente teratogénico.

Etapas del desarrollo embrionario

Durante la fase de preimplantación en la primera semana del embarazo, la acción teratogénica de los diversos agentes se manifiesta en la forma de embrioletalidad. También se ha comunicado que algunas lesiones leves pueden ser reparadas durante esta etapa temprana, ya que muchas células conservan su carácter multipotencial y las células dañadas capaces de dividirse pueden ser reemplazadas por células nuevas.

La siguiente etapa de la embriogénesis, o sea el período de diferenciación y organogénesis, es altamente susceptible a la acción teratogénica de los diversos agentes. Este período se extiende, en los embriones humanos, hasta la novena semana. La organogénesis es la etapa más activa del desarrollo embrionario, que incluye diferenciación, agregación y organización de células y grupos tisulares en órganos. Los trastornos durante cualquiera de estas etapas pueden producir graves malformaciones de los órganos del cuerpo. Con frecuencia, la madre no sabe que se encuentra embarazada.

Cualquier mujer adulta amenorreica es una embarazada potencial. Más aún, en la silla dental una mujer embarazada de siete u ocho semanas puede recibir medicamentos debido a un embarazo físicamente irreconocible o debido a que se ha realizado la historia clínica de manera informal.

El período de la novena semana del embarazo hasta el nacimiento se conoce como período fetal. Esta etapa está compuesta básicamente de histogénesis, madu-

ración funcional y crecimiento general del feto. Los agentes teratógenos administrados en esta etapa pueden provocar un retraso del crecimiento de todo el feto o de algún órgano específico de todo el cuerpo, pudiendo también causar trastornos funcionales. Durante esta etapa no se produce ninguna malformación estructural de importancia. Sin embargo, pueden ser provocadas algunas malformaciones menos evidentes, ya que la histogénesis es parte de esta etapa embrionaria.

Las malformaciones principales durante este período se encuentran relacionados principalmente con los órganos genitales y el sistema nervioso central, o con una reducción generalizada del crecimiento, lo que tal vez da como resultado un peso extremadamente bajo, al nacer, así como una disminución de la probabilidad de supervivencia del recién nacido.

El período de la primera a la novena semana del embarazo es el más crítico o sensible desde el punto de vista de la teratogénesis. En forma similar, durante este período todos los órganos presentan una etapa crítica en la que pueden deformarse gravemente. El desarrollo del paladar secundario es un ejemplo. Antes de la fusión en la línea media, el desarrollo palatino pasa por las diversas etapas de diferenciación, movilización de células, formación de yemas palatinas rudimentarias, horizontalización de las yemas palatinas verticales y su unión final. En los embriones humanos el paladar se une durante la séptima u octava semana. Así, un agente teratógeno puede provocar paladar hendido si actúa durante cualquiera de las etapas. Sin embargo, se ha demostrado experimentalmente que la frecuencia de paladar hendido en animales de laboratorio es máxima cuando se administran drogas durante el período de diferenciación y movilización celular.

Distribución y frecuencia de casos de paladar hendido cuando se administra durante las etapas de horizontalización de las yemas palatinas. Por esto se piensa que el período de organización celular del desarrollo palatino es el período

do más crítico desde el punto de vista teratológico.

Al avanzar la organogénesis, el feto se hace cada vez más resistente a las acciones teratógenas de los agentes ambientales.

Wilson ha demostrado que la exposición de embriones de rata a 100R de rayos X en el noveno día de la gestación causa numerosas malformaciones en casi todos los fetos. El mismo tratamiento administrado en el décimo día provoca menor número de malformaciones, presentándose estas solo en 75% de los animales, menores malformaciones y menor número de animales afectados; mientras que en el onceavo día no se presentó ningún cambio.

Varias malformaciones, tales como paladar y labio hendido, ciclopía, anencefalia, presentan períodos de terminación. Después de este período la deformación estructural es agravada por el mal desarrollo subsecuente. Por el contrario, malformaciones congénitas tales como micrognatia, hidrocefalia, microftalmia, etc. no presentan períodos de terminación y se deben principalmente a la falta de crecimiento durante el período fetal de la embriogénesis.

La susceptibilidad de los embriones a los diversos agentes del medio ambiente también dependen del estado fisiológico normal de la madre embarazada. Varias observaciones clínicas y experimentales han demostrado que los embarazos en mujeres de edad avanzada muestran un mayor porcentaje de malformaciones congénitas. La edad de la madre ha sido ligada íntimamente con la frecuencia de niños con mongolismo.

La dieta de la madre también puede aumentar o disminuir el efecto teratogénico de los agentes exógenos. Más aún, las deficiencias calóricas en la dieta, así como una ingestión inadecuada de alimentos esenciales, también puede trastornar potencialmente el desarrollo normal del embrión,

Por ej., numerosos experimentos han demostrado los efectos teratógenos de ,

las diversas vitaminas aumentando o disminuyendo la ingestión de tales vitaminas por animales de laboratorio. Kalter informa que en ratones embarazadas, una dieta baja en calorías aumenta considerablemente la acción teratogena de la cortisona.

EFECTO DEL AYUNO Y LIMITACION AMBIENTAL SOBRE LA FISURA PALATINA

La limitación ambiental y el ayuno actúan sinérgicamente para producir una incidencia de defectos específicos de nacimiento en animales en experimentación. De acuerdo con el prof. Sanford Rosenzweig, asistente en el departamento social de dentistas, escuela "Universitaria Tufts de Medicina dental". El tiempo parece ser un factor; doblando las 24 horas del período de tratamiento resulta un incremento en la frecuencia de la fisura palatina en animales de prueba.

Reabsorción fetal en la tinción de un ratón hembra preñado no produjo un ratón tan claro como lo mostro la incidencia de la fisura palatina. Dos resultados, de acuerdo con el Dr. Rosenzweig, confirman los hallazgos prematuros y aun más concluyentemente demuestran que la intervención de la limitación del medio ambiente pueden producir fisura palatina. La privación de comida y agua por períodos extensos nos da equivalentes resultados.

La limitación es teratogénica, reportó, aun cuando el suficiente alimento y líquido sean abastecidos. El conocimiento de que el animal no estaba bajo ninguna presión física directa durante la limitación sugiere que la limitación opera como un factor psicológico. Quizás la creciente amenaza bajo la privación de comida y agua, ayuda al crecimiento en el valor de la fisura palatina, cuando los dos tratamientos son combinados, "dijo el Dr. Rosenzweig". (5)

Otros factores que ejercen gran efecto en el estado fisiológico de la madre embarazada son las variaciones estacionales y el clima, así como los hábitos socia-

les de la madre. En esta categoría puede incluirse ingestión de alcohol, tabaquismo y dietas no terapéuticas, factores que pueden ejercer gran efecto en el desarrollo normal del embrión.

La susceptibilidad genética a un efecto determinado también es un factor, la identificación de madres de alto riesgo para malformaciones congénitas puede hacerse frecuentemente mediante una buena historia familiar, por lo que deberá evitarse administrar agentes exógenos a estos individuos cuando sea posible.

BIBLIOGRAFIA

Rosenzweig, Effect of Fasting and Environmental Restraint on
cleft palate incidence, Eng., Dental Abstracts, 1971, april,
vol. 18 ,

Batstone Gifford F.; Influencias prenatales ;Edt. Barcelona
México 1972

EFECTOS GENETICOS DE LA RADIACION

Después del descubrimiento, por Roentgen, de los rayos X en las postrimeras de 1895, la investigación de las propiedades de los rayos X atrajo mucha atención en todo el mundo. Los científicos inicialmente encontraron que los rayos X producen pares de iones al atravesar el aire y son una forma de radiación ionizante. La radiación ionizante puede definirse como cualquier radiación electromagnética (X o gamma) o radiación de partículas (alfa o beta) capaz de producir iones, directamente o indirectamente en su paso por la materia. Generalmente, se acepta que las consecuencias dañinas de la radiación ionizante son resultado de la ionización. Debido a la creación de radicales libres, las moléculas excitadas son muy activas químicamente y pronto de realiza en ellas una serie de reacciones secundarias con varias moléculas dentro de las células.

Debido a estas reacciones, pueden inhibirse procesos enzimáticos esenciales y puede alterarse el comportamiento de los ácidos nucleicos del ácido desoxirribonucleico (DNA) y del ácido ribonucleico (RNA).

Aparte de las alteraciones moleculares que se presentan en las células, ciertos fenómenos microscópicos suelen ser evidentes. Entre estas alteraciones encontramos muerte mitótica de células, muerte inmediata o amitótica de células y formación de células gigantes.

La radiación ionizante de baja intensidad es parte de nuestro medio ambiente natural. La radiación de fondo puede surgir de ciertos componentes del suelo, compuestos radioactivos naturales, rayos cósmicos del espacio exterior y partículas de alta energía del sol. Desde el advenimiento de los rayos X, el descubrimiento de la radiactividad natural en 1896, la producción de elementos radioactivos en 1934, el desarrollo de la bomba atómica en 1945 y el aumento del uso de los rayos X para el diagnóstico de odontología y medicina, ha aumentado la

cantidad total de radiación absorbida.

La radiación puede provocar daño inmediato a las células lo que da como resultado la interrupción de los procesos metabólicos normales con cambios permanentes. Estos cambios pueden manifestarse en las células hijas o las células germinales primordiales.

Efectos de la radiación en los cromosomas

Las aberraciones cromosómicas inducidas por la radiación han sido objetos de investigación. Los trabajos de Muller (1928), Altenberg (1928) y Stadler (1929) estos investigadores demostraron que existía una correlación entre exposición a los rayos X y aumento de mutantes entre sus descendientes. Sax descubrió que la cantidad de aberración no es afectada por la fracción de la dosis y que las aberraciones aumentaban aproximadamente en forma lineal con el aumento de la dosis. Concluyó que los cambios inducidos por la radiación eran independientes entre sí y que su frecuencia era directamente proporcional a la dosis de radiación.

Baqq y Alexander afirmaron que la energía absorbida después de la exposición a la radiación da como resultado ionización y formación de radicales libres de hidrógeno e hidroxilo. Los radicales libres son más reactivos que las iones y tienden a unirse en pares y a formar enlaces covalentes. El trastorno en la fisiología corporal da como resultado alteraciones en el metabolismo celular, asociados con los errores metabólicos se encuentran las transformaciones en los procesos fisiológicos y morfológicos con producción de mutaciones y muerte celular.

Aberraciones cromosómicas inducidas por radiación

Los científicos han reconocido que las células irradiadas en las primeras etapas de la mitosis frecuentemente presentan una aglomeración o aglutinación de cromosomas. El aspecto de los cromosomas apilados sugiere que sus superficies

externas se han tornado pegajosas; esta adhesividad de los cromosomas puede ser generalizada o localizada, y se reconoce como la primera manifestación visual de radiación X. Lea llamó a esto, efecto fisiológico. Darlington sugirió que la adhesividad era un resultado de la despolimerización y formación de enlaces cruzados de DNA. Lejeune y col. demostraron la asociación de defectos del nacimiento con anomalías cromosómicas. El perfeccionamiento de técnicas para cultivar clones de células de mamíferos in vitro por Puck y col. así como el desarrollo de métodos prácticos para las preparaciones cromosómicas por Moorhead y col., de muestras de sangre periférica, han conducido al rápido desarrollo de la citogenética humana.

Las anomalías cromosómicas son el resultado de la rotura de una tira cromosómica. Si existen varias soluciones de continuidad en la misma tira al mismo tiempo, los extremos pueden volverse a unirse dando como resultado un cromosoma con disposición diferente. El tipo de aberración inducido por la radiación ionizante dependerá de la etapa o el ciclo de la célula en que se encuentre. Dividieron el ciclo de la célula en:

- a) posmitótico; interfase presintética de G1
- b) síntesis de DNA (fase S)
- c) una fase premitótica postsintética o G2 y el proceso de mitosis.

Las células en diversos tipos del ciclo reaccionan diferentemente a diversas cantidades de radiación.

El tiempo que tarda una célula irradiada en alcanzar la mitosis depende de la dosis de radiación, la inhibición mitótica puede producirse por dosis muy pequeñas de radiación, Laenzki y Lea afirmaron que en los cultivos de fibroblastos irradiados con 50 roentgen (R), la depresión máxima de la mitosis alcanzada fue de 50%. Cualquier radiación en exceso de 300R produce una depresión de 100%, Puck y col. 1956, usando células He La 3-3, informaron que las células

que sobrevivían a dosis hasta de 850 rads conservaban su capacidad de división de una a 5 generaciones, aunque eran incapaces de reproducirse indefinidamente.

Una célula irradiada antes de la síntesis da como resultado una aberración cromosómica, ya que la solución de continuidad es duplicada. Las aberraciones de este tipo se llaman roturas o fracturas cromosómicas. Cuando una célula es irradiada después de la síntesis, el cromosoma se comporta como una estructura de dos tiras. La rotura de cada tira cromosómica independiente de la otra y se manifiesta como una aberración cromatídica.

Bender y Ooch(1962) cultivaron sangre de ocho hombres que habían sido expuestos accidentalmente a radiación mixta de neutrones y rayos gamma, variando de 23 a 364 rads, dos y medio años antes. Observaron que de 2 a 20% de estas células contenían cromosomas con graves anomalías. Sax y Passano han demostrado que los fibroblastos de la piel humana, al ser cultivados durante un período de cinco meses, aumentan continuamente la frecuencia de las aberraciones. Chu y col. usando células epiteliales derivadas de biopsia de riñón, piel y músculo de un feto abortado y biopsia de prepucios de niños recién nacidos, establecieron la frecuencia de aberraciones espontáneas como 0.019 por célula en todos los períodos después de la irradiación.

Kerkis y col. encontraron que 7r eran suficientes para duplicar las frecuencias de mutaciones cromosómicas espontáneas en los fibroblastos humanos. Demostraron que el porcentaje de los cromosomas anormales después de la radiación era de 0.141% por R. Bender, usando células epiteliales de riñón que habían sido irradiadas con 25 y 50r encontró una rotura cromosómica por 100 mitosis \approx 0.00132 aberración por la R. La dosis de radiación necesaria para duplicar esta frecuencia se calculó como 3.3R. En vista de esta amplia gama de frecuencia de aberraciones, las diferencias inherentes en reacción a la radiación por diversos estirpes celulares deberán ser consideradas.

De la discusión anterior podemos deducir que pequeñas cantidades de exposición a la radiación X y las dosis absorbidas pueden producir un efecto en los cromosomas somáticos en vitro. Se producen varios tipos de aberraciones cromosómicas, muchas de las cuales vuelven a combinarse.

Pueden presentarse algunas roturas en los intercambios, y el resto puede aparecer como roturas permanentes en metafase. Las aberraciones cromosómicas y cromatídicas son ej. que sobreviven a los efectos biológicos de la radiación.

FACTORES FISICOS

Radiación

Desde hace años se conoce el efecto teratógeno de los rayos X, y está comprobado que la administración de dosis grandes de rayos X o radio a embarazadas puede originar microcefalia, defectos craneales, espina bífida, paladar hendido. Aunque no se ha dilucidado la dosis inocua máxima para el ser humano, en ratones probablemente sea dañado el feto por dosis muy pequeñas, de 5r, por ej., es necesario percatarse de que el carácter de la malformación depende de la dosis de radiación y de la etapa de desarrollo en la cual se administra.

Esencialmente se trata de las radiaciones ionizantes, que en este caso intervienen no sobre los gametos de los padres, sino sobre el embrión mismo.

El caso más frecuente es el de los radiodiagnósticos durante el embarazo, si bien las exploraciones radiológicas pulmonares, exigidas por la ley durante el primer trimestre del embarazo en algunos países, no parecen constituir un peligro para el niño, es preferible durante este período evitar irradiar la zona genital de la madre; las malformaciones son entonces raras, pero pueden observarse.

Los tratamientos radiológicos son raros en el curso del embarazo. Si se instituye una radioterapia para un cáncer de cuello asociado a un embarazo no pro-

duce la muerte del niño.

En cuanto a las explosiones atómicas, las del Japón produjeron el 13% de malformaciones cuando las madres se encontraban a menos de 2.000m del centro de la explosión de Nagasaki (Yamuzaki).

En algunas investigaciones se comprobó que la radiación no causa anomalías en los hijos de sujetos expuestos. Otros estudios sugieren que la dosis acumulada de radiación en los límites de 30 a 80r por generación puede duplicar la frecuencia de mutación espontánea en el ser humano.

Cualquiera que sea la causa de la afectación del embrión por las radiaciones ionizantes, el período más peligroso se sitúa entre la segunda y la sexta semana del embarazo.

A pesar de los datos incompletos y contradictorios deben reconocerse los posibles peligros de la radiación para el hombre.

Brent informó que una mayor parte de los estudios han mostrado que las malformaciones congénitas más importantes no se encuentran en seres humanos cuando la dosis es menor de 25r; sin embargo, es posible encontrar diversas malformaciones congénitas, aunque menos graves. Los estudios experimentales han demostrado que aun pequeñas dosis de radiación pueden provocar un retraso en el crecimiento fetal que fluctúa de moderado a grave.

Otro aspecto teratogénico de la radiación es su efecto mutagénico.

Crow estudio los cambios en las células germinales provocadas por la radiación en los hijos de radiólogos.

BIBLICORAFIA

Langman Jan, Embriología Médica, Edt. Interamericana, 2a Edición,
México 1969

Taura G. Manuel, Embriología Humana, Edt. Científico-Médico
México 1965

El embrión humano está bien protegido en el útero, pero ciertos agentes teratógenos pueden producir malformaciones congénitas. Los órganos embrionarios son sensibles a los agentes nocivos durante los periodos de diferenciación rápida. Son seis los mecanismos que pueden causar malformaciones congénitas:

1) poca crecimiento, 2) poca resorción, 3) demasiada resorción, 4) resorción en la localización equívoca, 5) crecimiento normal en posición anormal, y 6) crecimiento tisular excesivo.

