

3183229
24.

UNIVERSIDAD LATINOAMERICANA

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**MANIFESTACIONES BUCALES DE SINDROMES ASOCIADOS
A HERENCIA Y A TRASTORNOS MUCOCUTANEOS.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTAN

**SILVIA DURAN URIBE
LAURA ROJAS ALTAMIRANO**

DIRECTOR DE TESIS : DR. GUILLERMO ROSAS G.

MEXICO D.F.

1997.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres :
Silvia Uribe
Eduardo Durán.
Por que han sido la base
más importante en la
formación de mi vida.

A mi hermana :
Rosa E. Durán
Por su ayuda y apoyo
siempre incondicional.

A ti ;
Alfonso Lira
Por estar siempre a
mi lado y compartir
esos grandes momentos
tan especiales conmigo

Dr. Guillermo Rosas :
Por sus conocimientos
paciencia y dedicación
para lograr esta tesis

A TODOS LES DEDICO ESTA
TESIS CON TODO MI AMOR
CARIÑO Y RESPETO.

AGRADECIMIENTOS

- A ti Señor te doy las gracias por guiarme y permitirme llegar a esta fase importante en mi vida.

- A mis queridos padres :

Que siempre han estado a mi lado para aconsejarme, guiarme y apoyarme a lo largo de mi vida, les doy las gracias por sus cuidados y sacrificios que me brindaron para mi formación y educación; por ello les dedico mi tesis con mucho cariño y mi gran admiración.

- A mi hermana por brindarme su cariño y comprensión en todo momento.

- A mis abuelitos y a mi tío Paco por su cariño y apoyo en mi formación.

A la Universidad Latinoamericana y todos sus profesores que con sus enseñanzas y conocimientos permitieron mi formación profesional.

- Al Dr. Guillermo Rosas G. por su ayuda incondicional y valiosos conocimientos.

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO 1 GENETICA	1
1.1 Conceptos básicos de Genética	1
1.2 Trastornos cromosómicos	5
1.3 Estructura y Función de los Cromosomas	7
1.4 Tratamiento y Prevención de las Enfermedades Genéticas	8
1.5 Factores Químicos causantes de las Alteraciones Genéticas	12
CAPITULO 2 SINDROMES HEREDITARIOS	15
2.1 Síndrome de Gardner	15
2.1.1 Manifestaciones Clínicas Generales	15
2.1.2 Manifestaciones Clínicas Bucles	15
2.1.3 Características Radiográficas	15
2.1.4 Histopatología	16
2.1.5 Diagnóstico Diferencial	16
2.1.6 Tratamiento	16
2.2 Síndrome del Nevus de Células Basales-Síndrome de Gorlin y Goltz	17
2.2.1 Manifestaciones Clínicas Generales	17
2.2.2 Manifestaciones Clínicas Bucles	17
2.2.3 Características Radiográficas	18
2.2.4 Histopatología	18
2.2.5 Diagnóstico Diferencial	18
2.2.6 Tratamiento	18
2.3 Querubismo	19
2.3.1 Etiología y Patogenia	19
2.3.2 Manifestaciones Clínicas Generales	19
2.3.3 Manifestaciones Clínicas Bucles	19
2.3.4 Características Radiográficas	20
2.3.5 Histopatología	20
2.3.6 Diagnóstico Diferencial	21
2.3.7 Tratamiento	21

2.4 Osteopetrosis	22
2.4.1 Etiología y Patogenia	22
2.4.2 Manifestaciones Clínicas Generales	22
2.4.3 Manifestaciones Clínicas Bucales	23
2.4.4 Características Radiográficas	24
2.4.5 Histopatología	24
2.4.6 Tratamiento	24
2.5 Disostosis Cleridocraneal	25
2.5.1 Etiología y Patogenia	25
2.5.2 Manifestaciones Clínicas Generales	25
2.5.3 Manifestaciones Clínicas Bucales	26
2.5.4 Características Radiográficas	26
2.5.5 Tratamiento	27
2.6 Síndrome de Down	28
2.6.1 Etiología y Patogenia	28
2.6.2 Manifestaciones Clínicas Generales	29
2.6.3 Manifestaciones Clínicas Bucales	29
2.6.4 Tratamiento	30
2.7 Labio y Paladar Hendidos	31
2.7.1 Etiología y Patogenia	31
2.7.2 Manifestaciones Clínicas Generales	32
2.7.3 Manifestaciones Clínicas Bucales	33
2.7.4 Tratamiento	34
CAPITULO 3 TEJIDO EPITELIAL Y PIEL	35
3.1 Clasificación de Epitelio	35
3.1.1 Epitelio de Recubrimiento y su Clasificación	35
3.1.2 Epitelio Glandular y su Clasificación	38
3.1.3 Piel y su Estructura	39
3.1.4 Epidermis	39
3.1.5 Dermis	40
3.1.6 Pigmentación	41
3.1.7 Circulación e Inervación de la Piel	42

CAPITULO 4 - TRANSTORNOS MUCOCUTANEOS	44
4.1 Liquen Plano Atrófico y Erosivo	44
4.1.1 Manifestaciones Clínicas Generales	44
4.1.2 Manifestaciones Clínicas Bucles	44
4.1.3 Histopatología	46
4.1.4 Diagnóstico Diferencial	47
4.1.5 Tratamiento	48
4.2 Eritema Multiforme	49
4.2.1 Manifestaciones Clínicas Generales	49
4.2.2 Manifestaciones Clínicas Bucles	49
4.2.3 Histopatología	50
4.2.4 Diagnóstico Diferencial	50
4.2.5 Tratamiento	50
4.3 Síndrome de Stevens-Johnson	51
4.3.1 Manifestaciones Clínicas Generales	51
4.3.2 Manifestaciones Clínicas Bucles	51
4.3.3 Histopatología	52
4.3.4 Diagnóstico Diferencial	52
4.3.5 Tratamiento	52
4.4 Lupus Eritematoso	54
4.4.1 Tipo Discoide	54
4.4.2 Tipo Sistémico	55
4.4.3 Histopatología	56
4.4.4 Diagnóstico Diferencial	56
4.4.5 Tratamiento	57
4.5 Pénfigo	58
4.5.1 Manifestaciones Clínicas Generales	58
4.5.2 Manifestaciones Clínicas Bucles	58
4.5.3 Histopatología	58
4.5.4 Clasificación del Pénfigo	59
4.5.4.1 Pénfigo Vulgar	59
4.5.4.2 Pénfigo Buloso	61
4.5.4.3 Pénfigo de la Mucosa	63
CONCLUSIONES	65
BIBLIOGRAFIA	66

INTRODUCCION

El presente trabajo tiene por objeto llamar la atención, sobre una problemática conocida e identificada pero mal atendida, como son las alteraciones genéticas.

Por otro lado y en base a su detección e identificación se propondrá un abordaje terapéutico general y odontológico, remarcando la importancia de un conocimiento integral.

Para lograr tal objetivo a lo largo de este trabajo se tomarán en cuenta diferentes patologías de naturaleza genética ligadas al sexo y patologías de tejido conectivo con repercusión externa.

Se destacará la importancia del conocimiento de la genesis de cada una de estas, basándose en la exploración clínica metódica general y bucal.

Cada una de las patologías mencionadas se desglosará en una secuencia coherente, buscando inicialmente su etiología, diagnóstico y manifestaciones clínicas que nos llevan a proponer en forma metódica y racional, un plan de tratamiento.

Es evidente que este tipo de trastornos pueden cruzarse o confundirse con muchos otros, por lo cual el diagnóstico diferencial suena relevante.

Los trastornos congénitos del metabolismo se manifiestan principalmente durante las edades pediátricas y constituyen parte importante de los aspectos clínicos de la biología molecular con la cual están estrechamente relacionados, pues en su etiopatogenia se encuentran alteraciones bioquímicas y genéticas de la estructuración y diferenciación celular y de la transmisión hereditaria. Los adelantos de la biología molecular han permitido identificar mayor número de estos trastornos, así como al pequeño número de errores innatos del metabolismo.

La célula es una fábrica en donde sus organelos elaboran las enzimas mediante la dirección de dos tipos de genes: unos de síntesis estructurales, y otros de actividad, reguladores. Los mecanismos de estimulación o depresión de estas dos acciones ocurren bajo control químico y como respuesta a diversas señales de los elementos mensajeros; la capacidad reguladora depende de su estructura molecular. Los portadores de información genética son las moléculas de ácidos nucleicos, constituidos por millones de subunidades moleculares llamadas nucleótidos (adenina, timina, guanina y citosina).

En última instancia, el papel de los genes consiste en determinar la organización particular de cadenas largas formadas por cientos de subunidades compuestas con los 20 aminoácidos.

Varios de los trastornos congénitos del metabolismo resultan de la ausencia de elementos en la estructura y disposición moleculares y del gene rector de la enzima afectada.

Las alteraciones metabólicas congénitas pueden deberse a defectos o alteración de las proteínas, enzimas, carbohidratos, lípidos u otros elementos orgánicos, aunada al polimorfismo de las manifestaciones clínicas que ocasionen daños a los tejidos.

Estos padecimientos tienen, como rasgos comunes:

- 1) Ser hereditarios casi siempre con carácter autosómico recesivo.
- 2) Tener como base la ausencia o alteración de una enzima o un elemento químico del metabolismo.
- 3) Ser susceptibles de corrección algunos de ellos cuando se identifica oportunamente su etiopatogenia, constituyendo entidades bien definidas causantes de trastornos fisiopatológicos severos.

Finalmente podemos decir que una malformación congénita es una anomalía anatómica, estructural presente al nacimiento.

CAPITULO 1

GENETICA

1.1 CONCEPTOS BASICOS DE GENETICA.

Síndrome.

Se define como el conjunto de signos es decir manifestaciones anatomofisiológicas perceptibles, y síntomas que son elementos que fisiológicamente, el paciente manifiesta con la dificultad o incapacidad para medirse. El conjunto de ambos es lo que permite clasificar grandes grupos de patologías

Herencia.

Se entiende como tal el proceso mediante el cual las características somáticas y sexuales son transmitidas a nuevas generaciones como producto de la concepción. Este mecanismo se manifiesta a través de pasos ordenados y consecuentes en sus elementos mínimos llamados células sexuales.

Es necesario manifestar que los primeros procesos de multiplicación celular, pueden ser interferidos por múltiples factores como drogas, fármacos, radiaciones, tabaquismo alcoholismo y algunos otros factores intrínsecos a la madre gestante.

El estudio del organismo a nivel celular es importante ya que las actividades vitales y sus trastornos se originan a partir de la célula, que se define como la unidad estructural y funcional básica del organismo.

De este modo las células pueden sufrir trastornos de degradación y muerte, así mismo es importante mencionar que la información genética contenida en los cromosomas se transmite a las células hijas mediante dos procesos :

El primero de ellos se produce siempre que una célula somática se divide. A este se denomina mitosis y transmite copias idénticas de cada gen a las células hijas, de esta forma mantiene una carga genética uniforme en todas las células de un individuo.

El segundo proceso prevalece cuando la información genética debe transmitirse de un individuo a su descendencia y se denomina meiosis, produce células germinales, es decir óvulo y espermatozoide poseen una sola copia de cada cromosoma parental, permitiendo nuevas combinaciones de cromosomas al fusionarse estos en la fecundación.

Cuando una célula se reproduce, debe duplicar los cromosomas, para que se transmitan sus caracteres hereditarios a las generaciones subsiguientes de células.

De esta manera definimos a un **cromosoma** como una molécula compleja de DNA cubierta por proteína. Es importante destacar que la información hereditaria está contenida en el DNA del cromosoma en unidades denominadas **genes**.

Gen.

Es un grupo de nucleótidos de una molécula de DNA que sirve como molde para síntesis de una proteína específica. Cada gene tiene mil pares de nucleótidos que aparecen en una secuencia específica de DNA. No existen dos genes que tengan exactamente la misma secuencia lo cual constituye el factor clave de la herencia. También se define como una enzima que expresa todos los procesos bioquímicos, y todos los organismos están regidos genéticamente.

Por lo tanto cada ser humano es el resultado de la unión de las células sexuales óvulo y espermatozoide denominadas en forma genética gametos, dichas células difieren de las restantes por contener solo la mitad de la cantidad normal de cromosomas en su núcleo.

Las enfermedades de un ser humano se consideran resultado de la interacción entre la constitución genética del individuo y su entorno.

La información genética se transmite de los progenitores a su descendencia a través de la herencia mediante el ácido desoxirribonucleico que es un polímero lineal compuesto por bases purínicas y pirimidínicas cuya disposición determina la secuencia de aminoácidos de las proteínas sintetizadas por el organismo, por tanto la información genética codificada en el ADN de los cromosomas se transcribe primero en el ARN.