Los trastornos ambientales durante las dos primeras semanas que siguen a la fecundación pueden interferir con la implantación del blastocisto, producir muerte temprana y aborto del embrión. El desarrollo del embrión se trastorna con más facilidad durante el periodo organogénico, sobre todo entre los días 13 y 60. Durante este periodo, los agentes teratógenos pueden ser mortales, pero tienden con más probabilidad a producir malformaciones congénitas.

EPIDEMIOLOGIA DEL ABUSO DEL ALCOHOL

El abuso del alcohol es materia de importancia para su estudio porque es común y una causa de daño para el afectado, su familia y para la comunidad. Aunque las bebidas alcohólicas son consumidas principalmente por razones sociales, constituyen además la droga psicoactiva más fácilmente accesible en la sociedad; el alcohol etílico. El excesivo alcohol provoca efectos neurofarmacológicos.

8 gramos de alcohol etílico, por día es el límite más bajo del rango llamado "peligroso" del consumo diario de alcohol de 80 a 160 gr. (Caroli y Pegalguot), (10 gr. de alcohol) son equivalentes cerca de 7 onzas de cerveza, 2 onzas de vino de jerez, o 1 onza de vino. La mayoría de los hombres quienes abusan del alcohol muestran evidencia de un comportamiento anormal, entre los 15 y 25 años. El suprarápido desarrollo anormal, por beber en los primeros 30 años y después su rela-

tivamente raro.

En Australia, dos de tres de aquellos quienes se convierten en alcohólicos, tienen una historia de su niño donde aparece alcoholismo familiar y por parte de sus padres, pérdida o separación de sus padres y otras formas de grave destrucción familiar. Esas influencias deben estar supuestamente dañando el desarrollo psicológico del niño y exponerlo como ej. familiar del abuso del alcohol. Una persona con una historia familiar de alcoholismo es más probable que se case con una persona de antecedentes similares. Cerca del 12% de las esposas de los hombres alcohólicos tienen también problemas alcohólicos también tienen problemas alcohólicos, y más de la mitad de los esposos de las mujeres alcohólicas son afectadas de la misma manera.

Otros factores etiológicos del medio ambiente, en el abuso del alcohol, incluyen antecedentes raciales, secta religiosa y clase social.

La prevalencia del abuso del alcohol es más alta entre los Australianos, particularmente aquellos de origen Irlandés católico, Británicos y Europeos del este, y es menor en Italianos, Griegos y Judíos.

El abuso del alcohol es más común en las clases bajas que en las altas o en las medias.

La prevalencia del abuso del alcohol está también relacionado al costo de las bebidas alcohólicas y al ingreso de la comunidad. En las sociedades Occidentales, hay un continuo crecimiento en el consumo per capita, y con este un crecimiento en la prevalencia del abuso del alcohol. El incremento en el consumo per capita, se piensa que es debido al continuo descenso en el costo relativo de las bebidas alcohólicas cuando son comparadas con el aumento del ingreso personal.

En Australia, unos el 5% de los hombres (215,000) y el 1% de las mujeres

(43.000) son alcohólicos dependientes. Cerca del 4% de mujeres (180,000), son drogadictas, principalmente con barbitúricos y bromuros solamente una pequeña porción de mujeres drogadictas son también alcohólicas. Cerca de 90,000 hombres son drogadictos dependientes, con las mismas drogas que las mujeres, y de ésta cantidad cerca del 55% son también alcohólicos.

En Australia, muestran apatía general por el alcohol o abuso de sedantes, esto es, hacia aquellas sustancias que son accesibles a través de caminos legítimos. Esta apatía contrasta con el interés en los aspectos espectaculares de las drogas ilícitas las cuales aunque importantes son todavía afortunadamente de mínima significancia cuando son comparadas a la magnitud del abuso del alcohol y de sedantes. (3)

TERATOGENICIDAD DE LOS EFECTOS DEL ALCOHOL

En 1968 Lemoine y col. describieron a 127 descendientes alcohólicos enfatizando sus similitudes remarcadas en sus características faciales, crecimiento deficiente, y disturbios psicomotores. Dijo que los niños se asemejaban tanto unos a otros a tal grado que el diagnóstico de alcoholismo materno pudo ser hecho de la examinación del niño. 5 años más tarde Jones y Smith y col. describieron un patrón similar de malformaciones en 8 niños sin relación, nacidos de madres alcohólicas crónicas y ellos tenían una constelación de fallas faciales particulares, deficiencias del crecimiento y retraso mental del síndrome alcohólico fetal. (FAS).

Las características faciales en FAS incluyen fisuras cortas palpebrales, puente de la nariz angosto, epicantero, filtrum confuso, labio superior delgado, barbilla pequeña, ptosis y estrabismo también, como algunas malformaciones menores del oído externo. Aunque muchas veces estas fallas pueden ocurrir en personas normales, es la agrupación de características, que es diagnósticamente impor-

tantes del FAS. El crecimiento deficiente en el prenatal y posnatal generalmente no ocurre con FAS, los niños menores de tres años son de peso bajo y cabeza redonda. Cuando se afecta el sistema nervioso central incluye retraso mental del desarrollo motriz, temblores, hiperactividad.

Unos cuantos niños con FAS tienen una inteligencia normal, pero la mayoría tiene incapacidad mental significativa.

Aunque el alcoholismo crónico maternal con fuertes bebidas durante el embarazo ha sido un factor consistente en casos reportados de FAS, algunos otros factores pueden predisponer a mujeres adictas a tener descendientes afectados, esos factores de riesgo garantizan un estudio más amplio. La gran prevalencia de casos afectados dentro de las clases socioeconómicas más bajas sugieren que algunos factores relacionados a las clases sociales altas como; desnutrición, tabaquismo, drogadicción pudo incrementar el riesgo de FAS.

El padre alcohólico como factor de riesgo no ha sido sistemáticamente estudiado, no obstante el factor de que las mujeres alcohólicas están con frecuencia casadas con hombres alcohólicos y que la hiperactividad ha sido reportada en la descendencia de padres alcohólicos.

Las investigaciones y los estudios clínicos claramente demuestran que el alcohol, es un teratógeno, sin embargo los mecanismos a través de los cuales los efectos son producidos, continuando siendo inciertos, el problema del efecto del alcohol en morfogénesis o el efecto de un producto debilitado tal como acetil-dehído espera un amplio estudio. Allí parece estar una curva de dosis-respuesta para la exposición de alcohol intrauterino. Un nivel seguro del uso del alcohol durante el embarazo no ha sido establecido aunque el peso del recién nacido de crece, ha sido encontrado un nivel correspondiente a 2 onzas por día como promedio. (22)

BIBLIOGRAFIA

Langman Jan; Embriología Médica; Edt. Interamericana; 2a Edición;
México 1969

Johnston M.O. and Pratt R.M.: Teratological Studies Based on
Development; Eng.; Dental Abstracts; 1971; September

Rankin James G.; Epidemiology of alcohol abuse; Eng.; Dental
Abstracts; 1971; February; vol. 18;

Streiss Guth and Pytkowiec Lodesman, Dwyer Sharon, Martin

Joan G. and Smith David W.; Teratogenic Effects of alcohol; Eng.;
Dental Abstracts; 1980; October; vol. 18

En el siglo XX, GREGG descubrió que las malformaciones también pueden ser producidas por factores ambientales. En la actualidad se estima que alrededor del 10% de las malformaciones conocidas dependen de factores ambientales, y otro 10% de factores genéticos y cromosómicos y el 80% restante son causadas por interacción de diversos factores genéticos y ambientales.

Hay pruebas de que tres microorganismos (virus de la rubéola, citomegalovirus y toxoplasma gondii) producen malformaciones congénitas.

Rubéola (sarampión alemán). Gregg fue el primero en señalar que la rubéola sufrida por la mujer embarazada producía malformaciones congénitas.

El riesgo teratógeno es alrededor del 15 al 20% de los lactantes nacidos de madres que tuvieron rubéola durante el primer trimestre del embarazo; pero es más alto en las siete primeras semanas. La triada común de malformaciones son: Malformaciones oculares (catarata, microftalmia, alteraciones pigmentarias de la retina).

Malformaciones del oído (sordera congénita por destrucción del órgano de Corti y a veces trastornos del equilibrio).

Malformaciones cardíacas (persistencia del conducto arterioso y defecto del tabique interauricular o interventricular) y afectaciones neuropsiquiátricas o deprimidas.

En la mayor parte de los lactantes hay malformaciones congénitas, si la enfermedad ocurre durante las primeras cuatro o cinco semanas siguientes a la fecundación; esto es porque aquí se incluyen los periodos organogénéticos más susceptibles de ojos, oídos, corazón y cerebro.

La clase de malformación depende de la etapa de desarrollo embrionario en la cual ocurre la infección.

Las cataratas resultan de la infección durante la sexta semana de embarazo, la sordera durante la novena semana, los defectos cardiacos se originan entre la quinta y decima semana, y las deformidades dentales entre la sexta y novena semana.

Es difícil precisar la frecuencia de malformaciones, cuando la rubéola puede ser benigna y pasar inadvertida o acompañarse de caracteres clínicos poco corrientes que impiden identificarla. Algunos defectos: sólo se encuentran cuando el niño tiene dos o cuatro años de edad.

En un estudio de probabilidad, el riesgo de malformaciones en niños examinados inmediatamente después del nacimiento se estimó en 47%, cuando la infección ocurre en las primeras cuatro semanas de la gestación; el 22% tras infección entre la octava y quinta semana; el 7% entre la novena y la decimosegunda semana; y el 6% entre la 13 y 16 semana.

La infección en las primeras ocho semanas puede ir seguida de premadurez y muerte fetal.

En el último quinquenio, se hicieron dos adelantos importantes. Se obtuvieron pruebas de laboratorio que permiten descubrir el virus en muestras obtenidas de pacientes y estimar la concentración de anticuerpos en el suero. Una aplicación importante de estas pruebas es precisar si la paciente es insuete y en qué secuencia, si no hay de que ocurra rubéola durante el embarazo.

Un segundo adelanto importante fue descubrir que el virus pasa al feto por la placenta y la infección del niño puede persistir después del nacimiento, durante meses o años. Estos niños pueden transmitir la infección al personal hospitalario.

Cuando se produce un contagio hay que realizar un tratamiento profiláctico; ya sea suero de convalescente, ya sea gammaglobulina a la dosis de 16 a 20 cc.

en dos inyecciones con doce horas de intervalo. Si la rubéola se declara se debe de continuar el tratamiento con las gammaglobulinas. En muchos países no es lícito realizar el aborto terapéutico.

CITOMEGALOVIRUS

Citomegalovirus. La infección con este virus durante los trimestres segundo y tercero producen anomalías cerebrales y oculares.

Sólo tres virus; la rubéola, la infección por citomegalovirus y el virus del herpes simple se han identificado como causa de malformaciones y de infección fetal crónica que persiste después del nacimiento. La enfermedad congénita de inclusiones citomegálicas probablemente resulte de infección por citomegalovirus adquirida en la vida intrauterina a partir de la madre infectada y asintomática. Las malformaciones son: (microcefalia, calcificaciones; ceguera, coriorretinitis y hepatosplenomegalia).

Algunos niños presentan kernicterus y petequias en la piel. El diagnóstico se funda en observar células aumentadas de volumen con núcleos voluminosos que presentaban cuerpos gigantes de inclusión. Estos cuerpos de inclusión son más frecuentes en las células que revisten los túbulos renales y que se presentan en la orina.

La enfermedad a menudo es mortal cuando afecta al embrión o al feto pero en caso de sobrevivir, la meningoencefalitis puede causar retraso mental grave dado que la enfermedad puede pasar inadvertida en la embarazada.

TOXOPLASMA GONDII

Este protozoario, toxoplasma Gondii, es un parásito intracelular; que puede adquirirse de la carne comestible cruda o mal cocida o por contacto con los animales infectados, Este protozoario puede atravesar la barrera placentaria después del sexto mes de la gestación.

Una toxoplasmosis aguda al comienzo del embarazo puede ser el origen de embriopatías,

Los niños pueden presentar calcificación cerebral, hidrocefalia o retardo mental y defectos oculares (coriorretinitis, microftalmia/ y otros defectos oculares.

La enfermedad en la toxoplasmosis pasa inadvertida en la Embarazada.

SIFILIS Y SUS EFECTOS EN EL RECIEN NACIDO

Sífilis. La sífilis es una enfermedad causada por el *Treponema Pallidum*; este microorganismo tiene una longitud de 6 a 14µ y un grosor de 0,25. Aunque se ha clasificado como una enfermedad venérea, la sífilis puede transmitirse por manio-
bras intraorales, (p. ej. dentistas). Su transmisión es de persona a persona.

Sífilis congénita. La difusión de la sífilis a través de la placenta constituye una forma especial de infección que incide sobre el organismo en desarrollo cuando sus respuestas inmunológicas son todavía inmaduras. La suerte del feto infectado dependerá más que nada de la fase y duración de la sífilis materna; cuando está es de reciente adquisición, pero que este plenamente desarrollada, suele originar una sepsis fetal; que provoca efectos viscerales y manifestaciones mucocutáneas.

En relación con el momento e intensidad de la infección fetal, se distinguen dos formas típicas de sífilis congénita: sífilis séptica generalizada del período prenatal o neonatal y sífilis congénita tardía, esta última afecta a niños mayores y afectando a órganos aislados, caracterizándose además por la clásica triada de Hutchinson.

En la sífilis séptica generalizada del período prenatal o neonatal puede distinguirse una zona de piel estrecha, amarillenta y brillante que rodea el pliegue labial después de nacer. Más adelante esta zona se vuelve rígida a causa de la creciente infiltración y se rompe durante la succión, formándose unas grietas de disrupción radial, cuya curación origina las cicatrices radiales de Parrot o rágades labiales, también es típica el borde definido entre el pliegue labial y las zonas cutáneas de los labios.

Otro signo frecuente y de la máxima importancia es la coriza o rinitis sífilítica "ganguoso" que se caracteriza por enrojecimiento y tumefacción de los ori-

ficios nasales y porciones adyacentes del labio superior junto a una secreción nasal hemorrágica, purulenta y maloliente. A menudo esta rinitis desemboca en una necrosis gomosa o ulcerativa o una perforación del tabique o de los huesos nasales lo que, a su vez, origina la nariz en forma de silla de montar, típica de la sífilis congénita.

SIFILIS NEONATAL

El comienzo de las lesiones esqueléticas en la sífilis neonatal suele efectuarse aproximadamente al terminar el quinto mes de vida intrauterina y, al nacer, las características alteraciones óseas están completamente desarrolladas.

La destrucción de los huesos de la nariz y paladar duro es frecuente en la sífilis congénita. El puente de la nariz se "cae", produciendo la característica nariz en silla de montar y puede haber también perforación del paladar. Esta perforación también se observa en los estadios tardíos de la sífilis adquirida. En el cráneo puede haber un nódulo perióstico o una osteítis difusa. El nódulo perióstico aparece en forma de múltiples tumefacciones sensibles, firmes, localizadas y simétricas que se encuentran sobre todo en los huesos frontal y parietales. Muchas veces están agrupados alrededor de la fontanela anterior, y presentan el aspecto de una protuberancia. El hueso subyacente está al principio ramificado por tejido de granulación con espiroquetas, pero la imagen típica de este proceso es una esclerosis. Al cabo de algún tiempo, la actividad osteoblástica convierte al tejido de granulación en hueso. En la sífilis adquirida también puede haber nódulos periósticos, pero rara vez se osifican. El hueso erosionado por el tejido granulomatoso tiene un aspecto carcomido y algunas veces existe perforación del cráneo.

También puede haber una osteítis difusa del cráneo que produce un engrosamiento y endurecimiento de los huesos craneales.

BIBLIOGRAFIA

Langman Jan; Embriología Médica; Edt. Interamericana; 2a Edición

México 1969

Thoma J. Robert, Gorlin M., Henry Goodman; Patología

Oral; Edt. Salvat Editores S.A.; México 1979

DROGAS EMPLEADAS CON MAYOR FRECUENCIA

Wilson informo que en sólo 20 a 25% de los defectos congénitos en el hombre se reconoce que el factor causal sea la genética. El 5% de los casos pueden atribuirse las anomalías congénitas definitivamente a agentes ambientales tales como drogas, lesiones y radiaciones. El 65% a 70% son por causa desconocida, la mayor parte de las anomalías encontradas en la categoría de desconocidas pueden haber sido causadas únicamente por agentes exógenos que no fueron registrados como parte de la historia retrospectiva del embarazo debido a que parecían de carácter trivial, una lesión menor o la ingestión de una droga tal como la aspirina.

Cualquier agente tomado o recibido durante la etapa crítica de la organogénesis tienen potencial de producir anomalías congénitas en madres altamente susceptibles. Así, la resistencia de la madre, el umbral y la composición genética desempeña un papel importante, lo que sugiere que la mayor parte de las anomalías congénitas son resultado de la interrelación entre factores genéticos y ambientales. Por lo tanto, esto obliga a reconocer las drogas empleadas habitualmente que han sido relacionadas con la producción de anomalías congénitas, sin embargo, es necesario volver a hacer énfasis en que ninguna droga carece de peligro durante el embarazo, desde el punto de vista teratológico.

Clasificando esto ampliamente, los siguientes cuatro factores desempeñan un importante papel en la acción teratogénica de una droga:

- 1.-Propiedades farmacológicas, cantidad y frecuencia de administración de droga.
- 2.-El momento exacto en que ejerce su acción la droga.
- 3.-La constitución genética del embrión y de la madre.
- 4.-La morfología y el equilibrio hormonal de la placenta.