Los genes se disponen en una secuencia lineal de ADN que, junto a ciertas proteínas forma estructuras en forma de bastón denominadas **cromosomas**. La célula somática contiene 46 cromosomas dispuestos en 23 pares los cuales proceden de cada uno de los progenitores de tal manera que cada individuo hereda dos copias de cada cromosoma, y por lo tanto dos copias de cada gen. La localización de estas copias en el cromosoma se conoce como **locus genético**, y cuando un gen que ocupa un locus determinado existe en dos o más formas distintas, dichas formas alternativas se conocen como **alelos**.

Cuando se encuentran dos genes situados en el mismo locus y son idénticos, el individuo es **homocigótico**. Cuando difieren, es decir en el locus aparecen dos alelos distintos, es **heterocigótico**.

Es importante mencionar que durante la meiosis los **46** cromosomas de la célula germinativa inmadura se disponen en **23** pares en el centro del núcleo, de forma que cada pareja está compuesta por un cromosoma procedente de la madre y el homólogo procedente del padre, en este proceso de meiosis los dos cromosomas del par se separan y solo uno de ellos irá a cada célula hija o gameto. De esta forma, la meiosis produce gametos con una reducción del número de cromosomas de **46** a **23** al haber recibido uno de los dos cromosomas de cada uno de los **23** pares. La distribución de los cromosomas de cada par es aleatoria, por lo que cada célula germinal recibe una combinación distinta de cromosomas paternos y maternos.

Durante la fecundación, en la fusión de óvulo y espermatozoide cada uno posee **23** cromosomas y da lugar a una célula con **46** cromosomas.

La distribución de los cromosomas en los gametos durante la meiosis producen una gran diversidad entre los posibles genotipos de la progenie.

Recombinación.

El fenómeno de la recombinación genética incrementa la diversidad genética de los seres humanos. Durante la meiosis, cuando los cromosomas homólogos se reúnen en pares, es frecuente que se formen puentes, situados a lo largo de los cromosomas, son regiones en las que ambos se rompen por puntos idénticos, se recomponen de tal forma que los extremos distales se intercambian y pasan de un cromosoma homólogo a otro. Este proceso se conoce como **entrecruzamiento**. En el cual no se modifica la cantidad de material genético, pero sí se produce recombinación de los genes.

El entrecruzamiento acontece con frecuencia en cada meiosis humana y la recombinación genética resultante puede producirse en cualquier punto de un cromosoma.

Mutación.

Una **mutación** es una alteración del ADN que puede heredarse y donde hay una ruptura de cromosomas.

Sus causas son agentes ambientales como radiaciones, virus, sustancias químicas, fármacos, drogas y alimentos. Las mutaciones consisten en una alteración visible de la estructura de un cromosoma que pueden transmitirse de padres a hijos, estos son los arreglos estructurales del tipo de inversión y translocación.

Translocación.

Es la transferencia de un gen de un cromosoma a otro que no es homólogo. Ahora si se intercambian piezas dos de ellos, se denominan translocación recíproca.

Un cromosoma **anular** es una clase de pérdida cromosómica en la que ambos extremos se han perdido y las terminales rotas se unen para formar un cromosoma similar a un anillo. Dichos cromosomas anormales se presentan en personas con síndrome de Turner y otras anomalías.

Duplicación.

Esta anomalía se describe como una porción duplicada de un cromosoma ya sea: 1) dentro del cromosoma, 2) unido a otro cromosoma o 3) como un fragmento separado.

Las duplicaciones son más frecuentes que las pérdidas y como no se pierde material genético resultan menos perjudiciales.

Inversión.

Alteración cromosómica en la cual un segmento de un cromosoma se invierte, por ejemplo en el síndrome de Down.

Categorías de Enfermedades Genéticas.

Las enfermedades genéticas se distribuyen en general en tres categorías:

1) Trastornos cromosómicos, en los que la falta, el exceso o la estructuración anómala de uno o más cromosomas causa deficiencia o material genético excedido.

2) Trastornos transmitidos por herencia mendeliana simple o monogénica, los cuales están determinados por único gen mutante mostrando pautas de herencia y como clasificación autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al cromosoma X.

3) Trastornos multifactoriales, ocasionados por interacción de múltiples genes y múltiples factores exógenos o ambientales.

1.2 TRASTORNOS CROMOSOMICOS.

El cariotipo de un individuo, esto es, el número y la estructura de los cromosomas, puede conocerse a partir de tejidos corporales accesibles como linfocitos de sangre periférica o piel, cada uno de ellos se identifican por medio de tinciones específicas de ADN.

Se determina que el número de cromosomas de un individuo normal es de 46, de los cuales 44 son los 22 pares de autosomas y los otros dos son los cromosomas sexuales. Teniendo en cuenta que en mujeres tienen dos cromosomas X (XX) y los varones un cromosoma X y uno Y (XY).

Es importante destacar que en las malformaciones congénitas hay anomalías anatómicas o estructurales presentes al nacimiento, sin embargo pueden no diagnosticarse sino hasta años o meses después del nacimiento pudiendo ser microscópicas o macroscópicas, manifestarse superficialmente o dentro del cuerpo como el resultado de una embriogénesis defectuosa.

Las causas de malformaciones congénitas se dividen en

- 1) Factores genéticos
- 2) Factores ambientales.

Sin embargo, algunas de las malformaciones tienen la acción conjunta de ambos factores lo que se denomina herencia multifactorial.

Los complementos cromosómicos se someten a cambios numéricos y estructurales, se pueden afectar cromosomas sexuales como los autosomas. Y en ocasiones se llegan a afectar ambos tipos cromosómicos. Los factores genéticos inician la producción de malformaciones a través de elementos bioquímicos y otros a nivel subcelular, celular o tisular.

En las anomalías numéricas de los cromosomas se originan como consecuencia de la falta de disyunción un error de la división celular en donde hay falta de separación de los cromosomas. Este error puede ocurrir durante una división mitótica o durante la primera o segunda división meiótica, o bien la falta de disyunción puede suceder durante la gametogénesis paterna o materna.

Enfermedades de herencia monogénica simple o mendeliana.

Las enfermedades debidas a la transmisión de un único gen mutante, muestran una de estas tres pautas de herencia simple mendeliana o monogénica

- 1) Autosómica dominante
- 2) Autosómica recesiva.
- 3) Ligada al cromosoma X.

El término dominante significa que una mutación se manifiesta clínicamente cuando un individuo posee una dotación de dicha alteración. Se entiende por recesividad a la existencia de una dotación doble u homocigosis.

Los genes nunca son dominantes o recesivos pero sus efectos producen cuadros clínicos que se clasifican de estas dos formas.

Cuando se demuestra que una enfermedad o síndrome presenta una de las tres pautas de la herencia mendeliana, significa que su patogenia se debe a una anomalía en una sola molécula de proteína.

Enfermedades ligadas al sexo.

Los genes responsables de estas enfermedades se sitúan en el cromosoma X por lo que el riesgo clínico y la gravedad del trastorno difieren para ambos sexos. Así, los términos dominante ligado al cromosoma X o recesivo ligado al cromosoma X solo aluden a la expresión del gen en mujeres; una característica importante de toda herencia ligada al sexo es la ausencia de transmisión varón a varón. Ello significa que un hombre debe aportar siempre su cromosoma Y a hijos varones por tanto nunca podría aportar su cromosoma X. Por otra parte el padre transmite su cromosoma X a todas las células hijas.

Los trastornos clínicos derivados de un desequilibrio cromosómico presentan diversas características, como desarrollo anatómico anormal, deficiencia mental, trastornos de la conducta y problemas del crecimiento y del desarrollo sexual. La esterilidad, los abortos repetidos o el nacimiento de hijos con malformaciones son las primeras manifestaciones patológicas de personas con dotaciones cromosómicas anómalas, pero cuyo desarrollo general ha transcurrido con normalidad.

1.3 ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS CROMOSOMAS.

Los cromosomas sexuales X, Y se identifican al microscopio por características morfológicas tales como la longitud relativa y la posición del centrómero, así como por técnicas de tinción. Un cromosoma consta de una doble hélice de ADN que se extiende de un extremo a otro pasando por el centrómero. Un cromosoma presenta diferencias en su longitud, y puede observarse mediante microscopía óptica y electrónica el complejo ADN proteínas, unido a cierta cantidad de ARN asociado, conocido como cromatina.

Si un desequilibrio afecta a todo un cromosoma se dice que el fenómeno es trisómico o monosómico para el cromosoma es trisomía 13, monosomía X. Los genes y la cromatina situados en el cromosoma afectado existen pues, en proporciones triples o sencillas respectivamente y no en la proporción doble normal. En mujeres estériles se descubre a la falta o el exceso de un cromosoma sexual, mujeres con amenorrea primaria tienen alguna anomalía del cromosoma X.

Consideraciones técnicas.

Es posible obtener cultivos de fibroblastos a largo plazo a partir de biopsias cutáneas muy pequeñas. El líquido amniótico es una de las fuentes adecuadas de células para cultivos y se emplean para el diagnóstico prenatal de desequilibrios cromosómicos. Las preparaciones cromosómicas meióticas procedentes de biopsias testiculares son útiles a veces en casos oscuros de esterilidad.

1.4 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS.

El proceso del desarrollo normal depende de las interacciones coordinadas de los productos de genes que actúan conjuntamente en los sistemas metabólicos y del desarrollo.

Se cree que son necesarios unos 10,000 productos génicos para el desarrollo y funcionamiento normales del sistema nervioso central.

Las mutaciones que reducen la capacidad adaptativa de estos sistemas causan trastornos del desarrollo, de la homeostasia, o de ambos y que conocemos como enfermedad genética. El gen mutante puede afectar en tal grado a un determinado sistema homeostático o del desarrollo, provocando que dicho sistema funcione de forma deficiente o nula en cualquier circunstancia ambiental, lo cual determina un trastorno monogénico.

En otros casos, el gen mutante tiene efectos moderados en condiciones normales, pero en determinados ambientes ocasiona problemas del desarrollo o la homeostasia que identificamos en conjunto como una afección multifactorial.

Tratamiento

El tratamiento eficaz de las enfermedades genéticas exige un diagnóstico preciso, la intervención precoz anterior al desarrollo de lesiones tisulares irreversibles y el conocimiento de las alteraciones bioquímicas o de la fisiopatología metabólica.

El rápido avance en la determinación de las bases moleculares de las enfermedades genéticas ha mejorado la capacidad para realizar un diagnóstico rápido y preciso de los trastornos monogénicos.

El tratamiento a nivel del fenotipo clínico comprende diversas prácticas tales como educación del paciente, administración de fármacos y procedimientos quirúrgicos. Es fundamental conocer a fondo la historia natural de la enfermedad para poder evitar las complicaciones o tratarlas en las fases iniciales y reducir así al mínimo las consecuencias.

El tratamiento se dirige a corregir el efecto primario, y puede mejorar notablemente la calidad de vida del paciente. Son ejemplo de ello las iniciativas siguientes: Instruir a los pacientes con albinismo o xeroderma pigmentoso para que limiten su exposición a la luz solar; aplicar una intensa gama de intervenciones quirúrgicas al tratamiento de pacientes con malformaciones congénitas.

Perspectivas de la terapéutica génica.

En la actualidad disponemos de diversos métodos para introducir nuevo material genético funcional en las células de mamíferos. Permitiendo abordar de forma más directa el tratamiento de las enfermedades genéticas, es decir, el tratamiento génico o introducción de un gen funcional para reponer o completar la actividad de un gen residente defectuoso. Las dos estrategias generales más características son el tratamiento génico de la estirpe germinal y el de las células somáticas, que difieren en la naturaleza de las células receptoras.

En el primer modelo, se introduce el ADN extraño en el cigoto o en el embrión muy joven con grandes posibilidades de que este material se incorpore al estirpe general, esto es, se transmite a la siguiente generación.

Una tercera modalidad de tratamiento génico supone la activación de genes endógenos para aumentar o eludir la acción de un gen defectuoso.

Estos experimentos han aportado muchos datos acerca de la regulación de la expresión génica y la patogenia de las enfermedades genéticas. Sin embargo, el proceso no es eficaz; solo entre el 15 y 20 % de los óvulos inyectados produce animales transgénicos y de ellos sobre el 20 a 30 % llega a expresar efectivamente el gen introducido, el procedimiento entraña riesgos apreciables, como la lesión de un gen residente por la inserción aleatoria del ADN extraño.

La disponibilidad de los reactivos moleculares para esta modalidad de tratamiento permite el diagnóstico prenatal. La certeza de que el producto no está afectado, según determinado el diagnóstico intrauterino, es preferible ante la incertidumbre y los riesgos de la opción transgénica. **Por consiguiente el tratamiento génico de la estirpe germinal no es aplicable a las enfermedades génicas humanas.**

Los avances logrados en la conducción del gen introducido hasta su ubicación normal en el genoma de recombinación homóloga son prometedores en cuanto a lograr la regulación normal de dicho gen y eliminar los efectos nocivos del gen mutante endógeno.