AGENTES QUIMICOS

El peligro de provocar malformaciones al administrar medicamentos a la madre no deja de ser angustioso.

TETRACICLINA. La clorotetraciclina fue introducida en 1949 y han surgido otros homólogos. Se administran oral, intramuscular e intravenosa. La afinidad de la tetraciclina para hueso y dientes fue demostrado en 1956.

El estadio de la odontogénesis determina la localización y distribución de las manchas. La calcificación de los dientes deciduos comienza durante el cuarto mes del embarazo. Las coronas de los dientes permanentes comienzan a calcificarse poco antes del nacimiento y la calcificación suele estar completa a los 8 años de vida. La coloración de los dientes dependen de la dosis, tiempo, duración de la administración y del homólogo de la tetraciclina empleada.

La decoloración también está relacionada con la dosis y duración de la administración.

Los niños que toman clorotetraciclina u oxitetraciclina durante un año presentan una frecuencia de manchas. Después de 8 años, la frecuencia de manchas aumenta el 80%. Incluso tratamientos leves de tetraciclina administrada durante el período neonatal causan decoloración dental.

Los dientes deciduos presentan una coloración amarilla hasta gris marrón de la corona, localizada principalmente cerca del tercio gingival de los incisivos.

En los recién nacidos prematuros quedan manchada una superficie más extensa y muchas veces se encuentra hipoplasia del esmalte.

El color amarillo brillante que llama la atención al salir los dientes deciduos se convierte en marrón, después de estar expuesto a la luz.

Los experimentos en animales y estudios clínicos humanos muestran que las tetraciclinas atraviesan la barrera placentaria y causan una pigmentación ama-

rillo marrón de los dientes deciduos del recién nacido.

TETRACICLINA EN LA EMBARAZADA Y LOS DIENTES CADUCOS DE LOS HIJOS

Un estudio del efecto de la tetraciclina administrada durante la gestación, mostro una relación significativa entre el manchado y fluorescencia dental y la administración de tetraciclina. No hubo indicación de algun efecto de la droga en la hipoplasia dental o sobre la caries, no hubo evidencia de anormalidades en el crecimiento o desarrollo.

Los sujetos fueron 139 niños de 3 a 5 años de edad. Incluidas estaban 78 madres quienes habian recibido tetraciclina durante el periodo prenatal y 61 madres quienes habian recibido placebos. Cada niño fue examinado separadamente por dos dentistas y un pediatra.

Más de la mitad de los niños mostraron evidencia de caries, pero no hubo evidencia de que la tetraciclina tuviera influencia adversa sobre el riesgo caries.

Hubo 46 pares de niños de edad de 3 a 4 años, cuyas madres nunca han recibido tetraciclina o un placebo durante el periodo prenatal. De los 46 pares de niños en el grupo tratado con tetraciclina, 34 (73.9 %) tuvieron un manchado visible y 32 (69.6 %) tuvieron fluorescencia; ninguno de los niños en el grupo placebo, tampoco tubo una visible fluorescencia o manchado. (2)

AMINOPTERINA. La aminopterina, es un compuesto antimetabolito y es antagonista del ácido fólico. En dosis mayores provoca el aborto; se ha utilizado en etapas tempranas de la gestación para provocar aborto terapéutico en tuberculosis, en los casos donde no ocurrió aborto, hubo malformaciones de los productos (hidrocefalia paladar hendido y labio leporino).

Los anticonvulsivos (fenobarbital, trimetadiona y difenilhidantoin "dilatín") que se han utilizado en epilepticos durante todo el embarazo, presentan las si -

guientes malformaciones:

Anomalías cardíacas, hendiduras faciales y microcefalia.

Un estudio realizado a tres mujeres epilépticas sometidas a tratamiento a base de difenilhidantoina durante el embarazo, se observó que todas dieron a luz a niños con labio y paladar hendido.

POTENCIAL TERATÓGENO DE DRUGAS ANTICONVULSIVAS

El síndrome (hydantoin fetal), caracterizado por rasgos faciales y dedos deformes, junto con retraso mental y el crecimiento físico es visto en el 11% de los niños expuestos en el útero a hydantoin. Otras malformaciones, incluyen fisura labial, fisura palatina, y defectos del sistema nervioso central y cardíaco, son encontradas en el 6% de esos niños. Fenytoin ha sido la mezcla responsable de inducir esos defectos.

Ethotoin es considerado menos potente y también como un agente anticonvulsivo menos tóxico que el phenytin, y fisura labial, y las otras lesiones congénitas no han sido reportadas con el uso de esta droga. Sin embargo, una mamá de 28 años de edad quien había estado tomando ethotoin por muchos años, dio a luz a un niño prematuro con fisuras labiales y palatinas bilaterales; el niño murió 3 días después del nacimiento con síndrome del pecho respiratorio. Ninguna otra anomalía se presentó. Esto sugiere que ethotoin comparte una teratogénesis potencial con phenytin. (1)

SEDANTES Y TRANQUILIZANTES

Estas drogas son frecuentemente empleadas y prescritas, los efectos del potencial teratogénico de la Talidomida en los seres humanos ha dirigido la atención especial a otras drogas dentro de este grupo terapéutico. Se piensa que aproximadamente 20% de las mujeres que tomaron dosis altas de Talidomida durante un período crítico de la gestación presentaban hijos con malformacio -

nes. El periodo crítico para la Talidomida resulto ser de la cuarta a la séptima semana de la gestación, y una sola dosis de 50mg. (por 1mg. por kg de peso corporal) fue suficiente para provocar anomalías congénitas. Las malformaciones provocadas por la Talidomida son: hipodencia, desviaciones en la forma de las coronas, hipoplasia del esmalte, muescas en la punta de la lengua y anomalías del frenillo lingual.

TERATOGENICIDAD DE MECLIZINE

Ninguna evidencia fue encontrada de una asociación entre meclizine hidroclorehidrico y fisura oral en un estudio prospectivo de 50,282 madres.

Meclizine fue tomado por 1,014 mujeres como un anti-nauseante durante los primeros cuatro meses de embarazo, la evaluación de las malformaciones entre los 1,014 niños expuestos a meclizine y 49,268 no expuestos fueron similares. Un total de 189 niños tuvieron fisuras orales, de esos, 4 han sido expuestos a meclizine. La mayoría de las suposiciones de que la meclizine causa fisuras, esta basada sobre hallazgos al estudiar animales, las dificultades al generalizar de tales experimentos para el ser humano son bien conocidas. (18)

ASPIRINA

Se ha sospechado que la aspirina puede ser un agente teratogénico debido a su gran empleo como analgésico. Los estudios experimentales en ratas y monos han demostrado que grandes dosis de salicilato administrados a hembras preñadas pueden provocar una gran variedad de malformaciones congénitas. La acción teratogénica de los salicilatos no ha sido correlacionado directamente hasta ahora con las malformaciones congénitas humanas; sin embargo, varios estudios epidemiológicos han indicado una posible relación. Richards, en un estudio retrospectivo de 833 embarazos que culminaron en productos con malformaciones, halló que un porcentaje mayor de mujeres con hijos malformados habían tomado salicilatos

durante las primeras etapas del embarazo, comparadas con mujeres que dieron a luz niños normales. Igualmente, en diferentes estudios retrospectivos sobre 458 madres que dieron a luz niños mal formados. Nelson y Forfar informaron que los analgésicos fueron empleados por un número significativamente mayor de madres durante los primeros dos meses del embarazo, aquí nuevamente en comparación con madres que dieron a luz niños normales; no se puede ignorar el efecto teratogénico de los salicilatos.

ANTIBIÓTICOS

Varios estudios retrospectivos han comunicado la posible correlación entre los antibióticos y las malformaciones congénitas en el hombre.

Los estudios con animales tienden a confirmar este alto potencial teratogénico y parecen sugerir que los antibióticos ejercen un efecto antimetabólico.

ANTIDEPRESIVOS

McBride sugirió que el clorhidrato de imipramina, un antidepresivo ingerido por mujeres durante el primer trimestre del embarazo, dio como resultado malformaciones similares a las causada por la Talidomida.

Recientemente, Wilson, informó basándose en su estudio de la literatura, que de 221 casos en que se conoce o se presume que se tomaron anticonvulsivos durante el primer trimestre del embarazo, sólo seis niños presentaban malformaciones diversas. Así el efecto teratogénico de los antidepresivos no está muy claro.

HORMONAS ESTEROIDES

Los corticosteroides han sido empleados extensamente como agentes teratogénicos en animales de experimentación. La anomalía congénita encontrada con mayor frecuencia es la de paladar hendido. Sin embargo Bongiovanni y Mc Padden informaron que en niños nacidos de 300 madres bajo tratamiento con corticosteroides durante el embarazo, cinco presentaron paladar hendido. Esta es un ej. de una

droga con alto potencial teratogénico en animales y al parecer una insignificante acción teratogénica en seres humanos.

Además de esta influencia, las hormonas maternas y fetales actúan para regular varios procesos celulares y moleculares.

Varias drogas interfieren específicamente en la función de estas hormonas. Sabemos que la L-tiroxina puede tener un efecto global de estimulación debido a que una deficiencia de Triyodotiroxina resulta en defectos oculares y otros. Existe alguna evidencia de que la proliferación del tejido facial, es responsable del labio leorino espontáneo asociado con un defecto genético o con la administración de seis aminocotilamidas en ratones (Trasler y Long 1974). En otros tipos de labios leporinos más complejos, existen varios desequilibrios, velocidades de crecimiento de antecerebro y los procesos frontonasales pueden ser involucrados (24).

GLUCOCORTICOSTEROIDES

En el estudio de animales la administración de glucocorticosteroides en etapas específicas del desarrollo embrionario causaron el paladar hendido.

Investigaciones recientes sugieren que los inmunogénicos de la madre también pueden transferir la susceptibilidad de la resistencia a los niños.

Es importante conocer la biología celular, biología molecular, biología genética y la inmunología y esta surgiendo información relevante que podría volverse esencial en la educación de los profesionales dentales. (27).

Anoxia. Es una falta materna de oxígeno, incluso clínicamente inaparente, puede producir una anoxia en el embrión y ser causa de trastorno en el desarrollo de los esbozos faciales en ese momento. Las causas de anoxia es esa fase de la gestación, son: intoxicación, por

el gas, enfermedades cardíacas maternas descompensadas o cianógenas, anemia materna, trastornos de la nidación (80% de las malformaciones se producen en los fetos ectópicos que han alcanzado la fase de viabilidad).

CARENCIA VITAMINICA

Sus efectos teratogénicos son mucho menos, frecuentemente observadas en el hombre que en el animal. La aminópterina administrada produce disminución de vitamina B12 que puede ser la causa de una hidrocefalia, la *bio leporina*. La carencia de Vitamina A puede ser responsable de una macroftalmia.

DEFICIENCIA DE LA VITAMINA A MATERNA (efectos prenatales).

85 fetos de rata alumbrados por operación cesárea, a los 21 días fetales, cuyas madres fueran sujetas a varios niveles de deficiencia de vitamina A fueron estudiados macroscópicamente, radiográficamente e histológicamente. Reabsorción fetal y abortos observados uniformemente con las madres del grupo I evitaminotico, confirmaron el papel esencial jugado por la vitamina A en el proceso reproductivo. La dosis crítica de vitamina A suministrada a la madre para obtener un nacimiento retrasado, pueda ser entre 5 y 10 iv/ día/100gr. de peso, una dosis menor que 51 u impide el nacimiento, y una dosis alrededor de 10 IU fue suficiente para la formación de progenitores casi normales.

Contrario a previas demandas, la deficiencia de vitamina A materna no tubo efectos teratogénicos macroscópicamente visibles tan rápido como las estructuras craneales de los progenitores,

El retraso en el desarrollo craneal de los fetos gravemente hipovitaminoticos del grupo II ascendio dos días fetales y fue caracterizado por la ausencia de un centro presfenoidal de osificación y un cartilago corto, formando un ángulo obtuso en la base del cráneo.

La odontogénesis del grupo II fue retardada por lo menos dos días

El germen de los incisivos mandibulares exhibieron una malformación menor en la forma de arruga en toda la superficie de las paredes; la histodiferenciación del estrato intermedio fue también retardada.

El desarrollo dental de esta hipovitaminosis parece ser dependiente del suficiente suministro de vitamina A materna (8).

La deficiencia de Riboflavina (vitamina B2) es un síndrome caracterizado por dermatitis seborreica alrededor de la nariz, vascularización de la córnea, glositis y estomatitis. Puede existir una ligera glosodinia asociada con una deficiencia de esta vitamina.

Las papilas linguales se agrandan en las primeras fases de la deficiencia y confieren a la lengua un aspecto granular. El agrandamiento de las papilas pueden ir seguido de la denudación y congestión capilar que origina una coloración rojo púrpura de la lengua.

Experimentalmente, se comprueba que los descendientes de madre con deficiencia de riboflavina presentan una mayor incidencia de malformaciones dentofaciales (fisura palatina).

La alteración más evidente es un acortamiento de la mandíbula en la rata que conduce a una maloclusión acentuada.

BIBLIOGRAFIA

Langman Jon; Embriología Médica; Edt. Interamericana;

2a Edición; México 1969

Toure G. Manuel; Embriología Humana; Edt. Científico Mé-

dico, México 1965

Beune Louis J. Franquin J.C. and Karnes W., Maternal Vita-

min A Deficiency the prenatal effects; Eng. Dental Abs-

tracs; 1973 March; Vol. 18

Genet M.T., Gelon, H.P., Parter P.J., Tetracycline in pregnancy

and the deciduous dentition of offspring; Eng.; Dental

Abstracts " pharmacology and therapeutics; 1971; January;

vol. 18

Shapiro, Samuel Kaufman, David W. Rosenberg, Lynn; Teratogeni-

city of Meclizine; Eng.; Dental Abstracts; 1978; February; vol.29

Spencer Duane E.; Conservative treatment of teeth Stained with

Tetracycline; Eng.; Dental Abstracts; 1973; May; vol.18

Zablen Marshall and Brand Matan; Teratogenic Potential of anti-

convulsant Drugs; Eng.; Dental Abstracts; 1978; June; vol. 18

MALFORMACIONES CONGENITAS DE LOS ARCOS BRANQUIALES

En la sexta semana de vida intrauterina, el segundo arco branquial crece caudalmente sobre el tercero y el cuarto, y se fusionan con el relieve epicardíaco en la porción inferior del cuello. Así las hendiduras branquiales segunda, tercera y cuarta son cubiertas por el segundo arco branquial.

Quando no ocurre éste fenómeno, los restos de las hendiduras branquiales, que reciben el nombre de seno cervical, quedan en comunicación con la superficie por un conducto estrecho, llamado fístula branquial. Se presenta en la porción lateral del cuello inmediatamente por delante del músculo esternocleidomastoideo, y suele drenar un quiste cervical lateral. Estos quistes son restos del seno cervical y por lo regular están situados inmediatamente por abajo del ángulo de la mandíbula. Sin embargo, pueden aparecer en cualquier sitio a lo largo del borde anterior del esternocleidomastoideo.

Al nacer no se observa, hasta en la edad adulta cuando aumenta de tamaño. Estos quistes con frecuencia poseen aristas de colesterol, además hay tendencia a convertirse en carcinoma epidermoide.

La fístula branquial interna (anomalía poco frecuente). El seno cervical comunica con la faringe por un conducto de pequeño calibre, que suele desembocar en la región amigdalina. La fístula parece indicar rotura de la membrana que separa la segunda hendidura branquial y la segunda bolsa faríngea en algún momento del desarrollo.

A veces la fístula branquial se confunde en la fístula preauricular a la cual se abre por delante del oído.

Síndrome del primer arco

Este síndrome, resultado de la desaparición o el desarrollo anormal de los diversos componentes del primer arco faríngeo o branquial, en el síndrome de Treacher-

Ocellina (disostosis mandibulo-facial) se presentan las siguientes anomalías:

Cido externo anormal; anomalías de los cidos medio e interno, hipoplasia del maxilar y la mandíbula y defectos del párpado inferior.

Dado que en estado anormal la mayor parte de éstos tejidos reciben aportaciones importantes de la cresta neural ocefálica, en la actualidad se considera que ésta anomalía es causada por emigración insuficiente de las células de las crestas neurales.

Quiste y Fístula del tirogloso

El quiste tirogloso puede presentarse en cualquier sitio del trayecto de emigración de la glándula tiroidea pero siempre está en la línea media o cerca de ella.

Este quiste, es un resto quístico del conducto tirogloso que en el embrión conecta la glándula tiroidea con el suelo de la faringe. Aproximadamente el 50% de éstos quistes están situados cerca del hígado o detrás de él, también pueden observarse en la base de la lengua o cerca del cartilago tiroideo.

A veces el quiste tirogloso comunica con el exterior por un conducto, la fístula del conducto tirogloso, que suele ser secundaria a rotura del quiste, puede ser defecto congénito.

En cualquier sitio de la vía descendente que según el tiroideo puede presentarse tejido tiroideo aberrante, aparecen por lo regular en la base de la lengua, inmediatamente por atrás del agujero ciego, y presentan las enfermedades de la glándula.

BIBLIOGRAFIA

Lagman Jan; Embriología Médica; Edt. Interamericana; 2a
Edición; México 1969

CAPITULO XV

ANOMALIAS EN EL DESARROLLO DE LA CARA

-150-

Constituyen en general las hendiduras faciales, pero cuando tienen lugar en la región labial se designan a la aneuplasia como labio leporino.

Pueden persistir las siguientes hendiduras:

Hendidura labial media, debida a la falta de soldadura entre los dos procesos nasales internos, es bastante rara.