Cada enfermedad tendrá sus propios requerimientos y problemas terapéuticos. Estas consideraciones sugieren que, el tratamiento génico somático será de utilidad para algunas enfermedades genéticas, pero es improbable que su campo de aplicación eficaz sea muy amplio. La activación de la expresión de genes endógenos en una forma de tratamiento génico ya que esta aplicándose en enfermedades genéticas humanas.

Valoración del tratamiento de enfermedades genéticas humanas.

Se plantean dos interrogantes para valorar el tratamiento de una enfermedad genética. ¿Aporta dicho tratamiento un beneficio terapéutico? y ¿Restablece de forma completa la normalidad fisiológica del paciente como si no padeciera la enfermedad?

Sin embargo es difícil desarrollar tratamientos eficaces para las enfermedades genéticas y se deberá trabajar más en ello. Por tanto se ha concentrado la atención en la prevención como un método eficaz de abordar el problema de enfermedades hereditarias.

El enfoque preventivo comprende los exámenes genéticos colectivos de detección selectiva, el consejo genético y el diagnóstico prenatal.

Exámenes genéticos colectivos de detección selectiva.

Existen dos tipos de programas para la detección de enfermedades cromosómicas recesivas. Los programas de detección selectiva de homocigóticos buscan a los individuos que padecen la enfermedad, por el contrario, los programas de detección selectiva de heterocigóticos pretenden localizar a las personas portadoras de un gen mutante y por consiguiente corren un mayor riesgo de tener hijos con una determinada enfermedad.

En cada caso, la prueba permite detectar precozmente el proceso y brinda la oportunidad de instaurar el tratamiento antes de que se produzca un daño irreversible.

Es posible realizar un diagnóstico prenatal y el procedimiento ofrece a la pareja un medio de tener hijos no afectados.

Durante los periodos de diferenciación rápida, los órganos y partes del embrión son más sensibles a los teratógenos provocando malformaciones congénitas o pueden causar la muerte antes de establecer las malformaciones. Así que la susceptibilidad a los teratógenos depende de la etapa del desarrollo del embrión; considerando el periodo crítico en el desarrollo de este es durante el tiempo de mayor rapidez de división celular.

Es importante destacar que el periodo crítico para el crecimiento y desarrollo cerebrales es de la 3a. a la 16a. semanas, y la diferenciación cerebral se prolonga hasta la infancia; los teratógenos pueden causar retardo mental en el periodo embrionario y el encéfalo crece con rapidez y lo hace a través de los dos primeros años después del nacimiento.

El desarrollo dentario continúa después del nacimiento; por tanto los dientes permanentes pueden afectarse por uso de tetraciclinas desde las 18 semanas prenatales hasta los 16 años de edad. El sistema esquelético tiene un periodo crítico del desarrollo muy prolongado que se extiende hasta la niñez.

Las alteraciones ambientales durante las dos primeras semanas después de la fecundación puede interferir con la implantación del blastocisto o causar la muerte temprana y aborto espontáneo del embrión o ambas, pero no se sabe que provoque malformaciones congénitas en los embriones.

El desarrollo embrionario se puede transformar con mayor facilidad durante el periodo de organogenesis; en particular del día 16 al día 60. Durante este periodo los teratogenos pueden producir anomalias congenitas mayores.

Los defectos fisiológicos, las anomalias morfológicas menores y los trastornos funcionales, al parecer son resultado de alteraciones durante el periodo fetal, y se conoce que algunos microorganismos cuando afectan al producto pueden causar malformaciones congenitas serias en el encéfalo y en los ojos.

Cada parte, cada órgano del embrión tiene un periodo critico durante el cual puede alterarse su desarrollo. El tipo de malformación producida depende de la susceptibilidad de cada órgano al momento en que el teratógeno está actuando.

En niveles elevados de radiaciones producen anomalias del sistema nervioso central y de los ojos así como retardo mental. El periodo de mayor sensibilidad para que se produzcan lesiones encefálicas por radiaciones es de 8 a 16 semanas después de la fecundación.

1.5 FACTORES QUÍMICOS CAUSANTES DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS.

Fármacos, drogas y sustancias químicas como teratógenos.

Los fármacos, drogas y sustancias químicas varían de manera considerable, algunos provocan malformaciones graves si se administran durante el período organogénico, otras drogas producen retardo mental y del crecimiento, administradas en exceso durante el desarrollo.

Es mejor evitar cualquier tipo de medicamentos en las mujeres durante las primeras ocho semanas después de la concepción. La nicotina de los cigarrillos afecta el crecimiento fetal, el tabaquismo materno es una causa bien establecida de retardo del crecimiento intrauterino. En mujeres con hábito del tabaco importante, de 20 o más cigarrillos por día, el parto prematuro es dos veces más frecuente que las que no fuman y sus productos pesan menos de lo normal.

La nicotina provoca constricción de los vasos sanguíneos uterinos, lo que provoca un decremento del flujo sanguíneo, la disminución del aporte sanguíneo y nutrientes en el espacio intervellosos, disponibles para el embrión. Y puede tener un efecto adverso sobre el desarrollo mental. Se desconoce si la cafeína es un teratógeno, pero no existe plena confianza de que el excesivo consumo sea inocuo para el embrión, debe evitarse la ingestión excesiva de café, té y refrescos de cola que contengan cafeína. La obvia elección es la utilización de productos descafeinados.

Alcoholismo.

Los productos de madres alcohólicas crónicas muestran deficiencias en el crecimiento prenatal y posnatal, retardo mental y otras malformaciones; presentan también hendidura palpebral corta, hipoplasia maxilar, pliegues palmares anormales, anomalías articulares y cardiopatías congénitas. Este grupo de síntomas se conoce como **síndrome alcohólico fetal**.

Andrógenos y progestógenos masculinizantes.

Cualquier hormona que posea efectos masculinizantes puede afectar al feto ocasionándole virilización de los genitales externos en una niña. La administración de testosterona produce efectos masculinizantes similares en fetos femeninos. Los anticonceptivos por vía bucal que contienen progestógenos y estrógenos tomados durante las etapas iniciales de un embarazo que no había sido detectado entre los 15 y 65 días, pueden ser teratógenos, presentando el síndrome VACTERE (acrónimo de malformaciones Vertebrales, Anales, Cardíacas, Traqueoesofágicas, Renales y de Extremidades).

Antibióticos.

Las tetraciclinas atraviesan la membrana placentaria y se depositan en los huesos y dientes del embrión en los lugares de calcificación activa. Dosis tan pequeñas como 1g al día de tetraciclina durante el tercer trimestre del embarazo pueden producir coloración amarillenta de los dientes primarios o desiduales.

Por tanto, el tratamiento de tetraciclinas durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede causar defectos dentarios como hipoplasia del esmalte, coloración dentaria pardusca y disminución del crecimiento de los huesos largos.

La penicilina se ha utilizado de manera extensa durante el embarazo y al parecer es inocua al embrión y feto humanos.

Anticoagulantes.

Todos los anticoagulantes, con excepción de la heparina, atraviesan la membrana placentaria y pueden provocar hemorragia en el feto. Existen diversas alteraciones del sistema nervioso central debido a anticoagulantes durante el periodo del desarrollo embrionario. La exposición durante el segundo y tercer trimestre puede dar como resultado retraso mental, atrofia óptica y microcefalia.

Anticonvulsivos.

Existen pruebas que reportan que estos provocan retardo del desarrollo, cejas en forma de V, inserción baja del pabellón auricular y labio paladar hendid.

Fármacos tiroideos

Estos fármacos pueden causar bocio congénito, como el yoduro de potasio, ya que el yodo atraviesa con facilidad la membrana placentaria e interfiere con la producción de tiroxina y pueden causar crecimiento tiroideo y cretinismo, es decir, detención del desarrollo físico y mental, distrofia de huesos y partes blandas.

Radiaciones como teratógenos.

La exposición a radiaciones ionizantes pueden lesionar las células embrionarias produciendo muerte celular, daño cromosómico y retardo del desarrollo mental y crecimiento físico.

La gravedad del daño embrionario esta relacionado con la dosis absorbida. Se observaron microcefalia, espina bifida paladar hendido, anomalidades esqueléticas y viscerales, retardo mental. El desarrollo del sistema nervioso central se encontró afectado. Por tanto grandes cantidades de radiaciones ionizantes producen malformaciones congénitas.

La radiación dispersa del examen radiológico de alguna parte del cuerpo que no es cercana al útero por ejemplo tórax, senos y dientes, producen una dosis de solo pocos milirads, los cuales no son teratógenos para los embriones.

El limite recomendado de exposición materna para el cuerpo entero, de radiación de cualquier fuente es de 500 milirads para la totalidad del periodo de gestación.

Malformaciones causadas por herencia multifactorial.

Los rasgos multifactoriales son malformaciones mayores únicas como labio hendido, paladar hendido aislado, defectos del tubo neuronal (espina bifida quística) y luxación congénita de la cadera. Algunas de estas malformaciones pueden ocurrir también como parte del fenotipo presente en algunos síndromes determinados por herencia de un gen, anomalidades cromosómicas de algún teratógeno ambiental o de etiología desconocida.

CAPITULO 2

SINDROMES HEREDITARIOS.

2.1 SINDROME DE GARDNER.

2.1.1 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Este tipo de síndrome predomina en adultos jóvenes y no existe predilección por el sexo. Heredado como un carácter dominante autosómico, el síndrome de Gardner se caracteriza por tumores desmoides o fibrosos de la piel, quistes de inclusión epiteliales y pólipos intestinales con propensión a su transformación maligna en adenocarcinomas. Los pólipos intestinales están limitadas a la mucosa colorrectal y pueden detectarse en los análisis radiológicos gastrointestinales. Las lesiones cutáneas son múltiples y aparecen como lesiones nodulares de superficie lisa, ubicadas principalmente en el tronco.

2.1.2 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Dado que es una alteración compleja presenta osteomas múltiples de los maxilares y senos, dientes supernumerarios y odontomas, los cuales se encuentran impactados generalmente. También se manifiestan quistes epidermoides múltiples.

2.1.3 CARACTERISTICAS RADIOGRAFICAS.

Los osteomas se aprecian en el maxilar por medio de radiografías panorámicas y la incidencia de Waters de los senos, como radioopacidades múltiples difusas y confluentes, que pueden involucrar los cuatro cuadrantes de los maxilares. Los senos frontales generalmente contienen radiodensidades irregulares semejantes. Los osteomas se detectan en las radiografías y a menudo producirán tumefacciones induradas, clínicamente demostrables.

2.1.4 HISTOPATOLOGIA.

Los osteomas están compuestos por hueso haversiano laminar denso, con escaso estroma fibroso.

2.1.5 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las radiodensidades multifocales en copo de algodón del síndrome de Gardner son radiológicamente similares a las lesiones que se encuentran en la enfermedad de Paget y la osteomielitis esclerosante difusa. La tendencia a la localización de los osteomas en los senos, la presencia de dientes supernumerarios y otras características del síndrome son suficientes para descartar estas entidades.

2.1.6 TRATAMIENTO.

Los osteomas pueden extirparse si interfieren con la función o presentan un problema cosmético; además de instituir un tratamiento ortodóntico para restaurar la oclusión. Los dientes supernumerarios y los odontomas deben de ser extraídos. Los pacientes deben de acudir a un gastroenterólogo ya que el adenocarcinoma intestinal es el aspecto más grave de este síndrome.

2.2 SÍNDROME DEL NEVUS DE CÉLULAS BASALES - SÍNDROME GÖRLIN Y GOLTZ.

El síndrome es muy complejo e incluye una gran variedad de posibles anomalías, las cuales se pueden resumir brevemente como sigue: **1) anomalías cutáneas**, que incluyen carcinomas de células basales, otros quistes y tumores benignos, queratosis palmar y plantar y carcinosis dérmica; **2) anomalías dentales y óseas**, que presenta queratoquistes odontógenos, prognatismo mandibular moderado, anomalías de las costillas (con frecuencia bifidas), y anomalías vertebrales; **3) anomalías oftalmológicas**, hay presencia de hipertelorismo con un amplio puente nasal, ceguera congénita y estrabismo interno; **4) anomalías neurológicas**, se presenta retardo mental, hidrocefalo congénito y meduloblastomas; **5) anomalías sexuales**, existe hipogonadismo en el sexo masculino y tumores del ovario.

2.2.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES.

Se presentan en adolescentes y no hay predilección por el sexo. Es una enfermedad genética dominante autosómica, caracterizada por una triada primaria con anomalías secundarias variables. Los rasgos principales incluyen carcinomas de células basales nevoides, una o más costillas bifidas.

Las lesiones de células basales tienen potencial de crecimiento limitado; aparecen durante la niñez, o a comienzos de la edad adulta, y lo hacen en regiones de la piel no necesariamente expuestas a la radiación solar.

La expansión cortical, en los grandes quistes, es evidente, tanto clínicamente como radiológicamente. Otras anomalías que se ven en el síndrome incluyen una protuberancia frontal, hipertiriodismo, calcificación de la haz del cerebro, prognatismo e hiperqueratosis palmoplantar.

Los individuos que presentan esta alteración son también proclives a desarrollar meduloblastoma, tumores malignos de la fosa posterior del cerebro.

2.2.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES.

Se manifiestan queratoquistes odontógenos múltiples en los maxilares.

2.2.3 CARACTERISTICAS RADIOGRAFICAS.

Los queratoquistes son múltiples pueden ser radiolúcidos **intra**radiculares o pericoronarias uniloculares bien delineadas, algunas pueden ser multiloculares.

2.2.4 HISTOPATOLOGIA.

Los queratoquistes del síndrome de nevus de células basales no difieren de aquellos que se ven en las lesiones solitarias. La luz contiene láminas de queratina.

El epitelio de recubrimiento muestra una superficie corrugada, una capa espinosa atenuada y otra capa de células basales polarizada.

2.2.5 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las radiolúcidos multifocales, particularmente cuando muchas de ellas son pericoronarias, en conjunción con las costillas bifidas y los tumores de células basales, son clásicas del síndrome del Nevus de Células Basales. En las radiografías de los maxilares, las radiolúcidos multifocales pueden parecerse a queratoquistes múltiples, sin otros factores del síndrome, quistes dentígeros múltiples o aún histiocitos X. Esta última rara vez muestra expansión.

2.2.6 TRATAMIENTO.

Se requiere un minucioso curetaje de los quistes de los maxilares. Puede realizarse la cauterización química de la cripta ósea. Las recidivas son comunes y requerirán la repetición de la intervención quirúrgica. Los nevus de células basales pueden ser demasiado numerosos como para extirparlos, no obstante generalmente no son agresivos como los carcinomas ordinarios de células basales.

Debido a que el estado es hereditario, deben examinarse los hermanos en busca de rasgos de esta enfermedad; y realizarse un completo estudio neurológico con exámenes periódicos para descartar la posibilidad de un meduloblastoma.

2.3 QUERUBISMO.

El querubismo es una enfermedad hereditaria de los maxilares; se presenta, en niños de alrededor de cinco años de edad. Se caracteriza por agrandamiento de maxilares y mejillas, la mirada dirigida hacia arriba, se observa facies redonda y una simetría parecida a un querubín.

2.3.1 ETIOLOGIA Y PATOGENIA.

Se presenta como un trastorno autosómico dominante, se presume como posible causa una alteración mesenquimática durante el desarrollo maxilar, originada por deficiente oxigenación. La enfermedad comienza alrededor de los dos años de edad y progresa rápidamente durante la infancia hasta la pubertad; en este periodo comienzan a involucionar las lesiones óseas, hasta un grado en que a los treinta años la deformidad residual es mínima.

2.3.2 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Se observa linfadenopatía regional de ganglios submandibulares, que en ocasiones persiste hasta después de cinco años de edad; la enfermedad no causa retardo mental.

2.3.3 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Afecta con frecuencia: ángulo, rama ascendente y región retromolar de la mandíbula, así como la región posterior del maxilar; también puede afectar la apófisis coronoides, pero no el cóndilo. Generalmente este trastorno ocurre en la mandíbula; la expansión suele ser bilateral, aunque existe afección unilateral.

La enfermedad se caracteriza por agrandamiento indoloro y simétrico de la región posterior de la mandíbula, con expansión del reborde alveolar y la rama ascendente; el crecimiento puede variar desde una tumoración posterior poco detectable, de un maxilar, hasta una notable expansión anterior y posterior de ambos maxilares que produce dificultad para masticar, hablar y deglutir. En la boca puede palparse una tumoración dura, no sensible de la zona afectada.

Se observa compromiso del piso de la órbita y la pared anterior del seno; el aumento de presión sobre la órbita causa una prominencia y parece que los ojos se vuelven hacia arriba, además puede reducirse la bóveda palatina. Por lo general, la lesión maxilar produce grandes deformidades; es posible encontrar compromiso simultáneo de los cuatro cuadrantes maxilares y puede ocasionarse una exfoliación prematura de la dentición primaria incluso a los tres años de edad, el desplazamiento de los folículos dentales en desarrollo produce mal crecimiento y erupción ectópica de los dientes permanentes; los cuales pueden desaparecer o estar malformados; de estos, los afectados con mayor frecuencia son segundos y terceros molares; además, es posible predecir que se presentará maloclusión.

2.3.4 CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS.

Las radiografías revelan una destrucción bilateral extensa del hueso de uno o de ambos maxilares con expansión y adelgazamiento graves de las placas corticales. El cuerpo del hueso puede presentar un aspecto multilocular, y ocurrir perforación de la corteza. También puede estar afectada toda la rama aunque por lo regular el condilo está respetado.

Se observan numerosos dientes que no han hecho erupción y desplazados, algunos de los cuales, parece que están flotando en espacios parecidos a quistes. Los otros huesos del cráneo y el resto del esqueleto por lo regular no presentan hallazgos anormales aunque en unos pocos casos se ha informado de lesiones acompañantes en otros huesos, como las costillas y los huesos largos.

2.3.5 HISTOPATOLOGÍA.

En un estudio histológico las lesiones son similares a las que se encuentran en los granulomas centrales de células gigantes. Se observa un estroma fibroso muy vascularizado; hay un gran número de fibroblastos multinucleados con núcleos y nucleólos prominentes.

Las lesiones maduras presentan una gran cantidad de tejido fibroso y pocas células gigantes. Una característica importante es la presencia de una zona o mango perivascular eosinófilo de colágena, que rodea los capilares pequeños en toda la lesión; este mango, aunque no siempre presente, es patognomónico de querubismo.

2.3.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial en la tumoración maxilar bilateral, debe incluir hiperparatiroidismo y queratoquistes odontogénicos múltiples; si la tumoración es unilateral y se presenta en niños, debe pensarse en displasia fibrosa, granuloma central de células gigantes y tumores odontógenos.

2.3.7 TRATAMIENTO.

El pronóstico es relativamente bueno, si la enfermedad se limita a un maxilar, en especial la mandíbula; por lo general el trastorno es autolimitado y regresivo, aunque las lesiones maxilares son más agresivas y en ocasiones producen serios defectos anatómicos. La regresión espontánea comienza aproximadamente durante la pubertad, y cerca de los treinta años la resolución es favorable, pero hay evidencias de resolución espontánea a largo plazo.

La intervención quirúrgica se basa en la necesidad de mejorar la función, evitar que se debilite el paciente y mejorar la estética; si es necesario, puede realizarse curetaje de la lesión y reconstrucción ósea.

2.4 OSTEOPETROSIS.

La osteopetrosis es un trastorno óseo hereditario que se caracteriza por aumento generalizado, simétrico de la densidad de hueso y anomalías de la resorción ósea.

La enfermedad se divide en dos tipos, el infantil (maligno, congénito) que es la forma más grave de la enfermedad, se caracteriza por alteraciones esqueléticas, hemáticas y neurológicas, y la forma del adulto (benigna, tardía) que se diagnostica, de manera habitual, en la tercera o cuarta década de vida; esta última, se limita a anomalías esqueléticas y tiene un pronóstico favorable.

2.4.1 ETIOLOGIA Y PATOGENIA

En el adulto se hereda de manera autosómica dominante; la variedad infantil, se hereda con carácter autosómico recesivo; es leve y con características clínicas variables. La enfermedad no presenta predilección en ningún sexo o raza.

El signo más característico de la osteopetrosis es la ausencia de resorción ósea fisiológica, debido a reducción de la actividad osteoclástica. En diversos estudios se demuestra que los osteoclastos no responden de manera adecuada a la presencia de hormona paratiroidea o a estímulos fisiológicos que por lo común promueven la resorción ósea. Los osteoclastos no pueden elaborar membrana y formar el borde que permite la liberación de las enzimas lisosomales en la interface de células óseas.

2.4.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

La carencia de resorción ósea produce alteraciones esqueléticas como la oclusión de la cavidad ósea, disminución de la hematopoyesis y retardo del crecimiento; compresión de los pares craneales causando ceguera, sordera y, a veces, parálisis facial.

La osteopetrosis infantil es la forma más grave de la enfermedad, por lo general, aparece desde el nacimiento y se diagnostica en los primeros meses de vida, los pacientes pocas veces sobreviven hasta la adolescencia y mueren por infección o anemia. La forma benigna del adulto, se desarrolla más tarde y pueden no diagnosticarse hasta la tercera o cuarta década de la vida; la lesión ósea es similar al de tipo recesivo maligno. Se encuentra deterioro de los nervios óptico y facial debido a estrechamiento de los forámenes craneales, lo que produce compresión de los nervios; el primer signo de la enfermedad es la aparición de una fractura patológica que a menudo son múltiples.

Las manifestaciones clínicas de las dos formas de la enfermedad son diferentes, por ello vale la pena especificarlas detalladamente.

La **osteopetrosis recesiva maligna** es la forma más grave de la enfermedad y existe al nacimiento (tipo congénito o neonatal), y algunos casos se han reconocido en útero, o que se desarrollaron al principio de la vida (tipo lactante o de la infancia). En general entre más temprano aparezca la enfermedad, es más grave y muchos lactantes afectados nacieron muertos o murieron poco después del nacimiento.

La mayor parte de los huesos del esqueleto se encuentran afectados por el proceso esclerótico difuso en ambas formas de la enfermedad. Sin embargo, en las dos formas puede existir una afección grave y menos extensa. En la enfermedad recesiva maligna, la característica común es la atrofia óptica, seguida por poco crecimiento, salientes frontales, fracturas patológicas, pérdida del oído y parálisis facial. La muerte en estos pacientes por lo regular es resultado de anemia o de infección secundaria. No se conocen reportes de pacientes que presenten esta forma de osteopetrosis y que hayan sobrevivido más de 20 años.

La **osteopetrosis dominante benigna** es un tipo mucho menos grave de enfermedad que por lo general se desarrolla algo después en la vida; en realidad los casos ocasionales no se diagnostican hasta la edad media. Se puede esperar que estos pacientes sobrevivan hasta la ancianidad.

La afección de los huesos, la extensión y la gravedad, son similares a los de la enfermedad recesiva maligna. Sin embargo, casi la mitad de los pacientes con la forma benigna se encuentran totalmente asintomáticos.

2.4.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES

Los signos dentales incluyen la erupción tardía de los dientes debido a una anquilosis ósea, ausencia congénita de dientes, dientes no erupcionados y mal formados e hipoplasia del esmalte; también se observa una producción reducida de hueso alveolar, ligamento periodontal defectuoso, y notable prognatismo mandibular. El índice de caries es muy elevado a causa de hipoplasia del esmalte; esta es una complicación seria, ya que el paciente es propenso al desarrollo de osteomielitis, por la disminución del componente vascular del hueso; esta complicación es grave y ocurre a menudo en mandíbula y, en ocasiones, el maxilar y extremidades.

2.4.4 CARACTERISTICAS RADIOGRAFICAS

En la osteopetrosis se caracterizan por un aspecto liso, homogéneo, simétricamente esclerótico de todos los huesos con la forma de masa y estriaciones transversales de los extremos de los huesos largos. Las cavidades medulares son remplazadas por hueso, y la corteza esta engrosada.

En ocasiones la mandíbula esta respetada, a pesar de las graves lesiones que aparecen en otros huesos. Sin embargo, cuando los maxilares están afectados, la densidad del hueso puede ser tal que las raíces de los dientes casi son invisibles en la radiografía dental.

2.4.5 HISTOPATOLOGIA

El examen histológico revela producción normal de hueso, en ausencia de resorción fisiológica; se presenta función osteoclástica reducida y aumento en el número de osteoclastos; esto origina mal desarrollo de la estructura ósea y carencia de cavidades medulares definidas.

Los dientes no erupcionados presentan zonas de anquilosis en la interface cemento-hueso, y en los dientes anquilosados no hay continuidad del ligamento periodontal; este muchas veces está compuesto de tejido conectivo fibroso paralelo a las dos superficies y presenta infiltrado inflamatorio. En las regiones en donde se desarrolla ostiomielitis, los espacios medulares aparecen fibróticos y contienen células inflamatorias crónicas.

2.4.6 TRATAMIENTO.

La terapia debe dirigirse hacia la búsqueda y tratamiento de las complicaciones, mediante estudios frecuentes de campo y agudeza visuales y examen radiográfico periódico del agujero óptico. Pueden requerirse transfusiones para tratar la anemia y, en algunos pacientes, el tratamiento intenta controlar el componente hemático mediante corticosteroides sistémicos.