Hendidura labial lateral producida por falta de unión entre el proceso maxilar y el área infranasal, es relativamente frecuente y constituyen el labio leporino, que puede ser unilateral o bilateral.

Hendidura nasal lateral, en el dorso de la nariz, por falta de soldadura entre el proceso maxilar y sus vecinos; proceso nasal externo en la parte superolateral y proceso nasal interno en la inferomedial. También puede observarse, aunque raramente.

Hendidura labial inferior, por falta de unión entre los dos procesos mandibulares.

La macrostomía puede existir debido a la falta de unión entre los procesos maxilares y mandibulares. Es importante porque se relaciona con la hendidura bucal.

Como sabemos ésta comienza siendo el orificio de entrada de la foseta bucal.

Inicialmente es muy alargada, llegando de oreja a oreja, y luego se va reduciendo por soldadura lateral. La falta parcial de ésta soldadura produce la macrostomía. Pueden incluso observarse los restos de ésta línea de soldadura examinando la cara interna de los labios en el recién nacido o incluso en el adulto, pero lo que es fundamental con respecto al desarrollo del orificio bucal es que su reducción tiene lugar a expensas de las partes laterales.

De este modo se va constituyendo el orificio bucal. La falta de fusión de los procesos nasales internos originan una nariz doble, con las cavidades nasales, es rara.

También puede existir un lóbulo nasal muy pronunciado, lo que confiere a la nariz la forma de trompeta.

DEFORMIDAD DE LA CARA

La deformidad fué observada en un niño de 3 años de edad que fué llevado a una clínica de pacientes externos, debido a que era incapaz de abrir su boca lo suficientemente grande para tomar alimento sólido. El había sido alimentado con líquidos desde que nació. Para expresarse en términos amplios normales, se encontró que su boca estaba cerrada por una membrana la cual ha sido eliminada para obtener una abertura angosta de su boca.

El niño tubo los labios plegado que no se relajaban durante el sueño. Estaba delgado y pequeño para su edad y su cara se veía rígida, inmóvil y como máscara. La abertura transversal de la boca era de solamente 20mm. Sus labios estaban indurizados y eran protuberantes como si estuvieran silbando. No hubo masas palpables de músculos en los labios, ni mejillas. El paladar estaba grande y arqueado, y el habla era confusa y nasal.

Ambos ojos mostraron epiorriza y ptosis, y el ala nasal estaba dirigida hacia abajo, hacia atrás para unirse con los labios en un ángulo obtuso. Tenía un cuello ancho y corto. Otras deformidades congénitas de las manos y de los pies estaban presentes, y había un hoyuelo pos-nasal. A pesar del impedimento de la lengua, el muchacho se comunicaba fácilmente y parecía tener una inteligencia normal. Un estudio electroencefaloeléctrico mostró una actividad mínima y una actividad normal en los músculos faciales.

Los ángulos de la boca fueron abiertos quirúrgicamente al abrirse horizontalmente hasta encontrarse con una línea dibujada desde el borde de las pupilas de los ojos, la mucosa oral fué puesta sobre la superficie y cosida a la piel con suturas interrumpidas.

El niño fué capaz de abrir la boca lo suficientemente grande para tomar alimentos sólidos.

Dos infantes con síndrome de Cayler fueron observados durante un mes en el departamento de niños externos del hospital de "Harae". En el primer infante, una niña, de un mes de edad, un consistente murmullo sistólico con un defecto intraventricular septal fue escuchado en el tercer y cuarto interespacio izquierdo. Su cara era simétrica en descanso, pero cuando lloraba, una debilidad de los depresores de los ángulos del lado derecho de la boca fue observada.

En el segundo infante, una niña de seis semanas de edad; los signos físicos fueron idénticos con aquellos del primer infante respecto a ambos la condición cardíaca y la debilidad facial.

Cayles sugirió que: "Este sutil signo facial unilateral parcial de las depresiones del labio inferior " Ref. # 4.

Microsomia Hemifacial.

Entre los síndromes congénitos, el término "Síndrome del primer y segundo arco branquial " Designa en los E.U. una característica de malformaciones congénitas que es gradualmente unilateral aunque ocasionalmente es bilateral Gorlin y Pindborg (1964), el término de "Microsomia Hemifacial", el síndrome se caracteriza por varios grados de subdesarrollo del oído, la mandíbula, las estructuras del tejido óseo y blando del cráneo y cara.

En las formas graves de microsomia hemifacial, todas las estructuras que se derivan del primer y del segundo arco branquial, son hipoplásicas pero otros tipos pueden mostrar predominancia de cualquiera de las dos displacias, la auricular o mandibular.

La deformación característica de la microsomnia hemifacial es hipoplasia de la mandíbula sobre el lado afectado, la ramificación es corta o virtualmente ausente, y el cuerpo de la mandíbula curva hacia arriba hasta encontrarse con la ramificación.

El mentón es desviado hacia el lado afectado, no sigue su curvatura usual: por lo tanto esta adelgazado. Ref. # 13

Anomalías Cráneo Faciales

La desfiguración cráneo facial y la disfunción están entre las incapacidades mayores de todos los enfermos humanos, malformaciones orales craneofaciales constituyen una importante área de estudio del Instituto Nacional de Investigación Dental un componente de los "Institutos Nacionales de la Salud". Un énfasis primordial está sobre las malformaciones congénitas tales como fisuras labiales y palatinas y mal oclusión de los dientes. Estos estudios son el foco principal del programa de anomalías craneofaciales de la NIDRS.

La maloclusión craneofacial es común, afecta a las tres cuartas partes de la población de los E.U. en algún grado de la tercera parte de la gente, la malformación es suficientemente severa para requerir tratamiento.

Fisuras labiales y palatinas ocurren alrededor de una sola vez en cada 700 nacimientos afectando de 600 a 700 recién nacidos cada año.

Constituyen el 13% de todos los casos de anomalías al nacer reportados. No es todavía justificado de cuantos en la vida embrionaria para producir la lesión.

Algunas fisuras parecen tener una hereditaria para producir la lesión. Algunas fisuras parecen tener una base hereditaria sin embargo las interacciones de los factores ambientales y genéticos no son todavía entendidos.

Hay muchos centenares de gentes desfiguradas facialmente, víctimas de defectos de nacimiento quienes quedan separadas de la sociedad confinadas a instituciones.

mentales u otros reclusos en casa a quienes ahora se les debe dar una oportuni -
dad para una vida normal dijo Seymour J. Kreshover, director de NIDR. Esa gente ha -
sido escondida de la sociedad, debido a métodos básicos de tratamientos no bené -
ficos. Hay ahora esperanza a través de investigaciones para procedimientos quirúr -
gicos innovadores para ayudar a esa gente olvidada. Ref . # 16

ESTUDIO INVITRO

Ya han proveido mucha más información. Acerca de la subsecuente fusión de las crestas palatinas, ésta fusión depende de la adhesión y muerte de las células epiteliales. La adhesión entre superficies epiteliales opuestas parece involucrar micromoléculas en la superficie celular. La composición de éstas macro-moléculas, no ha sido descrito todavía.

Células epiteliales Midline síntesis DNA 24 a 36 horas antes de la elevación de la cresta y contacto. Porque activan la síntesis de la superficie celular.

Este procedimiento programado involucra un autólisis de los lisosomas. Pero el mecanismo de control que revelan la adhesividad y la muerte celular no son completamente entendidos. Aunque experimentos han demostrado una relación íntima entre la base del mesenquima y el epitelio diferencial, la interacción del mecanismo molecular no está claro.

Nucleótidos esféricos pueden ser uno de los mediadores de la diferenciación epitelial del paladar.

El papel de la cresta neural en anomalías craneofaciales:

Las células de la cresta neural desempeñan un papel extensivo en el desarrollo normal, particularmente en el desarrollo facial.

Anormalidades en la etapa sucesiva del desarrollo de la célula de la cresta pueden ser involucradas en la génesis específica de malformaciones cerebrales y faciales.

La formación de la placa neural es inducida por el mesodermo y esta misma influencia puede ser responsable de la formación de la cresta celular.

El principio de la migración es algo independiente del tiempo del cierre del tubo neural. Usualmente las células de la cresta cefálica comienzan su migración entre la iniciación de la elevación del tubo neural y el tiempo en que los dobleces hacen contacto y empiezan a fundirse.

Las células de la cresta que forman el mesénquima de los procesos fronto-nasales son derivadas de las neuronas del cerebro anterior; la migración es relativamente corta. Aproximadamente indican que éste pequeño grupo de células, tienen que proliferar al máximo para lograr suficiente masa, para la formación normal del paladar primario.

La cresta celular destinada a formar el mesénquima de los procesos maxilares, migran en dos etapas. Durante la primera etapa ellos se emergen de los dobleces de la región de la mitad del cerebro y migran anteroventralmente a una ubicación detrás del ojo y extendiéndose medialmente al primordio pituitario, dos de ellos permanecen por un tiempo proliferando.

Justamente antes de que se forme el paladar primario, algunas de las células se mezclan para juntarse con el mesénquima de los procesos fronto-nasales. La rapidez con la cual esto ocurre, sugiere la migración celular intensiva, que están involucradas eventualmente.

Una extensión medial, de los procesos maxilares, inicia la formación de la cresta palatina. Toole y sus asociadas (1971) han mostrado que el movimiento de las células es precedido por la producción de malhumarato a lo largo de la trayectoria de la migración.

La función del malhumarato es desconocida, es posible que su función sea prevenir la interacción prematura de las células con su medio ambiente.

Una forma colágena, también puede ser secretada en la trayectoria de la migración, y estas dos sustancias pueden formar un fcnso adecuado para las células migrantes.

La radiación aplicada a embriones de ratones de 12 a 24 horas antes de la migración de las células, produce la muerte celular, principalmente limitada a la placa neural. El número de células que migran es drásticamente reducido; figura y otras deficiencias fronto nasales.

Otros teratógenos pueden actuar de manera similar. Además de los defectos en la formación de las células, defectos en la migración, en la proliferación y en la diferenciación pueden resultar anomalías craneo-faciales.

Hasta ahora se ha mostrado que esta especie es susceptible a un número de quimateratógenos que producen el paladar hendido, tales como Iatrogenos, ácido retinico y glucocorticoides. Intentos de tener labio y paladar hendido respectivamente por la reproducción en esta especie, forman la base de muchas investigaciones actuales.

Finalmente la prevención esta siendo explorada desde el aspecto de la administración de tratamientos químicos o físicos en animales preñados que afectarían a los individuos mal formados a la vez que los fetos normales serían protegidos. Tales experimentos con animales ofrecen una promesa exitante para la eliminación de las malformaciones craneofaciales. Ref. # 22

NUEVOS HORIZONTES CRANEOFACIALES

Una anomalía craneofacial congénita ocurre en aproximadamente de cada 600 nacimientos vivos y un espectro de especialistas dentales y médicos generales es requerida para habilitar al infante deformado, la terapia es extensiva y consume mucho tiempo, y los costos del tratamiento son altos.

Consecuentemente un mayor esfuerzo se está tomando lugar para identificarse las causas de anomalías craneofaciales y de reducir sus incidencias.

Durante las últimas décadas una enorme cantidad de información ha sido obtenida con respecto a la embriogénesis.

La extraordinaria heterogeneidad de la genética humana los factores complejos de la nutrición humana y patrones del consumo de drogas y los puntos finos del desarrollo primordial del embrión humano.

Todos surten efecto en nuestro esfuerzo para entender y probar anomalías craneofaciales, durante la tercera o cuarta semana de gestación antes de que la mujer se entere de que esta embarazada, la mayor parte de los detalles mayores del desarrollo craneofacial han sido determinados la mayor parte de las malformaciones de la cabeza y cara están asociados con el primer arco branquial que se desarrolla durante un período relativamente corto.

El tubo neural se cierra y la cresta neural craneal con sus células migran desde su aspecto dorsal para servir como progenitores por un gran número de derivados de las células, al nivel subcelular micromoleculas están siendo sintetizadas.

ANOMALIAS CRANEOFACIALES

(reporte de una investigación)

Las últimas estadísticas indican que aproximadamente uno de 700 niños que nacen en Estados Unidos tienen labio y paladar hendido.

Estas anomalías figuran entre los defectos más comunes presentados en seres

humanos.

Desde los principios de la década de los años 1950 ha sido posible producir esas malformaciones craneofaciales especialmente del paladar hendido experimentalmente en animales de laboratorio.

Sin embargo mucha de la información con respecto a los mecanismos básicos involucrados en la producción del labio hendido y paladar, sólo últimamente ha sido obtenido.

El propósito de ésta sección especial es de hacer un resumen de la investigación básica actual y examinar. Esta información puede ser aplicada a ambos desarrollos al normal y al anormal prenatales.

Dentro de la última década, investigaciones experimentales han mostrado que la formación de la cara y estructuras intraorales asociadas con una serie compleja, delicadamente equilibrada, eventos extensivos involucrados en la migración y la interacción de los tejidos.

Estos fenómenos generalizados son sensibles a una gran cantidad de influencias genéticas tanto de medio ambiente o de ambos, que pueden causar una gran variedad de malformaciones craneofaciales..

En el embrión humano la formación del paladar primario ocurre relativamente temprano; aproximadamente en la quinta semana de la gestación, a su vez, estas estructuras están eventualmente formadas: el labio superior, la sección anterior y parte del proceso maxilar alveolar, y la parte del paladar duro, que es anterior al canal nasopalatino.

Más tarde durante la séptima y octava semana de la gestación el paladar secundario se aparece y luego el resto del paladar duro. Trabajos experimentales recientes ha proveído mucha de la información respecto a la formación del paladar primario y ha mostrado el papel crítico desempeñado por las células de la cresta neu-

al durante este evento. Cuando el tubo neural se ha cerrado, las células neurales craneales emigran extensivamente.

Estos eventualmente forman la parte principal del mesénquima asociado con la región facial.

Con posterior diferenciación éste mesénquima es transformado a la mayor parte de los tejidos esqueléticos y conectivos de la cara media de la cresta neural y son de particular interés dental, porque ellos también forman la pulpa de los dientes, incluyendo los odontoblastos y el ligamento periodontal.

Durante su migración las células se mueven a través del espacio relativamente libre de células que contienen una macromolécula que aproximadamente impide que ellos diferencien hasta que una extensiva red también está construida en la región de la migración celular supuestamente para proveer éstas células compuestas en cuanto a su ubicación.

Estos componentes micro ambientales, así desempeñan un papel crítico al influenciar la migración de células y consecuentemente en determinar que tanto mesénquima facial será disponible para integrar los procesos faciales.

Los procesos medianos y laterales nasales y maxilares son derivados del mesénquima facial de origen neural y cresta celular, y estos a su vez son mayores contribuyentes al paladar primario. Exactamente lo que ocurre entre la definición anatómica del paladar primario no es completamente claro, sin embargo sabemos que los mayores eventos son evolucionados..

Investigación de la fosa nasal para formar un ítemo del mesénquima seguido por la fusión de los procesos maxilares del proceso mediano y lateral en la región del ítemo.

EL PAPEL DE LA CRESTA NEURAL EN ANORMALIDADES CRANEOFACIALES

Las células de la cresta neural desempeñan un papel extensivo en el desarrollo normal, particularmente en el desarrollo facial.

En las etapas sucesivas del desarrollo las células de la cresta pueden ser evolucionadas en la génesis específica de malformaciones cerebrales y faciales.

La formación de la capa neural es inducida por el mesodermo, y esta misma influencia puede ser responsable de la formación cresta-celular. El principio de la migración es algo independiente del tiempo del cierre del tubo neural. Usualmente las células de la cresta cefálica comienzan su migración entre la iniciación de la elevación del tubo neural y el tiempo en que los dobleces hacen contacto y empiezan a fundirse. Las células de la cresta que forma el mesénquima de los procesos frontonasales son derivados de los dobleces neurales del antecerebro.

Aproximaciones indican que este pequeño grupo de pequeñas células tienen que proliferar al máximo para lograr suficiente masa, para la formación del paladar primario. La cresta celular destinada a formar el mesénquima de los procesos maxilares migran en dos etapas:

Durante la primera etapa ellos se emergen de los dobleces de la región del cerebro medio y migran antero-dentalmente a una ubicación detrás del ojo y extendiéndose medialmente al primordio pituitario en donde ellos permanecen por un tiempo considerable y se proliferan.

Justamente antes de que se forme el paladar primario, algunas de las células se mezclan para juntarse con el mesénquima de los procesos frontonasales. La rapidez con la cual esto ocurre sugiere migración celular intensiva que está involucrada eventualmente. Una extensión medial de los procesos maxilares inicia la formación de los procesos palatinos.

Toole y sus colaboradores (1971) han mostrado que el movimiento de células es precedido por la formación del malhumarato a lo largo de las vías de migración.

La función del malhumarato es desconocida, es posible que su función sea prevenir la interacción prematura de las células con su medio ambiente.

La radiación aplicada a embriones de ratones de 12 a 24 horas antes de la migración de las células (cresta) produce la muerte celular principalmente limitado al saco neural. El número de crestas celulares que migran es drásticamente reducido; resultan deficiencias frontonasales, otros teratógenos pueden actuar en manera similar, además de los defectos en la formación de la cresta celular, existen anomalías craneofaciales.

Mecanismos del desarrollo básico parece ser muy uniforme entre especies y especie. A medida que se reacumula los conocimientos debería ser posible identificar los diferentes tipos de células a través de marcadores citoquímicos y de determinar su comportamiento en el desarrollo normal y anormal hasta en el embrión humano. Mientras tanto los conocimientos ya juntados pueden ser usados para formular hipótesis concernientes a la malformación humana.