Debe iniciarse un programa de prevención dental, ya que el riesgo de osteomielitis es alto; este programa incluye exámenes dentales frecuentes, administración tópica de flúor.

2.3 DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL.

Este síndrome presenta hipoplasia o aplasia clavicular, malformaciones craneofaciales características y múltiples dientes supernumerarios y retenidos.

2.5.1 ETIOLOGIA Y PATOGENIA

No se conoce con certeza la etiología de la enfermedad, aunque puede heredarse con rasgo dominante o recesivo. Cuando se hereda aparece como una característica mendeliana dominante, y puede ser transmitida por ambos sexos. En los casos en los que al parecer se ha desarrollado en forma esporádica, se ha sugerido que representa una enfermedad hereditaria de tipo de recesivo o con más probabilidad como una penetración incompleta de un rasgo genético que tiene una expresión variable del gen o una mutación dominante verdadera nueva.

El trastorno ocurre con igual frecuencia en hombres y mujeres y no predomina en ninguna raza. La inteligencia es normal en la mayoría de los pacientes.

Afecta los huesos intramembranosos y endocondrales del cráneo, y origina disminución sagital de la base craneal, agrandamiento transversal de la bóveda craneal. La presión hidrocefálica sobre las regiones no osificadas, causa abombamiento frontal, además de extensión de la bóveda craneal. La ausencia clavicular hace que el cuello parezca largo y los hombros angostos. La combinación de anomalías del tercio medio de la cara y del complejo alveolar dan una apariencia facial característica.

2.5.2 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

La disostosis cleidocraneal se caracteriza por anomalías del cráneo, dientes, maxilares y cintura escapular, así como detención ocasional en el desarrollo de los huesos largos. En el cráneo las fontanelas con frecuencia permanecen abiertas o al menos muestran retardo en el cierre y por esta razón tienden a ser grandes. La sutura sagital está hundida en forma característica, y el cráneo tiene aspecto aplanado.

La cabeza es larga y braquicefálica, hay abombamiento frontal, parietal y occipital pronunciado; los huesos faciales y los senos paranasales son hipoplásicos por lo que la cara se ve corta y pequeña, la base nasal es ancha y se encuentra deprimida en el puente.

El defecto de la cintura escapular de cuyo trastorno deriva una parte de su nombre, varía desde ausencia incompleta de clavículas en aproximadamente 10% de los casos, a ausencia parcial e incluso un simple adelgazamiento de una o ambas clavículas. Debido a esta alteración clavicular, los pacientes tienen una movilidad anormal de los hombros y pueden llevarlos hacia adelante hasta encontrarlos en la línea media. También son relativamente comunes los defectos de la columna vertebral, de la pelvis y de los huesos largos, así como los huesos de los dedos. Así la disostosis cleidocraneal que una vez se pensó que era una enfermedad que afectaba solo los huesos membranosos, en la actualidad se reconoce como padecimiento de todo el esqueleto. Además se han informado cambios fuera del esqueleto como músculos anómalos, pero esto puede ser secundario a la afección ósea.

2.5.3 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES

La causa del retardo o retención dental se relaciona con carencia de cemento celular; se cree que la deficiente formación de cemento, puede deberse a resistencia mecánica a la erupción dental, por la densa capa de hueso alveolar que cubre los dientes.

La hipoplasia maxilar hace que la mandíbula parezca prognática, el paladar es estrecho y muy delgado y los pacientes presentan mayor incidencia de hendiduras submucosas y de hendiduras parcial o completa del paladar, que afecta tejidos duros y blandos.

Por lo general, los dientes temporales son normales, aunque en ocasiones puede retardarse su erupción y exfoliación, la erupción de dientes permanentes puede ser tardía y muchos no erupcionan. En la región premolar se encuentran, con frecuencia, dientes supernumerarios retenidos. El retardo en la exfoliación de los dientes temporales, la falta de erupción de los permanentes, los múltiples dientes supernumerarios y la hipoplasia maxilar causan maloclusión grave.

2.5.4 CARACTERISTICAS RADIOGRAFICAS.

Las imágenes radiográficas de importancia clínica se relacionan con alteraciones de la región craneofacial, dientes, clavículas y pelvis. En las radiografías de cráneo se observan suturas anómalas amplias y senos paranasales subdesarrollados. Ambos maxilares contienen abundantes dientes retenidos, los que suelen tener malposición; los dientes supernumerarios son notorios y aparecen, de manera habitual, en la región premolar.

2.5.5 TRATAMIENTO.

No existe tratamiento específico para estos pacientes; sin embargo, la asesoría genética es muy importante. En la actualidad, el tratamiento dental combina cirugía temprana y ortodoncia: cuando la formación de raíces en dientes permanentes es mayor del 50% deben extraerse los dientes supernumerarios y los dientes primarios retenidos, seguida de exposición quirúrgica de los dientes permanentes retenidos y tratamiento ortodóntico; la exposición quirúrgica temprana de los dientes retenidos estimula la formación de cemento y la erupción de los dientes con formación normal de las raíces. Puede predecirse que se requerirá de cirugía ortognática, ortodoncia postquirúrgica y prótesis para corregir la deformidad facial.

2.6 SINDROME DE DOWN.

El Síndrome de Down es una enfermedad asociada con mentalidad subnormal en la que puede ocurrir una variedad extremadamente amplia de anomalías y de trastornos funcionales; dos de los tipos principales son las deformidades craneales y faciales.

Aunque se han considerado muchos factores como causa de la enfermedad, como la edad materna avanzada, y las anomalías uterinas y de la placenta, en recientes investigaciones citogenéticas implican que es una aberración cromosómica. Esta enfermedad es, de hecho, la anomalía cromosómica más común que se presenta en hombre.

En la actualidad, se acepta que existen por lo menos tres formas de síndrome de Down: uno en el que existe la trisomía 21 característica, con 47 cromosomas (casi el 95% de los casos), otro denominado el tipo de traslocación, en el que parece haber sólo 46 cromosomas, aunque el material cromosómico extra del número 21 está traslocado con otro cromosoma del grupo C o D (alrededor del 3% de los casos), y otro que es resultado del mosaiquismo cromosómico (alrededor del 2%). Los niños con el tipo de traslocación del síndrome de Down son los que con más frecuencia nacen de madres menores de 30 años. La frecuencia del mongolismo en los hermanos posteriores puede estar aumentada en estos casos. Las madres mayores de 40 años, raramente tienen mongoloides de traslocación. En contraste, el riesgo de tener un niño afectado con trisomía 21 es aproximadamente de uno en 2,000 nacimientos vivos en mujeres menores de 30 años, pero aumenta en forma espectacular a uno en 50 nacimientos vivos en las mujeres mayores de 35 años. Como dato importante es que los individuos con síndrome de Down, en especial los niños tienen un riesgo mayor de presentar leucemia.

2.6.1 ETIOLOGIA Y PATOGENIA.

Las posibilidades etiológicas del síndrome incluyen, exposición repetida a un ambiente agresivo, predisposición genética a la falta de disyunción, óvulo con un cromosoma 21 extra y la sobrevivencia preferencial, *in utero*, de embriones o fetos con trisomía 21. Los padres de cualquier edad que tienen un niño con trisomía 21 tienen un riesgo importante de tener otro niño afectado, este riesgo de recurrencia es equivalente al que se presenta en niños de madres mayores de 45 años de edad. No parece tener predilección racial o por algún sexo.

2.6.2 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Los pacientes con síndrome de Down presentan numerosas manifestaciones clínicas y sistémicas. En niños con dicho síndrome se describe una variedad de fenotipos que pueden ayudar a establecer el diagnóstico.

En todos los pacientes hay diversos grados de retardo mental; la mayoría de los individuos con afección leve, son capaces de desenvolverse bien en el ambiente de trabajo; cerca del 30% de los pacientes presenta demencia y es frecuente el envejecimiento prematuro; después de los 35 años de edad casi todos los sujetos afectados desarrollan alteraciones neuropatológicas similares a las de la enfermedad de Alzheimer, aunque el 70% no presenta cambios clínicos conductuales detectables. Con frecuencia se observa ojos alargados con las fisuras palpebrales hacia arriba, también puede encontrarse estrabismo y cataratas congénitas. En algunos de los pacientes se presenta cardiopatía congénita.

Algunos niños afectados son más susceptibles a las enfermedades infecciosas; más del 50% presenta disfunción tiroidea y la incidencia de leucemia es mayor.

Las alteraciones esqueléticas incluyen anomalías pélvicas y costales, luxación de cadera y subluxación de la rótula. El diagnóstico tardío de esta anomalía puede causar daño irreversible de la médula espinal, y puede ocurrir durante la manipulación del cuello en tratamientos dentales o durante la anestesia general.

2.6.3 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

En el síndrome de Down, los pacientes presentan cráneo braquicefálico, con la eminencia occipital aplanada y la frente abombada, en el 98% de los individuos existe separación de la sutura sagital; no poseen senos frontales y el seno maxilar es hipoplásico en más del 90% de los pacientes; las deficiencias esqueléticas faciales incluyen, planamiento del puente nasal y prognatismo mandibular relativo.

Las manifestaciones bucales son frecuentes y suelen presentar lengua fisurada y macroglosia relativa, ya que la cavidad bucal es pequeña, la postura abierta de la boca es frecuente, debido a estrechamiento de la orofaringe; la hipertrofia de amígdalas y adenoides comprometen las vías respiratorias; la protrusión de la lengua y la respiración bucal ocasionan resequecedad y agrietamiento de labios; la longitud y amplitud del paladar es significativamente menor y, en ocasiones se observa úvula bifida, labio y paladar hendido. En la saliva parotídea se encuentra aumento en las concentraciones de sodio, calcio y bicarbonato.

En cavidad oral se presenta un gran número de características anormales y la enfermedad periodontal es frecuente; sin embargo, la incidencia de caries no es mayor que en los individuos normales. En el 75% de los casos hay un retardo en la erupción de las denticiones temporal y

permanente, además, a menudo la secuencia de erupción de la dentición es anormal. Suelen presentarse anomalías del desarrollo que incluyen malformaciones de la corona y raíces dentales, y en algunas ocasiones existe hipocalcificación del esmalte.

Los desajustes oclusales son frecuentes; consisten en mesioclusión, debida a prognatismo relativo; mordida cruzada posterior, apiñamiento importante de los dientes anteriores, la mordida cruzada posterior se origina en la base del maxilar y la mordida abierta anterior se debe a discrepancias dentoalveolares.

2.6.4 TRATAMIENTO.

Los niños con síndrome de Down y cardiopatías congénitas importantes tienen mal pronóstico. Las causas de muerte más frecuentes son complicaciones cardiopulmonares, malformaciones gastrointestinales y leucemia.

Avances tecnológicos en el diagnóstico cardiovascular han mejorado el pronóstico; si se detectan anomalías cardiovasculares en el recién nacido deben realizarse radiografía de tórax, electrocardiogramas y control con un cardiólogo.

Es importante el control oftalmológico y audiológico frecuente, ya que pueden detectar de manera oportuna alteraciones visuales y auditivas que afectan el aprendizaje y el desarrollo.

El tratamiento dental consiste en la prevención de caries y de enfermedad periodontal; y en casos donde exista respuesta favorable, el niño puede someterse a un tratamiento ortodóncico y, si se requiere a cirugía maxilofacial.

2.7 LABIO Y PALADAR HENDIDOS.

Las hendiduras faciales se presentan en muchos planos de la cara como resultado de las fallas o defectos en el desarrollo o maduración de los procesos embriológicos. De esta manera podemos reconocer las anomalías que se extienden respectivamente desde el labio superior o de la ventana nasal hasta el ojo y del ángulo de la boca al oído. Sin embargo la hendidura facial más importante es el labio hendido mandibular o maxilar.

El **labio hendido mandibular** es una alteración muy rara que se presenta en la línea media del labio inferior; su desarrollo puede deberse a la falla de completar la unión hasta el arco mandibular o a la persistencia de la ranura central del proceso mandibular. Puede estar afectado únicamente el labio, en ocasiones también se afecta la mandíbula.

El **labio hendido maxilar** es la más común e importante de las hendiduras faciales. Es relevante mencionar que el labio y el paladar hendidos están íntimamente relacionados desde el punto de vista genético, embriológico y funcional.

La hendidura de los labios y el paladar son alteraciones congénitas frecuentes, que a menudo producen deficiencias importantes de lenguaje, masticación y deglución. Con frecuencia, presentan mayor incidencia de malformaciones congénitas asociadas, así como trastornos del lenguaje secundarias a deficiencias auditivas.

Por lo general el labio y paladar hendidos se clasifican en cuatro tipos: 1) labio hendido, 2) paladar hendido, 3) labio y paladar hendido unilateral, y 4) labio y paladar hendido bilateral. Otras hendiduras de los labios y la boca incluyen depresiones labiales, hendidura submucosa del paladar, úvula, lengua bifida y numerosas hendiduras faciales que se extienden a través de nariz, labios y cavidad bucal.