BIBLIOGRAFIA

Tauro G. Manuel; Embriología Humana; Edt. Científico-Médico;
México 1965

Converse John, Marquis Cocoro, Peter J. Becker, Malvin; Hemi-
facial Microsomia; Eng.; Dental Abstracts; 1973 march; vol. 18

Sharma R.N. and Tandon S.N. Ban-gour; Whisthing; Face Deformity
Eng. Dental Abstracts; 1971; march; vol. 18

A.J. Steffel; Craniofacial Anomalies; Report of Research; Eng.;
Dental Abstracts; 1977 September.

Johnston Malcolm G.; Role of the Neural Crest in craniofacial
abnormalities; eng.; Dental Abstracts; 1977; September

CJC

Los ojos se desarrollan a partir de tres fuentes: neur ectoderme, ectoderme superficial y mesoderme.

El desarrollo del ojo se pone de manifiesto, al principio de la cuarta semana, época en la cual aparecen un par de surcos óticos en los pliegues neurales, a nivel del extremo craneal del embrión.

Estos surcos pronto se evaginan para formar un par de divertículos huecos, denominados vesículas óticas, que se proyectan desde los lados del cerebro anterior. Conforme estas vesículas crecen en sentido lateral, sus extremos distales entran en expansión y sus conexiones con cerebro anterior entran en contracción para formar tallos óticos.

Al mismo tiempo, el ectodermo superficial adyacente a las vesículas óticas se engrosan y forman las pláscdas del cristalino; se invagina con rapidez y se convierte en fovea del cristalino.

Los bordes de estas foveas se acercan de manera gradual y se fusionan para formar las vesículas del cristalino. Entre tanto las vesículas óticas se invaginan y se convierten en cúpulas óticas, de capa doble. En esta etapa las vesículas del cristalino se han separado del ectodermo superficial. De manera gradual, las vesículas del cristalino se han separado del ectodermo superficial y se ubican dentro de las cúpulas óticas (caudal) y a lo largo de los tallos óticos, se desarrollan surcos lineales denominados fisuras coroideas u óticas. El mesénquima de estas fisuras se desarrollan vasos sanguíneos. La arteria hialoidea riega la capa más interna de la cúpula ótica, la vesícula del cristalino y el mesénquima que se encuentra dentro de la cúpula ótica, y la vena hialoidea devuelve la sangre desde estas tajidas. Conforme se acercan y fusionan en sí los bordes de las fisuras óticas, los vasos hialo-

loideos quedan encerrados dentro de los nervios ópticos. Las porciones distales de los mismos degeneran por último, pero sus porciones proximales persisten como arteria y vena central de la retina.

Retina: La retina se deriva de la cúpula óptica; la capa más externa y delgada de dicha cúpula se convierte en epitelio pigmentado, y la capa más interna no. Como la vesícula óptica es una excrecencia del cerebro anterior, las capas de la cúpula óptica que se forman a partir de la vesícula se continúan con la pared cerebral.

Bajo la influencia del cristalino, la capa interna de la cúpula óptica prolifera y forma un neuroepitelio grueso. Más adelante, los células de esta capa se diferencian en bastones y conos, células bipolares y células ganglionares. La capa neural de la retina en desarrollo se continúa con la capa interna del tallo óptico.

Por lo tanto, los axones de las células ganglionares pasan hacia la pared interna del tallo óptico y de manera gradual, le convierte en nervio óptico.

Cuerpo ciliar. Como la porción pigmentada del epitelio del cuerpo ciliar se deriva de la capa externa de la cúpula óptica, se continúa con el epitelio pigmentado de la retina. La porción no pigmentada del epitelio ciliar representa la prolongación hacia adelante, de la capa neural de la retina, en la cual no se diferencian elementos neurales. El músculo ciliar y el tejido conectivo se desarrollan a partir del mesénquima que se encuentran en el borde de la cúpula óptica.

Iris. El iris se deriva del borde de la cúpula óptica que cubre en parte el cristalino. El epitelio del iris representa ambas capas de la cúpula óptica, y se continúa con el epitelio de dos capas del cuerpo ciliar y con la capa pigmentada y neural de la retina. Los músculos dilatador y esfínter de la pupila se derivan

del neuroectodermo de la capa externa de la cúpula óptica. El tejido conectivo vascular del iris se deriva del mesénquima localizado por delante del borde de la cúpula óptica.

Cristalino. El cristalino se desarrolla a partir de la vesícula del cristalino. La pared anterior de esta vesícula se convierte en epitelio anterior del cristalino del adulto. Las células de la pared posterior de la vesícula del cristalino crecen para formar fibras del cristalino que crecen hacia adentro y obstruyen de manera gradual la cavidad de las vesículas del cristalino. Se añaden continuamente fibras del cristalino al núcleo central del mismo a partir de las células epiteliales de la zona ecuatorial del cristalino.

Cámara acuosa y córnea. La cámara anterior se desarrolla a partir del mesénquima, localizado entre el cristalino en desarrollo y el ectodermo superficial, en este espacio forma la sustancia propia de la córnea. El epitelio corneal y la conjuntiva se deriva del ectodermo superficial. El mesénquima profundo de la cámara posterior se desarrolla a partir de un espacio que se forma en el mesénquima por detrás del iris en desarrollo y por delante del cristalino en desarrollo.

Esclera y coroides. El mesénquima que rodea a la cúpula óptica se diferencia en capa vascular interna, coroides y una capa fibrosa externa.

ANOMALIAS OCULARES.

El período crítico del desarrollo del ojo humano se encuentra entre los días 24 y 40 siguientes de la fecundación. La mayor parte de las anomalías congénitas del ojo parecen ser causadas por factores genéticos, infecciones intrauterinas o ambas.

CATARATA CONGENITA

En esta alteración, el cristalino es opaco y a menudo tiene un color gris blanquecino. Muchas opacidades del cristalino son hereditarias, pero algunas son producidas por agentes nocivos que afectan el desarrollo temprano del cristalino.

La catarata congénita es probable después de la rubéola materna que ocurre durante las cuatro primeras semanas, época en que se está desarrollando el cristalino.

BIBLIORAFIA

Langan Jan; Embriología Médica; Edt. Interamericana;

2a. Edición; México 1969

Moore L. Keith; Embriología Básica; Edt. Interamericana;

S.A. de C.V.; México 1978

CIX

CIXO INTERNO

Al principio de la cuarta semana aparece a cada lado del cerebro anterior en desarrollo, una placa engrosada de ectodermo superficial llamada plácoada óptica. Cada plácoada óptica pronto se envagina y cae por debajo del ectodermo superficial del mesénquima subyacente para formar una fovea ótica. Los bordes de la fovea se aproximan entre sí y se fusionan para formar una vesícula ótica u otocisto, primer día del laberinto membranoso. El otocisto pierde pronto su contacto con el ectodermo superficial. Pronto se vuelven reconocibles las dos regiones de cada otocisto: una dorsal, o porción utricular, de la cual surge el conducto endolinfático, y una ventral o porción sacular. A partir de la porción utricular crecen tres divertículos de forma discoidal, aplanados y pronto las porciones centrales de las paredes de estos divertículos se fusionan y desaparecen a continuación. Las porciones periféricas no fusionadas de los divertículos se convierten en conductos semicirculares. Desde la porción sacular ventral del otocisto, crece y adopta forma espiral un divertículo tubular, el conducto coclear, que se convierte en cóclea. El órgano de Corti se diferencia a partir de las células que existen en la pared del conducto coclear. El mesénquima que rodea al otocisto se condensa y diferencia en cápsula ótica cartilaginosa. Conforme crece el laberinto membranoso, aparecen vacuolas en la cápsula ótica cartilaginosa que pronto entran en coalescencia para formar el espacio perilinfático relacionado con el conducto coclear se convierte en dos divisiones, la escala timpánica y la escala vestibular. La cápsula ótica cartilaginosa se osifica para formar el laberinto óseo del oído interno.

CIXI MEDIO

El desarrollo del recesso tubotimpánico ótico del primer surco faríngeo, la porción distal de ésta entra en expansión y se convierte en cavidad timpánica. La por-

ción proximal que no ha sufrido expansión se convierte en trompa faríngeo timpánica (de Eustaquio).

CIDC EXTERNO

El meato acústico externo se desarrolla a partir del extremo dorsal del primer surco branquial. Las células situadas en el fondo del tubo en forma de embudo proliferan y se extienden hacia adentro como placa epitelial sólida denominada tapón meatal. Más adelante en el período fetal, las células centrales de este tapón degeneran y forman una cavidad que se convierte en la parte interna del meato acústico externo. La membrana timpánica incipiente presenta la primera membrana branquial o de cierre. Conforme prosigue el desarrollo, el mesénquima se extiende entre la membrana de cierre, y más adelante se diferencia en la capa fibrosa de la membrana del tímpano. La oreja se desarrolla a partir de seis tumefacciones, denominadas eminencias auriculares, que se desarrollan alrededor de los bordes del primer surco branquial. Conforme se desarrolla el maxilar, asciende hasta el nivel de los ojos.

ANOMALIAS DEL CIDC

Sordera congénita

La alteración congénita de la audición puede ser resultado del desarrollo defectuoso del aparato conductor de los sonidos del oído medio, o de los tejidos neurosensitivos o perceptivos del oído interno. La mayor parte de los casos de sordera congénita son causados por genes autosómicos recesivos. La rubéola materna durante el período crítico del desarrollo embrionario del oído puede también producir desarrollo anormal del órgano de Corti.

La fijación congénita del estribo produce sordera conductiva congénita grave en un oído, por lo demás normal. Los defectos del martillo y estribo se acompañan a menudo de anomalías del primer arco branquial.

ANOMALIAS DE LA OREJA.

Hay una variación normal amplia de la forma de la oreja. Las variaciones de tipo menor (por ejemplo falta del lóbulo) no se clasifican como malformaciones, las orejas tienen a menudo forma anormal y están en posición baja en los lactantes malformados en especial en los síndromes cromosómicos. Los apéndices auriculares son relativamente comunes y se deben a desarrollos de eminencias auriculares accesorias. Atresia del meato acústico externo. Este cierre del meato es resultado de falta de canalización del tapón meatal; la mayor parte de casos están relacionados con el síndrome del primer arco.

BIBLIOGRAFIA

Langman Jan; Embriología Médica; Edt. Interamericana;

2a Edición; México 1969

Noore L. Keth; Embriología Básica; Edt. Interamericana;

S.A. de C.V.; México 1978

TRASTORNOS DEL DESARROLLO DE LOS MAXILARES

AGNATIA

La agnatia o falta de formación del maxilar o del arco mandibular, o una porción de los maxilares. En los casos de la ausencia unilateral de la rama mandibular, no es raro que también esté deformado o ausente el oído.

A menudo se asocia con sinetia o fusión de los oídos en la región de la línea media normalmente ocupada por la mandíbula. Es más común que sólo falta una porción de uno de los maxilares.

Se encuentran casos simultáneos de agnatia y ciclofia (ciclofia hipognata). Aunque puede faltar el orificio bucal (ostomía), con más frecuencia está disminuido (microstomía). La lengua falta o es de tamaño muy disminuido. En algunos casos no hay ninguna comunicación con la laringe, lo cual quizá lo origine la persistencia de la membrana bucofaríngea. La agnatia también se asocia con pieequinovara, malformaciones vasculares y transposición de las vísceras.

Agenesia de la rama o del cóndilo de la mandíbula o de ambas.

La agenesia unilateral de la rama o del cóndilo o de ambas está asociado con anomalías que interesan a los arcos branquiales primero y segundo. Ha sido denominado microsomía hemifacial o síndrome del primer y segundo arco branquial. Su frecuencia parece ser de 1 por 5000 nacimientos. Es algo más frecuente en varones.

El síndrome del primer y segundo arco branquial está caracterizado por anomalías del oído que varían desde complejas malformaciones del oído medio y conducto auditivo hasta un pabellón de la oreja pequeña y deformado (microtia).

En ocasiones existen fositas supraauriculares y vestigios auriculares supernumerarios. El hueso temporal puede estar subdesarrollado.

La cara es a veces asimétrica y puede haber hipoplasia o aplasia unilateral, o muy raras veces bilateral de los músculos faciales o de los músculos de la masticación, así como de los músculos de la lengua y paladar.

MICROGNATIA

Maxilar pequeño, puede estar afectado el superior o el inferior.

Muchos casos de micrognatia aparente se debe no a un maxilar anormalmente pequeño en términos de tamaño absoluto, sino a la posición o relación anormal de un maxilar con otro o con el cráneo, lo que produce la ilusión de micrognatia.

La micrognatia verdadera se clasifica en: congénita y adquirida.

La etiología de tipo congénito es desconocida, aunque en muchos casos está asociada con otras anomalías del esqueleto.

La micrognatia del maxilar se debe frecuentemente a una deficiencia en la zona premaxilar y los pacientes con esta defernidad tienen el tercio medio de la cara retraído.

La micrognatia adquirida es de origen perinatal y suele resultar de un trastorno en la zona de la articulación temporomandibular.

La disminución de tamaño de la mandíbula se debe fundamentalmente a la falta de centros de crecimiento en el cóndilo. A veces hay ausencia bilateral de ambos cóndilos con su falta consiguiente de crecimiento en la región.

El trauma o infección en la región del cóndilo, que casi siempre es unilateral, produce disminución en el tamaño de la mandíbula. El aspecto de la micrognatia mandibular se caracteriza por la marcada retrusión del mentón, ángulo mandibular acentuado y barbilla deficiente.

Aunque se ha sugerido que la respiración bucal sería una causa de micrognatia superior, es más factible que ésta sea uno de los factores predisponentes de la re-

piración bucal, debido al desarrollo inadecuado o conminado de las estructuras nasales y nasofaríngeas.

La micrognatia está generalmente asociada con una maloclusión clase II. Aunque los factores ambientales son responsables muchas veces, los factores genéticos juegan un papel importante. Se han publicado muchos árboles genealógicos de familias en las cuales la micrognatia parece ser heredada como carácter dominante autosómico.

MACROGNATIA

La macrognatia se refiere a la anomalía en que los maxilares son anormalmente grandes. La macrognatia puede estar asociada con alguna lesión como: a) en la enfermedad ósea de Paget, en la cual se produce el crecimiento excesivo del cráneo y del maxilar, y a veces del inferior; b) acromegalia, en la cual hay agrandamiento progresivo de la mandíbula debido al hiperpituitarismo en el adulto; c) leontiasis ósea, una forma de displasia fibrosa en la cual hay agrandamiento del maxilar.

Los factores generales que se conciben podrían influir y tender a favorecer el prognatismo mandibular son los siguientes:

- 1) aumento de la altura de la rama
- 2) aumento de la longitud del cuerpo de la mandíbula
- 3) aumento del ángulo gonial
- 4) ubicación anterior de la fosa glenoidea
- 5) menor longitud del maxilar
- 6) localización posterior de la mandíbula con relación al cráneo
- 7) barbilla prominente
- 8) variante de los perfiles blandos

BIBLIOGRAFIA

Shafer C. William, Maynard, Barnett M.; Tratado de Patología

Bucal; México 1977

Thoms J. Robert, Gorlin M. Henry Goodman; Patología

Oral; Ed. Salvat Editores S.A.; México 1979

HOYOS Y FISTULAS CONGENITAS DE LABIOS Y COMISURAS

Los hoyos y fistulas congénitas del labio son malformaciones que suelen seguir un patrón hereditario. Se presentan solas o junto con otras anomalías del desarrollo como las diversas hendiduras bucales. Tanto Taylor y Lane como Mc.Conel y sus colaboradores señalaron que el 75 % de todos los casos de fistulas labiales congénitas hay hendidura labial o palatina, o ambas. Matanabe y sus col. también señalaron los diversos aspectos de estas anomalías y agregaron varios casos característicos a la literatura.

Probablemente, los hoyos de las comisuras guardan estrecha relación con los hoyos del labio, pero aparecen en las comisuras, labiales, en localización lateral respecto de los hoyos labiales típicos, Everett y Wescott describieron esta entidad y señalaron que también es frecuentemente hereditaria, probablemente una característica dominante que sigue una pauta mendeliana, y puede asociarse con otras anomalías congénitas.

Etiología.

Muchas son las teorías propuestas sobre la etiología de los hoyos del labio congénito, pero ninguna tubo aceptación general.

Los hoyos pueden producirse como consecuencia de mucosas producidas en los labios en las fases tempranas del desarrollo, con fijación del tejido en la base de la mucosa, o debido a la falta de unión, completa de los surcos laterales embrionarios del labio que persisten y finalmente se transforma en hoyos típicos.

También resulta difícil explicar los hoyos de la comisura, pero aparecen a los lados de la hendidura facial horizontal y podría representar el desarrollo defectuoso de esta hendidura embrionaria.

CARACTERISTICAS CLINICAS

El hoyo o fistula del labio es una depresión unilateral o bilateral en la superficie bermellón de cualquiera de los dos labios, pero mucho más frecuente en el superior. En algunos casos, exuda una escasa secreción mucosa. A veces el labio está hinchado, lo cual acentúa los hoyos.

Los hoyos de la comisura se presentan como fendas unilaterales en los ángulos de la boca, sobre la superficie bermellón.

Puede haber una fistula real de la cual es posible exprimir líquido. No está claro si estas fistulas de labio o comisura, son verdaderos conductos. Es interesante señalar que en varias casos se registraron casos periauriculares con los hoyos de la comisura.

LABIO DOBLE

El labio doble es una anomalía que se caracteriza por un pliegue de tejido excedente en la zona mucosa interna del labio.

Puede ser congénita o adquirida como consecuencia de un traumatismo del labio.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Esta masa superflua de tejido aparece, por lo común, en el labio superior, aunque también en el labio inferior, en casos muy raras, en los dos; al tensar el labio superior doble se asemeja a un arco de cupido. Por lo general, cuando los labios están en reposo, no es posible ver el labio doble. No se dispone de información acerca de la predilección familiar, por sexo o raza. (Ocasionalmente, aparecen al estar con otras anomalías bucales.

Esta anomalía fue estudiada por Barnett y sus colaboradores.

La presencia del labio doble adquirida, junto con el agrandamiento típicamente atrofico se conoce como síndrome de Angher.

En estos casos, las anomalías oculares y labiales se desarrollan bruscamente, no es totalmente seguro que el trastorno tircidat sea necesariamente parte del síndrome.

LABIO LEPORINO (FISURADO) Y PALADAR HENDIDO

Las fisuras faciales pueden producirse a lo largo de muchos planos de la cara, como resultado de fallas o defectos del desarrollo o la maduración de los procesos embriológicos.

Así podemos reconocer anomalías como las hendiduras oblicuas y transversal de la cara, que se extiende desde el labio superior o ala de la nariz hasta el ojo y desde la comisura labial hasta el oído, respectivamente. Sin embargo, la más importante de las fisuras faciales, es el labio leporino superior o inferior.

EL LABIO LEPORINO INFERIOR

Es una anomalía extremadamente rara que se produce en la línea media del labio inferior, se debe a una falla en la unión, la cual no da lugar a la formación del arco mandibular, ni a la persistencia del hueso central de la protuberancia mandibular.

Sólo está afectado el labio pero ocasionalmente le está el labio y el maxilar inferior.

LABIO LEPORINO SUPERIOR

Es el más común e importante en las fisuras labiales, la literatura consagrada a este tema y al paladar hendido es voluminosa.

Como el labio leporino y el paladar hendido están en estrecha relación desde el punto de vista genético, embriológico y funcional.

En una época se creía que el labio leporino superior se debía a la falta de unión adecuada de la porción glabular de la protuberancia nasal media con las pa-

sales laterales y la maxila. Más recientemente, se ha sugerido que ésta hendidura se debe no a la falta de unión de las protuberancias sino a la falta de penetración mesodérmica y a la obliteración de los surcos ectodérmicos que separan estas masas mesodérmicas que en realidad constituyen las protuberancias faciales, también la ausencia o deficiencia de éstas masas como su falta de penetración en los surcos ectodérmicos llevan a la destrucción del ectodermo y se produce entre cada una desaparece de masas mesodérmicas laterales y la masa mesodérmica central única, es obvio que la hendidura superior es unilateral o bilateral, pero no de líneas medias. A veces sin embargo, parte de la protuberancia central es defectuosa, o falta y la fisura resultante aparece en la línea media.

EL PALADAR HENDIDO

representa un trastorno de la fusión normal de las protuberancias palatinas; falta de unión debido a la fuerza, no presenta interferencia de la lengua o diferencia de tamaño de las partes afectadas.

El paladar blando y la úvula se forman no como resultado de la fusión de las partes, sino como la extensión posterior de las protuberancias palatinas; así una fisura de éstas estructuras es básicamente una extensión de una fisura del paladar blando.

ETIOLOGIA

Ha sido claramente establecido por Fegh-Andersen y confirmado por muchos otros investigadores, que hay dos entidades diferentes y separadas:

1) labio leporino asociado con paladar hendido aislado.

La herencia es indudablemente, uno de los factores más importantes por ser un

siderada en la etiología de estas malformaciones.

Sin embargo hay crecientes evidencias de que los factores ambientales también son importantes. Algo menos del 40% de los casos de labio leporino con paladar hendido o sin él, son de origen genético, mientras que sólo algo menos de 20% de los casos de paladar hendido aislado tienen raíz genética.

No se conoce a ciencia cierta el modo de transmisión de los defectos. Este ha sido estudiado por Bhatia quien señala que los posibles modos de transmisión son por un gen mutante único que produzca un efecto, o por una cantidad de genes (herencia poligénica) cada uno, productor de un pequeño efecto, y creador es en conjunto de estas anomalías.

Los estudios citogenéticos nos revelaron alteraciones visibles de la morfología cromosómica de los individuos afectados. La mayoría de los investigadores indican que el patrón de herencia en el labio fisurado con paladar hendido o sin él, es diferente del paladar hendido aislado.

Aunque no hay pruebas suficientes de que los trastornos nutricionales producen paladares hendidos en los seres humanos los regímenes dietéticos anormales han producido fisuras de desarrollo en animales.

En ratas recién nacidas se produjo experimentalmente paladares hendidos, alimentando a las madres con dietas excesivas o carentes de vitamina A durante la preñez.

La administración de dietas deficientes en riboflavina a ratas grávidas también produjo una descendencia con la elevada frecuencia del paladar hendido.

La administración de cortisona a conejas preñadas ha inducido fisuras similares en la cría.

Stearn y Boer informaron que el "stress" fisiológico emocional o traumático puede desempeñar un papel significativo en la etiología del paladar hendido del ser humano, por que el "stress" induce el incremento de la función de la corteza su

prarenal y secreción de hidrocortisona.

Su estudio basado sobre historias clínicas de 228 madres de niños con paladar hendido confirman el hallazgo experimental experimental de este defecto en animales por acción de los agentes que intervienen en el "stress" o por la administración de cortisona. No obstante Fraser y Warburton registraron datos que indican que ni el "stress" emocional de la madre ni la falta de complemento nutricional prenatal tenía relación causal con el labio leporino o el paladar hendido.

Otros factores sugeridos como causa posible del paladar hendido son:

- 1) aporte vascular deficiente de la zona afectada
- 2) una tuberción mecánica en la cual el tamaño de la lengua impediría la unión de las partes
- 3) substancias que circulan como el alcohol y ciertas drogas y toxinas
- 4) infecciones
- 5) falta de fuerza de desarrollo intrínseco.

A pesar de las muchas investigaciones clínicas experimentales, la etiología del paladar hendido en el ser humano es aún, en gran medida desconocida. Debe concluirse, sin embargo que probablemente la herencia es el factor aislado más importante.

FRECUENCIA

Ha habido una gran cantidad de estudios estadísticos sobre la frecuencia relativa del labio leporino y del paladar hendido.

Un amplio estudio realizado por Grace en Pensilvania reveló que una criatura de cada 600 niños nacían con el labio leporino o paladar hendido, y que la proporción más elevada de estas deformaciones ocurría en niños nacidos de mujeres que contaban entre 21 y 25 años de edad. Esto está en contradicción con otro tipo de anomalías que aparecen con mayor frecuencia en hijos de mujeres en edades tardías para la concepción. Sin embargo Mao Mahon y Mo Keown observaron que la frecuencia

del labio leporino, con paladar hendido o sin el, aumenta con la edad de la madre, y llegaron a la conclusión que esto es independiente de la asociación con otras malformaciones.

Hay numerosos estudios contradictorios similares, Woclf y sus colaboradores han estudiado las variables genéticas y las que no lo son. Otros estudios hechos en los Estados Unidos, como el de Davis han revelado una razón de un niño aproximadamente en cada 1200 nacimientos, en tanto que el estudio estadístico de Fcgh Andersen llevado a cabo en Dinamarca, registró una razón en frecuencia de 1:665. Bhatia copió estas malformaciones, agrupadas en labio leporino con paladar hendido o sin el y paladar hendido aislado y su frecuencia en varios países. Aunque hay ciertas variaciones en la frecuencia registrada en los diferentes estudios, la afección es lo suficientemente común como para despertar una preocupación.

CARACTERISTICAS CLINICAS

El labio leporino superior presenta un cuadro clínico variado según la magnitud de la malformación.

El labio leporino unilateral afecta un sólo lado del labio. El bilateral ambos lados del labio.

El último investigador dió el término "labio leporino" que ahora se aplica habitualmente a todos los labio hendidos. La hendidura incompleta se extiende y estos son los afectos que causa.

El labio leporino y paladar hendido son algo más común en varones y el labio leporino se produce con frecuencia tres veces mayor en el lado izquierdo que en el derecho. Los varones son más propensos a tener lesiones pronunciadas. Por el contrario el paladar hendido aislado es más común en las mujeres.

El paladar hendido presenta una amplia variación en el grado de gravedad y lesión de los tejidos puede haber una hendidura de los paladares blando y duro, o en

algunos casos, solamente una del paladar blando.

En muchos casos, la fisura del paladar duro se extiende hacia adelante a través del reborde alveolar y del labio, produciendo una completa fisura labial, reborde y paladar. Coasionalmente, se ve algún paciente cuya única anomalía es la lengua hendida o bifida, que es quizás la forma más leve de paladar hendido. El típico paciente del paladar y reborde hendido presenta una gran solución de continuidad en la bóveda palatina, con una abertura directa hacia la cavidad nasal. Este defecto de la línea media continúa hacia adelante, hacia la premaxilar y en estos casos, la hendidura aparece como un defecto neto de la línea media. Sin embargo, el reborde fissurado habitualmente está en la zona entre el incisivo lateral y el canino o entre el central y el lateral superior. Con frecuencia hay una alteración de las estructuras dentales de esta región con el resultado de que los dientes falten o estén deformados o desplazados o que estén divididos, con formación de dientes supernumerarios.

El paladar hendido está asociado con otras anomalías del desarrollo, aproximadamente el 50% de los casos, según Ingalls y sus colaboradores.

Entre estas anomalías registradas están las cardiopatías congénitas, hidrocefalia, microcefalia, oreja supernumeraria y deficiencia mental. Puede haber anomalías similares en el labio leporino con paladar hendido y sin él, pero son menos comunes se produce en menos del 20% de los casos.

LA FISURA ALVEOLAR MEDIA ANTEROPOSTERIOR

Es un defecto relativamente común, que se produce aproximadamente en el 1% de la población según Stout y Collett pero no guarda relación con el labio leporino o el paladar hendido. Este tipo de hendidura ha sido estudiado ya por Gier y Fast quienes sugirieron que podría deberse a la limitación precoz del crecimiento de

los centros primarios de osificación a cada lado de la línea media, en el paladar primario, o a su ulterior falta de unión. Además Miller y sus colaboradores han sugerido que por lo menos algunos casos serían una manifestación incompleta del síndrome de la fisura facial media (hipertelorismo), fisura media del premaxilar y paladar. Este síndrome no tiene manifestaciones clínicas y suele ser detectado únicamente en exámenes radiográficos extrabucales de rutina.

LABIO HENDIDO

El epitelio se invagina para formar las fosas nasales, la fusión del epitelio del proceso nasal y lateral nasal subsecuentemente hace la fosa nasal en la penetración del mesénquima. Cualquier factor ya sea del medio ambiente o genético o la combinación de estos factores resulten en la reducción del mesénquima de los procesos medianos de la cara, pueden producir el labio hendido.

Algunos experimentos han mostrado que los rayos X, o procedimientos manipulativos tales como el remover la población celular, pueden producir el labio hendido.

Parece que la población de crestas oronasal celular es alterada o disminuida de tal manera que la insuficiencia del mesénquima es producida por la fusión.

La proliferación reducida en células neurales que migran pueden también resultar en la insuficiencia del mesénquima para una fusión exitosa.

Además factores locales tales como el aumento de muerte celular que interfiere con la fusión en la región del istmo y otra vez se presenta el labio hendido. Se presenta en dos altamente entrecruzamiento de razas de ratones; una línea de raza, una incidencia espontánea del 10% a 15% de labio hendido, a la vez que la otra línea de raza no muestra estas malformaciones.

Ha sido encontrado que la línea de raza susceptible tiene una configuración de los procesos faciales al momento de la formación primaria del paladar, que pueden explicar la formación del labio hendido.

Esto muestra como una predisposición genética puede causar la malformación.

Ref. # 20

PALADAR HENDIDO

Aunque muchos quimioterápicos y procedimientos pueden producir experimentalmente paladar hendido, los mecanismos en que actúa ese factor, caen en estas cuatro categorías: la inhibición del crecimiento, como se ve en embriones después de que ratas preñadas han recibido altas dosificaciones de vitamina A. Un cambio en el día del tratamiento produce un cambio similar al síndrome Treacher-Collins esto es de la hipoplasia de los derivados procesos maxilares, inhibición de la rotación del paladar. Esto parece ser una alteración para inducir experimentalmente el paladar hendido.

Varios procedimientos y drogas incluyendo la punción del saco amniótico, cloroquina, Iatrogenos, y muchos otros producen paladar hendido por inhibición o prevención de la rotación del paladar.

Aunque este tipo de paladar hendido ha sido demostrado experimentalmente ya no se piensa que sea una determinante principal de la formación del paladar hendido.

El cierre posterior; Kimatura observó que las muestras embrionarias humanas muestran reparamentes epiteliales cerca de la cresta epitelial; esto sugiere el contacto anterior entre la cresta palatina.

Para la prevención del labio fisurado y paladar es la meta final de la investigación de estas anomalías. Procedimientos actuales ofrecen la esperanza que esta meta es ahora menos remota por ej.; investigaciones recientes están siendo llevadas a cabo en primates no humanos, una especie semejante más cercana a la humana.

CORTICOIDES, RECEPTORES Y TERATOGENOS DEL PALADAR HENDIDO EN FETOS

HUMANOS

Paladar hendido secundario; es inducido experimentalmente en varias especies de animales, por la administración de glucocorticoides en animales preñados.

Efectos de la droga H dexamethasone en las células del
 Paladar en el feto humano.

DROGA	% Control
Cortisol	20.3
Corticosterone	47.0
testosterona	20.5
17 B-Oestradiol	92.1
Pragnenolone	97.8
Progesterone	100.0
17-Hydroxyprogesterone	100.0
Cortexolone	76.0

Producido (Más) paladar hendido
 en A/J mice.

			Ref.
Phenytoin	24.8	+	15,23
Chlorpromazine	0	+	14
Na Phenobarbital	7.1	+	14
Diazepam	79.8	+	14
Na Barbital	57.1	±	14
Benzpyrene	100.0	-	16
3-Methylcholanthrene	100.0	-	16

Reconocer bien la diferencia en la susceptibilidad de cortisona induce la producción de paladar hendido.

La cantidad de una proteína en particular, con un punto isoelectrico (pi) de aproximadamente 7.0, parece estar bien correlacionada con la susceptibilidad de varias cepas de cortisona que induce paladar fisurado. También se menciona que muchas de las diferencias en paladar fisurado, susceptibilidad entre (57 BL/10 CB 10) y A/5 (en ratones) puede informarse por H-2 el enlace de genes y que estos H-2 enlaces varían en el nivel de cortisona obligatoria de proteínas obtenidas de la fracción Sitcol en la fontanela y tejido palatino, como corticoides desde un cocitoplasma específico, receptores de cortisona en tejido blando.

Resultado en activación e deca de la transcripción, un producto en el gen, sería de H-2, esta cerca al receptor glucocorticoide, cuando aumenta su nivel se presenta la fisura palatina.

Como un primer paso determina un mecanismo funcional en humanos examinados. El mecanismo de las células en el paladar hendido obtenido en cultivos; después el período crítico del paladar secundario cerrado, contiene receptores de glucocorticoides. Aquí mostramos estas células específicamente tienen receptores glucocorticoides con proteínas.

Los fetos humanos pesaron 90 y 150 gr. aproximadamente 13 y 15 semanas de la gestación, después de obtenerlos bajo condiciones asepticas desde abortos terapéuticos. El paladar secundario fue abierto con escopeta y pinzas de 2mm² fue el implante de 25mm² fue introducida en un frasco de plástico Eagle's Intermedic basal, 2X, (B & E) con madeja de sol (laboratorio) 10% de suero de bobinas fetales (sistema estériles inc.), penicilina 0.6 u/ml. estreptomocina 0.6 u/ml. 0 aminoácidos esenciales 1X, y 4mm y luteína (asociaciones microbiológicas). Después de pasarlas varias veces en los frascos de plástico, las células fueron transferidas y deposita -

das dentro de botellas de vidrio para cultivarlas a 69°C y no crecieron, (Polio) en 37 cultivos del mesénquima obtubo células del paladar secundario, encontrando una morfología fibroblástica.

Las células receptoras estudiadas fueron usadas en un total de 7-10. En el presente estudio usamos la síntesis de glucocorticoides dexametasona, antes que cortizol por que la dexametasona está más ligada al receptor, mal unida al ligamento no lo transporta y estabiliza al receptor.

En todos estos experimentos no fueron esencialmente diferentes, en varios experimentos entre los presentados con 50gr. y de 15gr. los resultados presentados son desde 90gr.

Otros resultados mostraron la existencia de los receptores glucocorticoides con un pH valuado de 7.2 en el sistema de células cultivadas de paladar humano. Este pH y el K correspondiente cerrado. Sistema mezclado con corticoides, cuando están correlacionados susceptiblemente con corticoides induce paladar hendido y esto regulado por un gen.

El tratamiento con esteroides durante el embarazo tiene una baja probabilidad de daño al feto, pero estos tienen riesgo que pueden inducir fisuras en el bebe.

Ref. # 27

UN POSIBLE ORIGEN DE LA FORMACION DE FISURA PALATINA

Una revisión de algunas observaciones hechas en el laboratorio del centro de investigaciones Dental y del departamento de la Escuela de Ortodoncia "University of North Carolina" acerca de la formación del paladar secundario visto en un microscopio de luz y electrónico siguiendo una hipótesis para un mecanismo etiológico de la formación de la fisura palatina. La evidencia sostiene la controversia de que a falta de unión es la causa de una fisura palatina completa.