2.7.1 ETIOLOGIA Y PATOGENIA.

A pesar de las numerosas investigaciones clínicas y experimentales la etiología del labio y paladar hendido de los seres humanos aún se desconoce sin embargo, se debe deducir que la herencia es el factor individual más importante.

Se consideran algunos factores como posibles causas de la aparición del paladar hendido incluyen:

- 1) Suplemento vascular defectuoso hacia el área afectada.
- 2) Alteración mecánica en la cual el tamaño de la lengua puede impedir la unión de las partes.
- 3) Sustancias circulantes, como el alcohol, **ciertas drogas y toxinas**.
- 4) Infecciones.
- 5) Retardo en el desarrollo del organismo.

El labio y paladar hendido corresponde cerca del 50% de todos los casos de hendiduras, el labio hendido aislado y el paladar hendido aislado ocurren en un 25% respectivamente; la incidencia del labio y paladar hendido varía entre 1 en 700 y 1 en 1 000 nacimientos y presenta grados variables de predilección racial. El paladar hendido aislado es menos frecuente, su incidencia varía de 1 en 1 500 a 1 en 3 000 nacimientos; el labio hendido con o sin paladar hendido es más frecuente en hombres, y el paladar hendido aislado es más frecuente en mujeres.

En la mayoría de los enfermos, estas malformaciones se explican con la teoría de la herencia multifactorial, postula que muchos genes que contribuyen al riesgo interactúan entre sí y el ambiente colectivo determina si se alcanza el umbral de anomalía que causa un defecto del feto en desarrollo; la herencia multifactorial explica la transmisión de estos defectos y es útil para predecir el riesgo de ocurrencia de esta anomalía, entre los miembros de la familia de un individuo afectado.

La ruptura de los patrones normales de crecimiento, e incluso las deficiencias de cualquiera de los procesos faciales, puede dar un desarrollo anormal de labios y paladar. El labio hendido ocurre por lo general alrededor de la sexta o séptima semana de vida intrauterina y se produce por deficiencia de la unión epitelial entre los procesos nasales medial y lateral, en la cual no penetran células mesodérmicas.

El paladar hendido se produce de la octava semana de desarrollo embrionario por ruptura epitelial, que origina una falta de crecimiento del tejido mesodérmico y falta de fusión de los segmentos laterales del paladar. La mayoría de los embriólogos piensan que en todos los defectos en hendidura hay una deficiencia verdadera de tejido y que la estructura anatómica real está ausente. Pueden presentarse grados variables de labio y paladar hendido, que van desde leves muescas del borde labial o úvula bifida, hasta hendiduras graves bilaterales completas del labio, la porción alveolar o todo el paladar.

2.7.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES.

Las hendiduras son variables, desde surcos en piel o mucosa, hasta hendiduras que afectan músculos y huesos. La deformidad que se presenta con mayor frecuencia es una combinación de labio y paladar hendido. Sin embargo el paladar hendido aislado se asocia con otras anomalías del desarrollo casi en un 50% de los casos. Entre estas alteraciones se encuentra la enfermedad cardíaca congénita, polidactilia y sindactilia, hidrocefalia, microcefalia, espina bifida y deficiencia mental. Se pueden presentar anomalías similares con el labio hendido con o sin paladar hendido pero son menos frecuentes en los casos que se presentan.

2.7.3 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

El **labio hendido maxilar** puede presentar un cuadro clínico variable, según la gravedad de la lesión. Como los nombres lo indican el labio hendido unilateral afecta solo un lado del labio; el bilateral, ambos lados. La hendidura incompleta se extiende en una distancia variable hacia la ventana de la nariz y a veces también afecta al paladar; la hendidura completa se localiza dentro de la ventana nasal y con más frecuencia afecta al paladar.

El labio y paladar hendidos se presentan con mayor frecuencia en los varones, los niños son más susceptibles a los defectos de mayor gravedad. En contraste el paladar hendido aislado es más común en las niñas.

El **paladar hendido** puede presentar diversos grados de gravedad y de la cantidad de tejido lesionado. Una hendidura puede afectar tanto al paladar duro como al blando o, en algunos casos, solo puede estar afectado el paladar blando. En muchos casos, la hendidura del paladar duro se extiende a través del reborde alveolar y el labio, originando una hendidura completa en el labio, en el reborde y en el paladar. En ocasiones se observan pacientes con solo una hendidura o úvula bifida; probablemente sea la forma más leve de paladar hendido.

El paciente típico con paladar y reborde hendido muestra un gran defecto en el techo del paladar, con una abertura directa dentro de la cavidad nasal. El defecto de la línea media continúa hasta la premaxila de donde se desvía a la derecha o a la izquierda. A veces, toda la porción de la premaxila ósea está ausente, en cuyo caso la hendidura puede parecer un defecto completo de la línea media. Sin embargo, el reborde hendido común aparece entre el incisivo lateral y el canino, o puede presentarse entre el incisivo central y el lateral maxilares. Con frecuencia hay alteración en las estructuras dentales de esta región, de esta manera los dientes pueden faltar, estar deformes, desplazados o divididos, produciéndose dientes supernumerarios.

Las hendiduras del paladar blando, causan deficiencias auditivas; la incompetencia palatofaríngea se debe a incapacidad del paladar blando y de la pared faríngea para contraerse al deglutir y al hablar, por lo que no se produce el sellado muscular entre cavidad nasal y bucofaringe; el lenguaje se caracteriza por la emisión de aire desde la nariz y se observa resonancia hipernasal.

La incidencia de anomalías dentales asociadas con las hendiduras de labio y paladar son muy importantes. Se describen anomalías en número, tamaño, morfología, calcificación y erupción dental; pueden estar afectados dientes temporales y permanentes; el diente afectado con mayor frecuencia es el incisivo lateral vecino a la hendidura, pero los dientes ubicados fuera de la región defectuosa muestran alteraciones embrionarias en mayor grado que las observadas en pacientes normales.

La ausencia congénita de dientes, es alta, en especial de los incisivos laterales superiores temporales o permanentes, adyacentes a la hendidura alveolar, las hendiduras alveolares completas o incompletas suelen asociarse con dientes supernumerarios, por lo general, los

incisivos laterales superiores. A menudo se retarda el desarrollo dental, y se observa hipoplasia del esmalte y fusión de los dientes.

2.7.4 TRATAMIENTO.

En casi todos los casos de labio hendido pueden ser objeto de intervención quirúrgica, con excelentes resultados estéticos y funcionales. Es costumbre operar al bebé antes de que cumpla 1 mes de edad o cuando ha recuperado su peso original.

El pronóstico depende de la gravedad del defecto, los problemas estéticos y las deficiencias de audición y lenguaje suelen provocar alteraciones del desarrollo.

El tratamiento tiene una secuencia ya que se requiere de un equipo médico multidisciplinario, por la extensión de los problemas que envuelven este tipo de alteración congénita, se necesitan especialistas en hendiduras del paladar lo forman cirujanos dentistas, médicos y otros profesionales relacionados con el desarrollo infantil, así como terapeutas de lenguaje y audición.

En general, la reconstrucción de labio hendido, debe realizarse durante las etapas tempranas de la infancia. Se recomienda que el cierre de los defectos del paladar blando con deslizamiento o caída faríngea, se realicen alrededor de un año de edad, para promover el desarrollo normal del lenguaje; se fabrican obturadores palatinos para niños con hendidura del paladar, que presentan dificultad para alimentarse o que regurgitan alimentos o líquidos por la cavidad nasal. Se requiere de una valoración temprana, de audición y lenguaje, para evitar problemas de aprendizaje.

La prevención dental es importante, ya que es la base de futuros tratamientos ortodónticos; con frecuencia se necesitan tratamientos para corregir los defectos del desarrollo dental; ortodoncia se inicia en la dentición primaria para corregir mordida cruzada posterior, maxilar unilateral o bilateral y para retraer desplazamiento del segmento premaxilar anterior.

Una vez que comienza el desarrollo de la fase mixta de la dentición se continúa el tratamiento ortodóntico para restablecer la forma normal del arco maxilar. Suele realizarse un injerto óseo en la hendidura alveolar para dar continuidad al arco maxilar; se recomienda realizar el injerto cuando la formación de las raíces de los dientes permanentes no erupcionados, relacionados con el defecto alveolar por lo general el canino maxilar, llega a un 25 o 50% de su desarrollo. Se ha demostrado que estos dientes erupcionan bien, ya sea pasiva o mecánicamente, a través del injerto consolidan el arco y restablecen la función alveolar.

En pacientes con deformidades dentofaciales importantes se requieren, además, tratamientos ortodónticos posteriores y cirugía ortognática; también de procedimientos de cirugía plástica para corregir la estética y función del borde mucocutáneo, del labio y la nariz.

CAPITULO 3

TEJIDO EPITELIAL Y PIEL.

3.1 CLASIFICACION DE EPITELIO.

Epitelio.

Cumple funciones muy diversas, que incluyen protección y secreción. Se divide en dos grupos.

1) **Epitelio de recubrimiento.** Cubre las superficies de algunos órganos internos y cavidades, y reviste el interior de estructuras como el tubo digestivo, las vías respiratorias, los vasos sanguíneos y otros conductos, constituye, con el tejido nervioso, las partes sensitivas de los órganos auditivos y olfatorios.

2) **Epitelio glandular.** Es la porción secretoria de las glándulas.

El tejido epitelial consiste, en células dispuestas en íntima aposición, entre las cuales la sustancia intercelular es escasa. Las células epiteliales están dispuestas en una o varias capas continuas. Es un tejido **avascular** los vasos que aportan nutrimentos al epitelio y se llevan las sustancias celulares de desecho se localizan en el tejido conectivo subyacente. El epitelio cubre a este último y descansa en la **lámina basal** que constituye una fuerte conexión entre ambos tipos de tejidos y es una fina capa de material extracelular. El tejido epitelial está sujeto a desgaste, lesión y **desgarre**, por lo que sus células se dividen y reproducen constantemente para substituir a las que son destruidas.

3.1.1 EPITELIO DE RECUBRIMIENTO Y SU CLASIFICACION.

Las variaciones en su disposición del epitelio guardan relación con su localización y función. Si está especializado en la absorción y filtración, en una zona en que la fricción y el desgarre sean mínimos, consiste en una sola capa de células y se llama **epitelio simple**; si no cumple dichas funciones, y se distribuye en zonas expuestas a fricción y desgarre, incluye varias capas celulares y se le denomina **epitelio estratificado**.

Existe un tercer tipo menos frecuente es llamado **seudoestratificado**, tiene una sola capa de células, situadas en el nivel superior secretan moco o poseen cilios que transportan el propio moco o las partículas extrañas para su excreción.

Tipos celulares.

El epitelio se clasifica, además, conforme al tipo o formas de sus células. Estas suelen ser planas, cúbicas o cilíndricas.

Las células **planas o escamosas**, cuya altura es mucho menor que su anchura, están unidas íntimamente y forman capas continuas.

Las células **cúbicas o cuboidales**, cuyo nombre proviene del aspecto que tienen en el corte perpendicular, en ocasiones muestran forma hexagonal.

Las células **cilíndricas o columnares**, son altas de forma cilíndrica y parecen en el corte perpendicular, rectángulos alineados uno junto a otro.

En el epitelio de transición, que se observa en zonas corporales sujetas a gran distensión o expansión, están presentes capas de varios tipos celulares: la capa basal suele ser de tipo cúbico o cilíndrico; la intermedia, cúbico o polihédrico; la superficial, plano o cúbico, según las funciones que cumpla la zona o el órgano en que se distribuye.

Clasificación.

Podemos clasificar el epitelio de recubrimiento en base al número de capas y los tipos celulares:

EPITELIO SIMPLE.

Epitelio plano simple: Consiste en una sola capa de células planas (escamosas), sus núcleos son de forma esférica u oval, se localizan en el centro de las células. Este tipo de epitelio se adapta a funciones de filtración, osmosis y difusión, en general se encuentra en zonas del cuerpo sujetas a poca fricción y traumatismo por ejemplo alvéolos, cristalino y el recubrimiento del timpano.

Epitelio cúbico simple: La forma cúbica de sus células resulta evidente en el corte perpendicular, posee núcleo central. Recubre las superficies de los ovarios y la interior de la cornea. Cabe mencionar que la **secreción**, es decir, la producción y liberación celular de líquidos que contienen sustancias diversas (moco y enzimas), es una de las funciones que suele tener el

epitelio. La **absorción** es la captación de líquidos y diversas sustancias por células de la piel o mucosas.

Epitelio cilíndrico simple: Tiene aspecto semejante al de tipo cúbico simple, pero en el corte perpendicular muestra la forma alargada de sus células: los núcleos están situados cerca de la superficie basal de estas últimas. Presenta modificaciones dependiendo de su localización y función. Reviste intestinos, estómago, glándulas que guardan relación con la digestión y vesícula biliar; en dichos órganos protege los tejidos subyacentes. En las capas intestinales de células cilíndricas existen, intercaladas las células **caliciformes**, que secretan moco y tienen forma de cáliz o copa a causa de la acumulación del moco. Este último cumple la función de lubricante que evita la fricción entre los alimentos y la pared interna del tubo digestivo.

Otra modificación en el epitelio cilíndrico son los **cilios**, las células que los poseen aparecen mezcladas con las caliciformes en algunas zonas de las vías respiratorias superiores. Los cilios al tener movimientos ondulatorios simultáneos llevan el moco y las partículas extrañas a la garganta donde se les expulsa o ingiere. El aire inhalado tiene un proceso de filtración antes de llegar a los pulmones.

EPITELIO ESTRATIFICADO.

Posee por lo menos dos capas celulares, por lo que es más resistente y puede proteger los tejidos subyacentes contra fricción, traumatismo o factores ambientales externos; algunas variantes de este epitelio producen secreciones.

Epitelio plano estratificado: Por lo regular las células de capas superficiales de este epitelio son planas, y las capas basales, cúbicas o cilíndricas. Estas últimas se reproducen de manera constante y se movilizan hacia las capas superficiales, en su movimiento ascendente, las células sufren deshidratación y contracción, es decir, se vuelven más densas. Este proceso de reproducción, desprendimiento y sustitución es continuo.

El **epitelio plano estratificado no queratinizado** es un tipo de tejido que se encuentra en superficies húmedas, sujetas a fricción y traumatismo constantes y que no cumplen con funciones de absorción, como boca, esófago y vagina. El **epitelio queratinizado estratificado plano** es el que posee células superficiales transformada en una capa de **queratina** que es una sustancia resistente a la fricción e invasión bacteriana, e impermeable. La capa externa de la piel es tejido queratinizado.

Epitelio cúbico estratificado: Este tipo de tejido es poco común y se encuentra solamente en los conductos de las glándulas sudoríparas en el adulto, en ocasiones tiene más de dos capas de células y su función principal es de protección.

Epitelio cilíndrico estratificado: Es poco frecuente en el cuerpo, la capa o capas basales constan de células polihédricas cortas e irregulares; solo las células superficiales son cilíndricas. Esta clase de epitelio reviste parte de la uretra masculina y algunos conductos excretores de las glándulas mamarias. Sus funciones son de protección y secreción.

Epitelio de transición: Su capa superficial consiste en células aplanadas, lo cual le permite soportar distensión sin que las células se separen unas de otras. Cuando está sujeto a distensión, las células superficiales se transforman temporalmente en células planas, revisten estructuras que como la vejiga, presentan variaciones importantes en la presión interna y la función de este tipo de epitelio es evitar la rotura de las mismas.

EPITELIO SEUDOESTRATIFICADO.

Este es el tercer tipo de epitelio de recubrimiento, el núcleo de las células de esta clase de tejido se encuentra a diversos niveles, pero todas las células están adheridas a la lámina basal y dispuestas en una sola capa. Este tipo de epitelio recubre los conductos excretorios principales de algunas glándulas y parte de la uretra en el varón. Suele presentar células ciliadas y caliciformes, como en el caso de las vías respiratorias superiores.

3.1.2 EPITELIO GLANDULAR Y SU CLASIFICACION.

Su función es la secreción, misma que efectúan las células glandulares que se encuentran subyacentes al epitelio de recubrimiento. Una **glándula** puede consistir de una célula o un grupo de células epiteliales muy especializadas, que liberan sustancias en los conductos o el torrente sanguíneo. La producción de estas últimas siempre origina gran actividad de las células glandulares y en consecuencia alto gasto de energía. Se clasifican a todas las glándulas del organismo en :

Glándulas exócrinas: Vierten sus productos en conductos o tubos que terminan en el nivel de los epitelios de revestimiento. Los productos de glándulas exócrinas se liberan generalmente en la superficie cutánea o en el interior de un órgano; entre las secreciones se incluyen enzimas, sebo y sudor. Dos ejemplos de glándulas exócrinas son las sudoríparas que secretan el sudor para enfriar la piel, y las salivales que secretan una enzima digestiva. Por el contrario las glándulas endócrinas no tienen conductos y vierten sus productos directamente en la sangre, sus secreciones siempre son hormonas, sustancias químicas que regulan diversos procesos fisiológicos; entre estas glándulas se cuentan la hipófisis, la tiroides y las suprarrenales.

3.1.3 PIEL Y SU ESTRUCTURA.

La piel cubre la superficie del cuerpo, protege al organismo de sustancias e influencias nocivas, ayuda a regular la temperatura corporal y por medio de la sudación, excreta agua y diversos productos de desecho del metabolismo, es el órgano sensitivo más extenso del cuerpo para la recepción de estímulos táctiles, térmicos y dolorosos.

ESTRUCTURA.

La piel consiste en dos partes: La externa, más delgada y compuesta por epitelio se denomina **epidermis**, esta unida con la capa interna, más gruesa y de tejido conectivo que es la **dermis**.

Por debajo de esta última existe el **tejido subcutáneo**, y suele llamarse aponeurosis o fascia superficial y consiste en tejidos alveolar y adiposo. Las fibras provenientes de la dermis penetran en la aponeurosis y fijan la piel a ella. La capa subcutánea a su vez, está firmemente unida a los órganos y tejidos subyacentes.

3.1.4 EPIDERMIS.

La **epidermis** está compuesta por epitelio plano o escamoso estratificado organizado en cuatro o cinco capas celulares, lo cual depende de su localización en el cuerpo. En los sitios en que la piel está más expuesta a fricción, la epidermis posee cinco capas, en el resto del cuerpo tiene solamente cuatro.

1. **Estrato germinativo.** Las células cilíndricas de esta capa se reproducen de manera continua. Conforme ello ocurre, se desplazan hacia capas más superiores de la epidermis, los núcleos celulares degeneran, las células mueren y finalmente se desprenden de la capa superior de la epidermis.

2. **Estrato espinoso.** Tiene un espesor de varias capas formado por células polihédricas irregulares ligeramente separadas entre sí, la superficie de estas células está cubierta de espinas o proyecciones citoplasmáticas uniéndose con células para formar puentes intercelulares, ayudando a conservar unidas las células y a resistir los efectos de la abrasión.

3. **Estrato granuloso.** Consta de tres a cinco capas de células aplanadas, las cuales tienen núcleos vesiculares que carecen de nucleólos y el citoplasma de estas células contiene gránulos de queratohalina, compuesto que participa en la primera etapa de la síntesis de queratina.

4 **Estrato lucido.** Esta capa solo puede observarse en la piel gruesa, consiste de tres a cuatro hileras de células muertas y planas que contienen gotas de sustancia translúcida llamada *eleidina*, que se forma a partir de la queratohialina y termina por transformarse en queratina.

5. **Estrato córneo.** Es la quinta capa y la más externa formada por células muertas y semejantes a escamas que se aplanan y se fusionan de manera progresiva, contienen queratina. Dichas células se desprenden de manera continua y son substituidas con el mismo ritmo, el estrato córneo constituye una barrera eficaz contra las ondas luminosas y térmicas, bacterias y sustancias químicas.

3.1.5 DERMIS.

La **dermis** es otra capa de la piel y está compuesta por tejido conectivo, que contiene colágena y fibras elásticas; incluye numerosos vasos sanguíneos, nervios, glándulas y folículos pilosos. La región superior de la dermis, que corresponde a la quinta parte del grosor total de dicha capa, se denomina *región ó capa papilar*, y su área superficial, es aumentada en gran medida por pequeñas prolongaciones denominadas **papilas dérmicas**. Estas últimas se prolongan hasta la epidermis, y contienen asas de capilares. Algunas de ellas incluyen corpúsculos de Meissner, que son terminaciones nerviosas sensibles al tacto. La dermis posee asimismo otras terminaciones nerviosas que se llaman corpúsculos laminares (de Pacini), que son sensibles a la presión profunda.

La porción restante de la dermis se denomina *región ó capa reticular*, es un tejido conectivo de colágena, irregular y denso. La disposición irregular de sus fibras permite flexibilidad y resistencia en todas direcciones. Esta capa de la dermis contiene vasos sanguíneos, y fibras colágenas y elásticas. Los espacios existentes entre las fibras son ocupados por tejido adiposo, folículos pilosos, nervios, vasos sanguíneos y glándulas sudoríparas. La región reticular está unida a los órganos situados por debajo de ella, como hueso y músculo, y por medio de la capa subcutánea.

3.1.6 PIGMENTACION.

El color de la piel depende de tres factores, ya que su color es amarillo, debido a la presencia de caroteno (pigmento vegetal que se deposita en el estrato córneo y en las células de grasa de la dermis e hipodermis. La sangre que se observa a través de la dermis vascular subyacente que le da el tono rojizo y por último la presencia de cantidades variables de melanina que explican los tonos de color pardo.

Es decir el color de la piel es resultado de un pigmento llamado **melanina**; la cantidad de esta hace variar el color.

Los **melanocitos** son las células que lo sintetizan, y de ellos pasa a las células de la epidermis. La melanina tiene una función protectora vital. En el estrato córneo y las zonas adiposas de la dermis de pueblos orientales está presente otro pigmento, al que se denomina **caroteno**. En conjunción con la melanina origina el color amarillento de la piel, el color rosado es resultado del riego sanguíneo de la dermis; la epidermis no tiene vasos sanguíneos, lo cual es característico de todos los epitelios.

3.1.7 CIRCULACION E INERVACION DE LA PIEL.

La circulación sanguínea es distinta en las regiones diversas del organismo, lo que explica las variaciones de color y aun la predisposición que para ciertos padecimientos presentan algunas regiones de la piel.

Sin embargo, las disposiciones de las arterias cutáneas es más o menos uniforme. Antes de llegar a la dermis, forman una **red hipodérmica** de donde parten ramos que penetran en la dermis, dividiéndose en arborizaciones cónicas, cuyas bases corresponden a las de las papilas. Cada arborización se anastomosa con las redes papilares adyacentes y produce en plena dermis ramitos colaterales para las glándulas sudoríparas y sebáceas, así como para los folículos pilosos.

Al nivel de cada papila entra una arteria y sale una vena. Ambas son a veces rectilíneas, pero más frecuentemente se entrelazan, mediante un capilar, que en el vértice de la papila adopta la forma de asa.

Existen también con frecuencia redes hipodérmicas independientes de las intradérmicas. Se forma entonces una doble red, verificándose el enlace subdérmico mediante gruesos troncos que aseguran una circulación rápida; esto sucede en la pared del abdomen y en el cuero cabelludo.

Las **venas** que nacen en las papilas, después de formar la red venosa subpapilar, recogen los afluentes de los folículos pilosos y de las glándulas de la piel y van a desembocar a las venas subcutáneas.

Los **linfáticos** se inician en la base de las papilas por una red subpapilar, donde desemboca un **linfático central** por cada papila; este vaso linfático no abarca toda la papila, sino solamente su mitad basal.

De la red subpapilar parten numerosos troncos linfáticos de calibre variable que van a desembocar a los linfáticos subcutáneos, que a su vez llevan la linfa a los ganglios linfáticos superficiales del organismo.

Los **nervios** son numerosos en la piel. Unos terminan en el tejido conjuntivo subcutáneo, mientras otros penetran en la dermis, acabando en ella o continuando hasta la epidermis.

Las **terminaciones nerviosas subcutáneas** comprenden los **corpúsculos de Pacini**, tienen forma ovoide y se encuentran distribuidos en casi la totalidad de la piel, siendo más abundantes en los dedos, y los **corpúsculos de Ruffini**, situados en la cara profunda de la dermis o en la profundidad de la epidermis; son de forma cilíndrica o fusiforme, de tamaño variable y se encuentran diseminados en todo el tegumento, aunque son abundantes en la palma de la mano y planta de los pies.

Las **terminaciones nerviosas intradérmicas** constituyen fibras nerviosas bastante tenues que se pierden entre los elementos anatómicos mediante ramificaciones libres, o bien van a terminar en los **corpúsculos de Meissner**, que forman pequeños aparatos sensoriales a los que se les ha dado el nombre de **corpúsculos del tacto**, se encuentran exclusivamente en los dedos, donde generalmente se alojan en las papilas dérmicas. Cada papila es ocupada casi totalmente por el corpúsculo nervioso; un corpúsculo de estos está compuesto de fibras nerviosas mielinicas que se encuentran unas sobre otras, del vértice a la base, lanzando ligeras prolongaciones a los lados y terminando hacia su región central, donde se observa un eje granuloso.

Las terminaciones libres van a parar a las glándulas, perdiéndose en sus paredes, a los folículos del pelo, a los músculos erectores de estos, a los vasos sanguíneos y linfáticos, formando redes nerviosas subpapilares.