Después de que los dos procesos palatinos han unido una posición horizontal y han hecho contacto, la adherencia epitelial y una hendidura epitelial media en

formada. La reorganización epitelial dentro de la hendidura sigue hasta muchos lugares de la hendidura, que se convierte en una capa gruesa. Hay varios mecanismos posibles que pueden conducir ésta debilidad de la hendidura media y un rompimiento epitelial eventual y una unión mesenquimática. Los cambios degenerativos en el epitelio pueden ser atribuidos a la actividad lisosómica. También hay una evidencia indirecta de que el crecimiento diferencial durante el desarrollo del paladar da lugar a una tensión sobre la cavidad epitelial, estrechandola y rompiendola. Otros mecanismos que pueden reducir la actividad media es la muerte de las células epiteliales y la exfoliación de células, anteriores al contacto que ocurre entre el proceso palatino, con lo cual decrece la cantidad de células epiteliales que forman la línea central.

Otros hallazgos han indicado que la muerte de las células epiteliales ocurre a lo largo de la línea media del proceso palatino, antes de su contacto epitelial.

No hay una simple explicación satisfactoria para la etiología de la fisura submucosa, o aún para todas las fisuras del paladar secundario. Sin embargo una cavidad epitelial normal, ni en su formación o movimiento parece ser la explicación más probable para una cavidad submucosa.

Con respecto a la posición del proceso palatino en desarrollo de fisuras palatinas. Secciones histológicas de fetos humanos muestran que de 10 fetos 9 tuvieron una posición horizontal del proceso palatino. Aparentemente el movimiento del proceso palatino por sí mismo no es un factor crítico en la formación de fisuras palatinas, a menos que se retarde en su movimiento. Si hubo retardo en su movimiento, resulta un contacto retrasado, entonces el tiempo adicional para las células muertas programadas pueden resultar posiblemente paladar secundario fisurado. Aun sin el retraso en el movimiento podría haber una alteración en la adherencia epitelial si el proceso fuera a encontrarse en la línea central, esto sería causado por un incremento de la prematura degeneración epitelial.

Entre 5,708 pacientes quienes habian sido operados de fisuras palatinas y labiales en la clinica Thallwitz, Alemania Oriental, habia 511 (8.95%) con malformaciones concomitantes, significativas diferencias en la frecuencia de malformaciones concomitantes fueron observadas en pacientes con fisuras palatinas primarias, con fisuras palatinas secundarias; tiene combinaciones con otras malformaciones: deformación de los ojos, deformidades de los oidos y malformaciones de la nariz. Ref. # 11.

LA FORMACION DEL PALADAR SECUNDARIO

El desarrollo del paladar secundario ofrece un sistema por medio del cual una variedad de fenomenos puede ser investigado. La adhesión de la muerte de células programadas y la interacción epitelial mesenquimática, ambos analisis son tratados morfológicamente y bioquímicamente.

Aunque la investigación en este campo ha sido extensivo y muchas preguntas relacionadas al desarrollo normal de esta estructura se quedan sin respuesta.

Durante el desarrollo el paladar blando de la mayoría de los vertebrados sufren una reorientación compleja desde una posición vertical, lateral a la lengua, a una posición horizontal de la lengua donde se funden para formar una sola estructura continua al paladar secundario.

Esto involucra primeramente el crecimiento de las crestas del individuo dejando la reorientación de las crestas y finalmente la adhesión celular epitelial y glucólisis. (aunque estudios bioquímicos sugieren que la matriz extracelular del paladar desempeña un papel mayor en el movimiento de las crestas, la interacción de los datos es difícil debido a la compleja interacción de los tejidos involucrados en el desarrollo craneofacial.

La elevación de la cresta parece ser una interacción de la actividad neuro-muscular del feto y el crecimiento de la base del cráneo y mandíbula, y la producción de la matriz extracelular de elementos contractiles en el paladar. Cuando podemos examinar las crestas en vitro y hacer un mejor análisis de la importancia relativa de los componentes. Ref. # 21

FORMACION DEL PALADAR SECUNDARIO

El paladar secundario es el promordium embrionario del paladar duro y blando que se extiende posteriormente de la región del canal incisivo. Durante la formación del paladar secundario, se presentan elevaciones, deja las crestas altas desde el espacio medio de los procesos maxilares y por medio de un crecimiento hacia abajo en cualquier lado de la lengua, se convierte en el proceso palatino. Entonces ocurren dos eventos: una rotación o traslación, esto va seguido por una fusión de los procesos palatinos.

Los mecanismos involucrados en la rotación pueden tener una base dentro de las mismas crestas o en otras estructuras craneofaciales.

Investigadores han estudiado la posibilidad de acción intrínseca por macromoléculas tales como mucopolisacáridos y colágenos o por sistema de proteínas contractiles. Factores extrínsecos que han sido estudiados incluyen un enderezamiento de la base craneal y movimientos embrionarios tales como la extensión de la cabeza del feto. Hay muchos debates en progreso, acerca de cual factor provee la fuerza para la transformación palatina y los mecanismos involucrados.

Más información esta disponible acerca del segundo paso, la fusión de los procesos palatinos. Crestas palatinas cultivadas durante el tiempo de fusión, han mostrado en la superficie de fusión, una etapa rica en glucoproteínas que se piensa promueve la adhesión.

La pérdida de la mitad del paladar parece involucrar muerte de las células programadas, ya que el contacto entre los procesos palatinos emparejados no es requerida. Ref. # 21

BEBE CON FISURA PALATINA

(una experiencia materna)

Aunque el deseo universal y la expectación de las madres es que sus hijos nazcan normales y saludables, cada año en los E.U. alrededor de 250000 niños nacen con defectos de nacimiento, no es solamente el niño quien necesita atención, los padres tienen necesidades especiales antes de empezar a cuidar de sus hijos en casa.

Tuve mi segundo hijo, el último, el doctor de cabecera dijo a manera de un hecho positivo. Tiene una fisura en el labio y en el paladar, no se preocupe se puede remediar.

Fisura palatina y labial, fueron palabras las cuales tenían conocimientos vagos y negativos, le he visto el labio pero ¿qué es una fisura palatina? la enfermera me aseguró que ellos remedian fisuras rápidamente pero ¿significaba una semana o un año? mi esposo parecía una tumba cuando lo encontré en la sala.

Harry Slutsky ha dicho que los padres, particularmente la madre son de mayor emergencia que el niño afectado, por lo tanto deben ponerse en tratamiento. Los padres de un niño deformado son idóneos por estar abrumados por una multitud de sentimientos negativos culpables, resentimiento, ansiedad y depresión, los sentimientos de culpabilidad son casi inevitables, aunque irracionales. La mamá debe recordar que no había tanta leche como el doctor recomendó o puede recordar algún ligero accidente durante la prenatalidad.

¿ Como pueden ser ayudados los padres para poder superar esos sentimientos?, afortunadamente los padres pueden estar seguros de que la desfiguración puede ser resuelta muy satisfactoriamente con la cirugía plástica. El labio parécera nor-

al al tiempo que cumpla 6 meses.

Aparentemente no todo eso causa ansiedad, los padres se preocupan por la alimen
tación y salud del niño, los padres pueden estar seguros que la ciencia médica y
mental pueden manejar todas esas preocupaciones satisfactoriamente como aparezcan.

El trabajo ortodoncico y algunas veces terapia para capacitar al niño para que
pueda hablar correctamente.

La confianza empezó a crecer y me siento mucho mejor cuando tube al niño con -
algo para abrazarlo, bañarlo y para saber que él era un niño normal, ayudo el que
pudiera darle un poco de comida específica indicada por la enfermera. Debido a que
el niño no podía chupar, el problema es poner la leche dentro de su boca de una ma-
nera fácil para que al deglutirla no se ahogue ya que si no se hace así la leche
sale por la nariz debido a la fisura de su paladar, para mi el uso de botellas de
elástico y pezones suaves (artificiales) con orificios alargados solucionaron el
problema.

BIBLIOGRAFIA

- Gibbs Jeane Marie; Cleft palate baby, one mother experience
Eng.; Dental Abstracts; 1973; October; vol. 18
- Allen S. Goldman, Bernard H. Shapiro, Masuyuki Katsumata; Human foetal palatal corticoid Receptors and teratogens for cleft palatal; Eng.; Naturel 1978 march; vol. 27
- Bathman, W. and Nitzscher, T. Schlosselkinik; Concomitant Malformations in patients with clefts; Eng.; Dental Abstracts 1973 September; vol. 18
- Orene Robert M. and Preatt Robert M. Room, ;Secondary Palate Formation; Eng.; Dental Abstracts; 197 ; September
- Smiley Gory R.; A. ; Possible Genesis for cleft palate formation; Eng. Dental Abstracts; 1975; February; vol. 18
- A.J. Steffek; Craniofacial Anomalies, Report of Researchs; Eng.; Dental Abstracts; 1977 September

TRASTORNOS DEL DESARROLLO DE LA MUCOSSA BUCAL

"PUNTOS DE FORDYCE"

Esta no es una enfermedad de la mucosa bucal, como su nombre podría indicarlo, sino más bien una anomalía del desarrollo que se caracteriza por la acumulación heterotópica de glándulas sebáceas en diversos sitios de la cavidad bucal. Se ha propuesto la teoría de que la aparición de las glándulas sebáceas en la boca podría ser producto de la inclusión en la cavidad bucal de ectodermo con ciertas capacidades potenciales de la piel, en el curso del desarrollo de las apófisis maxilares y mandibulares durante la vida embrionaria. Milles publicó un estudio completo sobre los puntos de Fordyce.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Los puntos de Fordyce se presentan como pequeñas manchas amarillas circunscriptas y separadas o formadas, formando placas relativamente grandes; es frecuente que se proyecten ligeramente sobre la superficie del tejido. Con mayor frecuencia se dispone en forma simétrica bilateral en la mucosa de los carrillos, opuestas a los terceros molares, pero también se localizan en las superficies internas de los labios en la región retromolar a los lados del pilar anterior de las fauces y ocasionalmente en la lengua, encía y paladar; las glándulas sebáceas ectópicas fueron estudiadas en un excelente trabajo de Guiducci y Hyman y se presentan además de la cavidad bucal, en el esófago, órganos genitales masculinos, pezones, palmas de las manos y plantas de los pies, glándula parótida, laringe y la órbita. Estudios realizados por Halperin y sus colaboradores, confirmados por Milles, indican que esta afección bucal existe alrededor del 80% de la población, sin diferencia importante por sexo o raza. Los niños presentan menos puntos de Fordyce que los adultos, probablemente por que las glándulas sebáceas y el sistema piloso no llegan a su desarrollo máximo.

hasta la pubertad. Sin embargo Miles comunico que los niños es posible hallar una gran cantidad de glándulas sebáceas en carrillos y labios antes de la pubertad.

Debido a la elevada incidencia de estas glándulas en la cavidad bucal, Knapp sugirió que debían ser consideradas como nuevos sebáceos y no como tejido glandular ectópico.

CARACTERISTICAS HISTOLÓGICAS

Estas colecciones heterotópicas de glándulas sebáceas son idénticas a las que normalmente se ven en la piel, pero no tienen relación con los folículos pilosos.

Por lo general las glándulas son superficiales y se componen de pocas o muchas lóbulos, agrupados alrededor de uno o más conductos que se abren en la superficie de la mucosa. Estos conductos pueden presentar tapones de queratina.

BIBLIORAFIA

Shafer G. Willian, Maynard K., Barnet M.; Tratado
de patologia bucal " transtornos del desarrollo y
crecimiento"; Edt. Interamericana; México 1977

TRASTORNOS DEL DESARROLLO DE LA LENGUA

MICROGLOSIA

La microglosia es una anomalía congénita rara que se manifiesta por la presencia de una lengua pequeña o rudimentaria. Se ha registrado por lo menos en caso de la ausencia completa de la lengua en el momento del nacimiento, anomalía conocida como aglosia.

Son obvias las dificultades que un paciente con aglosia o microglosia encontraría para comer o hablar.

MACROGLOSIA

La lengua agrandada, anomalía algo más común que la microglosia puede ser de tipo congénito o secundario, la macroglosia congénita se debe al desarrollo exagerado de la musculatura, que puede estar asociado con una hipertrofia o hemihipertrofia muscular generalizada, o no. La macroglosia secundaria puede ser el resultado de un tumor de la lengua, como el linfangioma o el hemangioma difuso, la neurofibromatosis, o a veces, por bloqueo de los vasos linfáticos eferentes en casos de neoplasia maligna de la lengua.

La macroglosia de cualquier tipo puede producir el desplazamiento de los dientes y más oclusión debido a la fuerza de los músculos que intervienen y la presión ejercida por la lengua sobre los dientes.

La macroglosia también es una característica saliente del síndrome hipoglúsico neonatal, microcefalia leve, hernia umbilical y gigantismo somático prenatal.

ANQUILOGLOSIA

La anquiloglosia completa se produce como resultado de la fusión entre la lengua y el piso de la boca, la anquiloglosia parcial, o la común "lengua atada" es una anomalía mucho más frecuente y suele ser el resultado de un frenillo lingual corto o insertado demasiado cerca de la punta de la lengua.

LENGUA HENDIDA

La lengua hendida o bífida es una anomalía rara que aparentemente se debe a la falta de fusión de las mitades de éste órgano.

La lengua parcialmente hendida es considerablemente más pequeña y se manifiesta simplemente como un surco profundo en la línea media de la cara dorsal, tiene poca importancia clínica, excepto que los residuos y microorganismos pueden acumularse en la base del surco y producir irritación.

LENGUA FISURADA

La lengua fisurada es una malformación que se manifiesta clínicamente por múltiples pliegues o surcos pequeños en su cara dorsal, que suele irradiar de un surco central a lo largo de la línea media de la lengua.

La lengua fisurada suele ser indolora, excepto en casos raros en los cuales los residuos de los alimentos tienden a acumularse en los surcos y producir irritación.

BIBLIOGRAFIA

Shafer G. William, Maynard K. ,Barnet M.; Tratado de Patología Bucal " Transtornos del desarrollo y crecimiento"; Edt. Interamericana; México 1977

Thoma J. Robert, Corlin M., Henry Goodman; Patología Oral; Edt. Salvat Editores S.A.; México

TRANSFORMACION DEL DESARROLLO EN EL NUMERO DE DIENTES

ANODONCIA

La anodoncia verdadera o ausencia congénita de dientes, total o parcial. La anodoncia total, en la cual faltan todos los dientes puede comprender tanto a la dentición primaria como a la permanente.

La inducida o falsa se produce por consecuencia de la extracción de todos los dientes, puede comprender tanto a la dentición primaria como a la permanente. La anodoncia parcial verdadera afecta a uno o más dientes y es una anomalía más bien común, pero cuando ocurre, suele afectar los incisivos laterales superiores.

Aunque se desconoce la etiología de la ausencia aislada de dientes en muchos casos muestran una tendencia familiar.

Los gérmenes totalmente destruidos por dosis relativamente calificadas pueden quedar atrofiados por la radiación.

DIENTES SUPERNUMERARIOS

Un diente supernumerario puede semejarse mucho a los dientes del grupo al cual pertenecen, es decir, molares, premolares o dientes anteriores, o pueden conservar poca similitud de tamaño o forma con los dientes a los cuales está asociado.

En algunos casos, parece haber una tendencia hereditaria en el desarrollo de los dientes supernumerarios. El cuarto molar superior es el diente supernumerario, según la frecuencia y se sitúa distal al tercer molar. Suele ser un diente rudimentario pequeño, pero también tiene tamaño normal.

Otras piezas supernumerarias vistas con cierta frecuencia son los premolares superiores, premolares inferiores e incisivos laterales superiores.

Debido al volumen adicional, las piezas supernumerarias causan mal oclusión de los dientes adyacentes o impiden su erupción.

Síndrome de Gardner, se compone de: 1) poliposis múltiples del intestino grueso 2) osteomas en los huesos largos, órbita y maxilares, 3) quiste epidermídeo o sebáceo de la piel, particularmente en el cuero cabelludo y la espalda, 4) desarrollo ocasional de tumores desmoides, y 5) dientes supernumerarios y permanentes retenidos.

Se debe a un gen pleotrópico único y tiene una pauta de herencia dominante autosómica, con penetración completa y expresión variable.

DENTICIÓN PREPRIMARIA

Los dientes preprimarios fueron descritos como estructuras epiteliales ocultas, sin raíces, en la encía de la cresta del reborde fácilmente alineables, estos dientes preprimarios se suprimen y nacen de un germen dental accesorio de la lámina dental accesorio.

DENTICIÓN POSPERMANENTE

Hay registrados pocos casos de personas a las cuales se extrajeron todos los dientes permanentes y que con ulterioridad brotan varios dientes más, especialmente después de la instalación de la prótesis completa. La mayoría de éstos casos son el resultado de la erupción retardada de dientes retenidos. Una pequeña cantidad de casos, sin embargo son ejemplo de una dentición pospermanente o tercera dentición.

TRASTORNOS DEL DESARROLLO EN EL TAMAÑO DE LOS DIENTES

MICRODENCIA

Este término se usa para describir dientes menores que lo normal, es decir, fuera de los límites usuales de variación.

En microdencia generalizada verdadera, todos los dientes son menores que lo normal. Con exclusión de algunos casos raros de enanismo hipofisiario, ésta anomalía es sumamente rara.

Los dientes están bien formados y simplemente son más pequeños.

En la microdoncia relativa generalizada hay dientes normales o levemente menores que lo normal en maxilares que son algo mayores que los normales con lo cual se produce la ilusión de una microdoncia verdadera. Una persona puede heredar el tamaño de los maxilares de un progenitor, y el tamaño de los dientes del otro.

La microdoncia unilateral, es una anomalía bastante común, afecta con mayor frecuencia a los incisivos laterales superiores y a los terceros molares superiores.

También es común que los dientes supernumerarios sean pequeños. La forma habitual de microdoncia en dientes laterales se denominan "lateral occlusa o de clavija".

La raíz de estos dientes suelen ser más cortos que lo normal.

MACRODONCIA

Se refiere a dientes que son mayores de lo normal.

La macrodoncia generalizada verdadera. Todos los dientes son mayores que lo normal.

La macrodoncia generalizada relativa, dientes normales o ligeramente mayores, en maxilares pequeñas, en esto se considera de suma importancia la herencia.

La macrodoncia unilateral. El diente es normal en todo sentido excepto en su tamaño. Los dientes del lado afectado son considerablemente más grande que los del lado sano.

TRANSICIONES DEL DESARROLLO DE LA FORMA DE LOS DIENTES

GEMINACION

Los dientes geminados son anomalías que se generan en un intento de división de un germen dental único por invaginación, de lo cual resulta la formación incompleta de dos dientes. Por lo común la estructura es única, con dos coronas separadas

por completo o incompletamente que tiene una sola raíz y un conducto radicular.

FUSIÓN

Los dientes fusionados se originan por la unión de dos gemelos dentales normalmente separados. La pieza puede tener conductos radiculares separados, o fusionados y la anomalía es común tanto en las dentaduras primarias como en las permanentes.

Además de afectar los dientes, la fusión también puede producirse entre un diente normal y un supernumerario como el mesiodens o el distomolar.

CONCRESCENCIA

La concrescencia de dientes es en realidad una forma de fusión que se produce después que ha concluido la formación de la raíz.

En estas anomalías, los dientes están unidos solamente por cemento. Se cree que origina como consecuencia de la lesión traumática de los dientes o su apilamiento con resorción del hueso interdentario de manera que las dos raíces quedan en contacto próximo y se fusionan por depósito de cemento entre ellas.

DILACERACION

El término dilaceración se refiere a una angulación o curvatura pronunciada en la raíz o la corona de un diente formado.

Como es frecuente que los dientes dilacerados presentan dificultades para su extracción si el operador no está enterado de la presencia de la anomalía, es por sí evidente la necesidad de tomar radiografías antes de realizar cualquier procedimiento quirúrgico.

CUSPIDE ESPOLONADA

La cuspide espolonada es una estructura anómala que se asemeja a un espolón de aguja que se proyecta hacia lingual desde la zona del ángulo de un incisivo

lateral o presentar cualquier combinación en los cuadrantes.

Los dientes atacados tienden a tener forma rectangular y no afinarse hacia las raíces. La cámara pulpar es extremadamente grande.

La bifurcación o trifurcación se encuentra a unos pocos milímetros de los ápices radiculares. No es necesario realizar tratamiento especial para esta anomalía.

RAICES SUPERNUMERARIAS

Esta anomalía del desarrollo no es común y puede aparecer en cualquier diente.

Piésas que normalmente son unirradiculares particularmente premolares y caninos inferiores, en especial los terceros molares también pueden presentar una o más raíces supernumerarias. Este fenómeno es de considerable importancia en la exodoncia porque es posible que una de estas raíces se fracture durante la extracción y si no se le reconoce y se deja en el alveolo, puede ser la fuente de una futura infección.

TEJIDO DENTAL EN PORFYRIA CONGENITA

La eritrodoncia ha sido asociada con la porfiria congénita. Una revisión de 37 artículos y la examinación de los dientes de 4 humanos y 18 casos de bovinos con porfiria mostraron que los dientes de los adultos humanos o animales (erythrocytotoxic) tiene depósitos de porfirinas en el esmalte y la dentina puede reflejar una irritación periódica ocurrida durante la formación del diente.

La concentración de porfirinas en los dientes de diferentes sujetos varía considerablemente y aparentemente refleja la gravedad y duración de la enfermedad.

La mayoría de la porfirina depositada en el tejido dental es uroporfirina.

La fluorescencia microscópica fué usada para determinar el patrón de depósito de porfirina. Ref. # 15

permanente superior o inferior.

Está compuesta de esmalte y dentina normales y contiene un cuerpo de tejido pulpar.

DENS IN DENTE

El "dens in dente" es una variación del desarrollo que se supone originada por la invaginación de la superficie de una corona dental antes de que haya ocurrido la calcificación. Los dientes con mayor frecuencia afectados son los incisivos laterales superiores y en la mayoría de los casos el "dens in dente" es simplemente una acentuación del desarrollo de la fosa lingual. A veces, están afectados los incisivos centrales superiores y la anomalía con frecuencia es bilateral. También hay una forma análoga de invaginación en las raíces dentales. Da el aspecto de un diente dentro del otro. Radiográficamente se ve como una invaginación piriforme de esmalte y dentina.

TAURODONTISMO

Es una peculiar anomalía dental en la cual el cuerpo del diente está agrandado a expensas de las raíces. El hipertauodontismo corresponde a la forma extrema en que se presenta la bifurcación o la trifurcación cerca de los ápices radiolares y el hipotauodontismo corresponde a la forma más leve.

Causas posibles: 1) carácter especializado o retrógrado, 2) una pauta primitiva 3) un rasgo mendeliano recesivo, 4) una característica atávica y 5) una mutación derivada de la deficiencia odontoblastica durante la dentinogénesis de las raíces.

El taurodontismo se produce porque la vaina epitelial de Hertwig no se invagina en el nivel horizontal adecuado. El taurodontismo aparece tanto en las dentaduras primarias como permanentes. Las piezas son casi invariablemente molares y a veces uno sólo, otras veces varias del mismo cuadrante. Puede ser unilateral o bi-

AMELOGENESIS IMPERFECTA Y DETERMINACION GENETICA

En la práctica dental hay situaciones en las cuales los pacientes pueden solicitar una determinación genética; y el dentista debe tener un entendimiento al menos no complejo de las condiciones genéticas acerca de las cuales el puede dar a sus pacientes para un consejo útil. Tal condición es la amelogenesis imperfecta es una condición hereditaria que resulta de la diferenciación incorrecta de los ameloblastos y que se caracteriza por un color café de los dientes.

Varios tipos diferentes de amelogenesis imperfecta son reconocidos sobre las bases de modelos de apariencia. La hipocalcificación ocurre cerca de 1:20,000 nacimientos y los otros dos tipos ocurre alrededor de 1:40 000 nacimientos menos frecuentes.

4 patrones básicos de la ley de Mendel de herencia y reconocimiento; autosomal dominante, autosomal recesivo, enlace X recesivo enlace X dominante. Estos modelos de herencia están demostrando varios tipos de amelogenesis imperfecta.

Las características del modo de herencia autosomal dominante son que el carácter es heredado por la mitad de la descendencia de un portador del carácter (un 50% de probabilidad de herencia para cada uno), y que ambos sexos son igualmente idóneos para ser afectados. Sin ningún padre es afectado con un dominante establecido, carácter totalmente penetrante, entonces la apariencia de un niño afectado probablemente signifique una mutación ocurrida en el óvulo o espermatozoide, y los padres pueden estar seguros que hay pocos riesgos a la futura generación.

Herencia autosomal recesiva es con frecuencia, cuando dos padres inafectados tienen un niño afectado. El individuo afectado tiene dos genes mutantes, uno de cada padre, sobre el promedio, padres quienes son ambos portadores del mismo gene recesi-

vo tendrán un niño en la porción de 3 normales y un afectado. En situaciones donde un padre está afectado, todos los vastagos portarán el gene mutante pero ninguno será afectado en vista de que tales genes son requeridos para mostrar el fenotipo. Una forma de amelogenesis es heredada como un carácter autosomal recesivo con dos padres teniendo uno o más niños afectados.

En una niña de 13 años se observo que tenia esmalte afectado. La historia medica no fue contribuyente, un cuestionario reveló que otros miembros de la familia estaban similarmente afectados, una hermana joven, el papá y una tía por parte del papá, y una prima. El árbol genealógico familiar sugiere un modo herencia autosomal dominante.

La determinación genética puede ser iniciada para hacer al paciente y familia sabedores de la prognosis y probabilidades de que una futura generación muestre condiciones similares. El doctor deve dirigirse a aliviar la ansiedad y tranquilizar a las personas involucradas. El límite al cual el doctor ejercerá estas funciones dependerá de los deseos del paciente y circunstancias. Enfatizando los aspectos positivos del conocimiento de la enfermedad completa, generalmente acorta el tiempo involucrado. REF.# 17.

BIBLIOGRAFIA

Shafer G. William, Maynard K., Barnett M.; Tratado de Patología Bucal; Edt. Interamericana; México 1977

Burzynski N.J. and Bixler D.; Enamelogenesis Imperfecta and Genetic Counselin; Eng.; Dental Abstracts; 1973; December; Vol. 18

Samuel Schwartz; Dental Tissues in Congenital Porphyria; Eng.; Dental Abstracts.; Vol. 18

CONCLUSION

En la realización de esta investigación nos damos cuenta que es de suma importancia valorar a todos y a cada uno de nuestros pacientes, y esto se logra mediante la realización de una buena historia clínica.

Pues con la realización de ésta debemos darnos cuenta de las enfermedades hereditarias que pueden presentar los pacientes.

Las malformaciones presentadas en su mayoría son de carácter hereditario, por tal motivo es indispensable interrogar al paciente de las enfermedades que presentaron sus padres y abuelos.

Otra malformaciones son de carácter adquirido y estos se presentan durante la formación del embrión através de la madre.

Por tal motivo la madre durante la preñez debiera estar en tratamiento médico, para la detección de alguna alteración que pueda presentarse durante este período.

Por medio de la revisión bibliográfica efectuada nos damos cuenta que existen algunas malformaciones de etiología desconocida.

Es necesario realizar un estudio profundo del nuevo ser en desarrollo desde el momento de la fecundación hasta que se presenta en forma de embrión. Conociendo su desarrollo normal podemos darnos cuenta que existen ciertos factores que en un momento dado pueden agraviar la armonía sinorónica del nuevo ser en desarrollo.

Muchos científicos al darse cuenta del problema, de que existen varios tipos de malformaciones, realizaron diferentes tipos de experimentos para conocer la etiología de estas malformaciones pero no obtubieron una regla general para todas las clases de malformaciones y concluyeron que en etapa de formación del embrión todo agente extraño puede actuar como agente etiológico de las malformaciones; por que en la etapa de formación el embrión es muy susceptible y esto es la causa de que sufra alteración en el patrón genético del mismo.

Que el odontólogo tenga conocimiento de los factores (físicos, químicos, ambientales y sociales) que causan malformación y poder determinar en un momento dado que factor actuó para originar este tipo de anomalía.

Que el odontólogo este orientado en que momento puede aplicar ciertos medicamentos, o en que momento no es conveniente hacerle algún tipo de tratamiento que pueda provocar el rompimiento de una secuencia biológica.

Estar consciente de las limitaciones que presenta el consultorio y el odontólogo.

Que el alumno a través del interrogatorio a su paciente sea capaz de detectar a que tipo pertenece la malformación, si es hereditaria o causada por agentes teratológicos.

Que los odontólogos presten mayor atención a los pacientes que posiblemente estén en etapa de preñez, ya que debido a esto pueden evitar una posible alteración en algún órgano del embrión en desarrollo, o en toda su economía.

Con tales motivos invitamos a los compañeros a que eleven su campo de información. Que no sólo se conformen con lo visto en clase o en libros con información antigua o escasa que se encuentra en la escuela. Les recomendamos que se documente mediante revistas actualizadas, conferencias, y libros más actualizados que que pueden encontrarse en otras bibliotecas, para así poder diagnosticar otras enfermedades y atender mejor a sus pacientes.

Que de aquí nazca la inquietud por la investigación y el estudio de los niveles primarios (prevención) secundarios (de atención) y terciarios (de rehabilitación) en nuestros compañeros dentistas, ya que el campo que se avizara, prácticamente es ilimitado.

Todas estas malformaciones requieren de un tratamiento que no se puede adquirir exitoso en un consultorio dental, ya que cada alteración no brinda un pronóstico favorable; por tal motivo se debe remitir a un hospital, para que sea tratado por especialistas.

BIBLIOGRAFIA GENERAL

1. A.J. Steffek, Craniofacial Anomalies, Report of Research, Eng., Dental Abstracts, 1977 September, pag. 522-526
2. Allen S. Goldman, Bernard H. Shapiro, Masuyuki Katsumata, Human fetal palatal corticoid Receptors and Teratogens for cleft palate; Eng. Nature 1978 March; vol. 272; pag. 464-466
3. Balint J. Crban; Histología y Embriología; Edt. La prensa médica Mexicana; México 1978; pag. 7-59
4. Baumme Louis J. Franquin J.C and Korner W.; Maternal Vitamin A Deficiency The Prenatal Effects; Eng. Dental Abstracts; 1973 March; Vol. 18; pag. 184-185
5. Bethmann, W. and Nitzscher, T. Schlosslkinik; Concomitant Malformations in patients with Clefts; Eng.; Dental Abstracts; 1973 September; vol. 18; pag. 489
6. Buraynski M.J. and Bixler D.; Amelogenesis Imperfecta and Genetic Counseling; Eng.; Dental Abstracts; 1973; December; vol. 18; pag. 740
7. Confield P.R.; Teratogenic Effects of Drugs During Pregnancy; Eng.; Journal of Family Practice; 1978; June; vol. 6; pag. 26-30
8. Converse John, Marquis Coccro, Peter J. Becker, Melvin; Hemifacial Microsomia; Eng.; Dental Abstracts; 1973 March; vol. 18; pag. 554
9. Hamilton-Boyd-Kossman; Embriología Humana; Edt. Interamericana; 4ª edición; México 1975; pag. 195-212
11. Garofa José Luis; Olinicas Odontológicas de Norteamérica; Edt. Interamericana; Enero 1975
12. Genot M.T., Golan, H.P., Porter P.J.; Tetracycline in Pregnancy and the

- Deiducous, Dentition of offspring; Eng.; Dental Abstracts " pharmacology and Therapeutics; 1971; January; vol. 18; pag. 51
13. Gibbs Jeanne Marie; Cleft palate baby, One Mothers experiences; Eng.; Dental Abstracts; 1973; October; vol. 18; pag. 613-615
14. Gondaert M. and Danhiez P.; Las Enfermedades por aberración Cromosómica en Odonto-Estomatología; Español; Revista de Estomatología (Bruselas Bélgica); 1973; Abril-Junio; pag. 53-58
15. Grene Robert M. and Prestt Robert M. Room.; Secondary Palate Formation; Eng.; Dental Abstracts; 1977; September; pag. 527
16. Harrie J.R.; Caffeine and Headache; Eng.; Dental Abstracts; 1971; March; vol. 18; pag. 173
17. James K. Avery and Robert E. Moyers; Sites of Streptococcus Mutans; Eng.; Dental Abstracts; 1973; December; vol. 18; pag. 709
18. Johnston Malcolm C.; Role of the Neural Crest in Craniofacial Abnormalities; Eng.; Dental Abstracts; 1977; September; pag. 527-528
19. Johnston M.C. and Pratt R.M.; Teratological Studies Based on Development; Eng.; Dental Abstracts; 1977; September; pag. 528-529
20. Langman Jan; Embriología Médica; Edt. Interamericana; 2ª Edición; México 1969; pag. 76-83 y 319-326
21. Moore L. Keith; Embriología Básica; Edt. Interamericana S.A de C.V.; México 1978; caps. I, II, III, IV, V, VI, IX, XI
22. Pindborg J.J.; Depletion of Betel nut Chewing in Figurines from Thailand; Eng.; Dental Abstracts; 1973; September; vol. 18; pag. 540

23. Provenza Vicent; Histología y Embriología Odontológica; Edit. Interamericana S.A. de C.V.; México 1974; pag. 63-69 y 75-95
24. Rankin James G.; Epidemiology od Alcohol Abuse; Eng.; Dental Abstracts; 1971; February; vol. 18; pag.87-88
25. Rosensweig; Effect of Fasting and Environmental Restraint on Cleft Palate Incidence; Eng.; Dental Abstracts; 1971; April; vol.18 pag.295
26. Samuel Schwarts; Dental Tissues in Congenital Porphyria; Eng.; Dental Abstracts; vol. 18; pag. 620
27. Shafer G. William, Maynard K. ,Barnet M.; Tratado de patología Bucal " Transtornos del desarrollo y crecimiento "; Edit. Interamericana; México 1977; pag. 2-7
28. Shapiro, Samuel Kaufman, David W. Rosenberg, Lynn; Teratogenicity of Meclizine; Eng.; Dental Abstracts; 1978; February; vol.29; pag.375
29. Sharma R.N. and Tandon S.N. Bangour; Whistling face Deformity ;Eng. Dental Abstracts; 1971; March; vol.18; pag. 172-173
30. Smiley Gary R.; A Possible Genesis for Cleft Palate Formation; Eng. Dental Abstracts; 1973; February; vol. 18; pag. 106
31. Spencer Duane E.; Conservative Treatment of Teeth Stained with Tetracycline ;Eng.; Dental Abstracts; 1973; May; vol.18; pag.308
32. Streisaguth Ann Pytkowice Londesman, Dwyer Sharon, Martin Joan C. and Smith David W.; Teratogenic Effects of Alcohol; Eng.; Dental Abstracts; 1980; Cotober; vol. 18; pag.553-553
33. Taure O. Manuel; Embriología Humana; Edit. Científico Médico; México 1965; pag. 371-378
34. Thoma J. Robert, Gorlin K., Henry Goodman; Patología Cral; Edit. Salvat Editores S.A.; México 1979; pag. 31-36,43-47,51-55,105-113, 1059-1067

35. Zablén Marshall and Brand Natan; Teratogenic Potential of Anticoagulant Drugs; Eng.; Dental Abstracts; 1978; June; vol. 18 ;
pag.308

BIBLIOGRAFIA

Moore L. Keith, Embriología Básica; Edt. Interamericana S.A
de C.V.; México 1978

Langman Jan ; Embriología Médica; Edt. Interamericana; 2a Edición;
México 1969