La inervación vegetativa de la piel le llega por medio de los plexos periarteriales y acompañando a las terminaciones de los nervios raquídeos.

CAPITULO 4

TRASTORNOS MUCOCUTANEOS.

4.1 LIQUEN PLANO ATROFICO Y EROSIVO.

4.1.1 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Las lesiones cutáneas de liquen plano aparecen como pequeñas pápulas. Las pápulas están finamente demarcadas de la piel que la rodea. Al principio de la enfermedad las lesiones son de color rojo; pero después son de un matiz púrpura rojizo o violáceo. Más tarde son de color café sucio. El centro de la pápula puede estar ligeramente abultado. Su superficie está cubierta por líneas características, muy finas, de color blanco grisáceo, llamadas estrias de Wickman. Las lesiones se pueden presentar en cualquier lugar de la superficie cutánea, pero por lo regular se distribuyen en un patrón simétricamente bilateral, más a menudo en las superficies de flexión de la muñeca y del antebrazo, la parte interna de la rodilla y de los muslos, y el tronco. La cara con frecuencia permanece sin afectarse. En los casos crónicos, se pueden desarrollar placas hipertróficas sobre las espinillas. El síntoma principal del liquen plano es prurito intenso, que puede ser intolerable.

El liquen plano es una enfermedad del adulto, pero en ocasiones se encuentran afectados niños. No tiene predilección por algún sexo, aunque las mujeres predominan, en los varones en la mayor parte de los casos que se han manifestado. Se ha observado que en el individuo nervioso, tenso, invariablemente es en el que aparece el trastorno. El curso de la enfermedad es largo, desde meses hasta varios años, y con frecuencia sufre periodos de remisión seguidos por exacerbaciones que corresponden a lapsos de malestar emocional, exceso de trabajo, ansiedad o algunas formas de tensión mental. Otras causas son traumatismos, desnutrición e infección.

4.1.2 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Es una alteración que se limita a la piel o mucosa bucal o evoluciona en ambas partes. Sin embargo, es evidente que un gran porcentaje de los casos permanece limitado a la cavidad bucal y con frecuencia las lesiones representan un problema diagnóstico como consecuencia de la variabilidad en su apariencia clínica.

Los factores friccionales juegan un papel importante en la determinación de la localización de las lesiones del liquen plano y los sitios bucales más frecuentes son la mucosa vestibular en relación al plano oclusal del diente, los bordes laterales de la lengua, las superficies labial y vestibular de la encía insertada, el paladar duro y el labio inferior. Por lo general las lesiones son simétricas y tienden a ser dentriticas y papulares. Las lesiones dentriticas o reticuladas consisten de elevaciones blanco grisáceas lineales, y se componen de grandes cantidades de pápulas pequeñas individuales. También se observan pápulas aisladas de tamaño muy pequeño. Se encuentran lesiones elevadas similares a placas y áreas enrojecidas de erosión y ulceración.

En el liquen plano también aparecen vesículas y ampollas que confunden el cuadro clínico al señalar la posibilidad de una dermatosis vesiculobulosa como el pénfigo o pénfigoide. Finalmente las ampollas se rompen y dejan áreas de ulceración y erosión o descamación. La gran variedad de la apariencia clínica de las lesiones bucales del liquen plano depende de las alteraciones microscópicas y de la gravedad de los cambios degenerativos en la capa basal del epitelio.

Por lo general la afección de la piel en el liquen plano genera prurito, pero las lesiones bucales tienden a ser asintomáticas a menos que haya erosión o ulceración. Estas áreas son sensibles al calor, ácidos o alimentos condimentados, y las zonas extensas de ulceración son dolorosas. La enfermedad tiende a seguir una evolución crónica o subaguda cuya duración varía desde algunos meses a muchos años. Los periodos de ulceración se vinculan con episodios de tensión emocional.

LESIONES GINGIVALES.

Con frecuencia el tejido gingival está involucrado en el liquen plano bucal y su forma es en extremo variable. Las lesiones ocurren en una o más de cuatro formas distintas.

1. Lesiones queratóticas.

Estas lesiones blancas elevadas se presentan como grupos de pápulas individuales, como lesiones lineales o reticuladas o como configuraciones con aspecto de placas.

2. Lesiones erosivas o ulcerativas.

Estas áreas rojas se distribuyen en forma de parches en medio de las lesiones queratónicas o como una afección extensa. Son hemorrágicas bajo traumatismos ligeros como el cepillado dental.

3. Lesiones vesiculares o complicación con ampollas.

Las lesiones elevadas, llenas de líquidos se rompen y dejan ulceraciones.

4. Lesión atrófica.

Las formas atróficas del liquen plano suelen ocurrir en la lengua o en la encía. El dorso de la lengua se caracteriza por la pérdida de las papilas filiformes y fungiformes. En la encía existe un adelgazamiento del epitelio que resulta en gingivitis erosiva o descamativa. Ya que el liquen plano es una enfermedad frecuente de la mucosa bucal, casi todos los casos de gingivitis descamativa son de liquen plano gingival erosivo. Al examinar cuidadosamente la boca se encuentran lesiones en otros sitios además de la encía. En pocos casos de liquen plano, la afección se limita a esta y la forma clínica es de erosión y descamación.

4.1.3 HISTOPATOLOGIA

Al microscopio, el liquen plano bucal se caracteriza por tres aspectos principales: hiperqueratosis o paraqueratosis, degeneración hidrópica de la capa basal del estrato germinativo y una infiltración densa de linfocitos subepitelial. En ocasiones hay una extensión de las prolongaciones epiteliales en forma de dientes de sierra, pero este aspecto es más típico de las lesiones de la piel. La degeneración hidrópica de la capa basal del epitelio puede ser lo suficientemente extensa que el epitelio se adelgace y atrofe o levante al córion subyacente y produzca ya sea una vesícula subepitelial o una úlcera. La naturaleza de la lesión clínica depende del cuadro microscópico. Las lesiones papulares blancas o reticuladas muestran hiperqueratosis o paraqueratosis e infiltración linfocítica. Las lesiones erosivas o ulcerativas muestran degeneración extensa de la capa basal y pérdida en zonas del epitelio.

Las lesiones vesiculares muestran separación degenerativa epitelial del tejido conectivo subyacente. Las lesiones atróficas muestran un epitelio delgado y degenerado. Es frecuente hacer un diagnóstico microscópico de las lesiones bucales del liquen plano pero la forma característica se encuentra en las lesiones queratóticas, y las muestras de biopsia deben tomarse de esas áreas si es posible. Las lesiones bucales del liquen plano cambian y en algunas ocasiones es necesario hacer una segunda o tercera biopsia antes de hacer un diagnóstico definitivo en casos poco frecuentes.

Los estudios al microscopio electrónico indican que esta lesión se divide en tres estadios: el temprano es la degeneración del citoplasma de las células epiteliales, con la agregación de material formado por partículas. Los espacios intercelulares están agrandados y se acompañan con infiltración linfocítica. El segundo estadio hay pérdida de fibras colágenas. El estadio final muestra degeneración y necrosis de las capas espinosas baja y basal del epitelio, con excepción de los desmosomas, los cuales son las partes estructurales que menos se alteran. Con frecuencia se observa invasión bacteriana secundaria del tejido necrótico. La separación de la lámina basal de la capa de células basales es una manifestación temprana del liquen plano.

4.1.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Es importante mencionar que la forma reticulada se separa con facilidad de las otras lesiones blancas de la boca, es factible confundir la forma de placa ya que puede parecerse a otras lesiones orales, por ello se requiere de biopsias para alcanzar un diagnóstico definitivo.

Entre las alteraciones que deben considerarse están la leucoplasia, el nevo blanco esponjoso, el lupus eritematoso discoide, el pénfigo y el penfigoide de la mucosa.

Leucoplasia. Suele aparecer en la mucosa bucal como placas elevadas de tamaño variable. Las lesiones lineales de la leucoplasia lineal recuerdan las reticuladas del liquen plano y las lesiones separadas de la leucoplasia recuerdan las configuraciones con aspectos de placa de liquen plano. Sin embargo, en las lesiones del liquen plano, la estructura papilar se detecta macroscópicamente. El estudio microscópico diferencia a las dos enfermedades. La leucoplasia ocurre por lo general en fumadores.

Nevo blanco esponjoso. Está es una enfermedad genética benigna, se manifiesta al nacimiento o durante la infancia por la evolución de áreas blancas con aspecto de placas en la mucosa bucal. El examen microscópico muestra un epitelio engrosado que se caracteriza por espongirosis.

Lupus eritematoso discoide crónico. En casi todos los casos hay lesiones coexistentes en la cara, así que cuando hay lesiones bucales, no representan un problema importante de diagnóstico. Aparecen como placas blancas ligeramente elevadas o configuraciones lineales blancas y presentan un cuadro histopatológico característico. Los estudios de la biopsia revelan hiperqueratosis o paraqueratosis, degeneración hídrica de la capa basal, degeneración colágena y un infiltrado linfocítico perivascular.

Pénfigo. Se parece a las lesiones bulosas o ulcerativas del liquen plano. Sin embargo, las estriaciones blancas clínicamente características del liquen plano suelen ser evidentes aún en casos de liquen plano buloso. El diagnóstico del pénfigo se hace por medio de observaciones microscópicas y con frecuencia se confirma por medio de estudios de inmunofluorescencia de anticuerpos.

Penfigoide de la mucosa. Es parecido al liquen plano del tipo buloso. Además en forma invariable se presenta como una gingivitis erosiva o descamativa, y este tipo de reacción gingival también puede aparecer en el liquen plano. La evaluación microscópica de las lesiones bucales del penfigoide revelan una vesiculación subepitelial sin degeneración hídrica de la capa basal. En el liquen plano bucal del tipo buloso o ulcerativo, las estriaciones blancas queratóticas se encuentran con frecuencia en la periferia de las áreas ulceradas.

4.1.5 TRATAMIENTO.

El aspecto más importante del tratamiento del liquen plano es el diagnóstico definitivo para que se le de al paciente una causa específica de la enfermedad y se reafirme que la lesión no es infecciosa, contagiosa o precancerosa. Si las alteraciones bucales son de la variedad queratótica no se requiere terapéutica, es decir, las formas no erosivas no ampollares de liquen plano, son en general asintomáticas, a menudo acompaña a la enfermedad un componente de ansiedad, se recomienda la consulta con el psiquiatra o psicólogo. Con frecuencia, las lesiones dérmicas de esta alteración se caracterizan por prurito, pero las lesiones queratóticas bucales no presentan incomodidad. Si las lesiones bucales son erosivas, bulosas o ulcerativas, son dolorosas y molestas. Si las áreas ulcerativas están bien definidas y localizadas se secan con una esponja estéril y se cubren con un ungüento o crema de corticosteroide varias veces al día. El medicamento se unta sobre las lesiones. Algunas veces son benéficas las inyecciones de corticosteroides en la lesión. En lesiones graves muy esparcidas los corticosteroides sistémicos pueden ser útiles, como la prednisona, de 30 a 40 mg por día, en la dosis de mantenimiento; puede usarse durante varios meses sin que haya evidencia de efectos colaterales de esteroides.

4.2 ERITEMA MULTIFORME.

4.2.1 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

El *eritema multiforme*, se presenta en adultos jóvenes con predilección por los varones. Es una alteración dermatológica que a menudo es precipitada por alérgenos como por ejemplo sulfas, aunque no siempre. La enfermedad es eruptiva inflamatoria y aguda; abarcando la piel y la cavidad bucal.

Más del 80% de los pacientes con lesiones de la piel los presenta en la boca y en casos raros se limita a esta. La enfermedad manifiesta diversas lesiones que incluyen ampulas, máculas, erosiones en cavidad oral, lengua, paladar, mucosa difusa y en la piel una mancha circular eritematosa con un halo circunferencial; esta constituye la lesión patognomónica dérmica, tiene forma de iris o anillo, con vesícula central o ampula rodeada de una zona de urticaria, siendo más frecuente en manos y brazos, piernas y pies, por último en cara y cuello.

Por lo general el eritema multiforme es una enfermedad recurrente. Se manifiesta con fiebre precedida por escalofrío y la duración promedio es de 10 días a varias semanas. La frecuencia varía desde tres o más ataques por año.

Tal vez el eritema multiforme no sea una entidad etiológica, sino más bien un complejo de síntomas o una forma de reacción que representa a muchos factores causales como las drogas, tensiones emocionales, enfermedad sistémica, etcétera.

4.2.2 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Consisten en máculas de color rojo púrpura o pápulas con lesiones bulosas esparcidas entre ellas. Con frecuencia abarca a la lengua en forma grave; las ampollas se desarrollan y estallan con rapidez dejando erosión seguida por ulceración. Las lesiones son tan dolorosas que la masticación y la deglución se trastoran.

De manera invariable abarca a los labios por lo general con tal gravedad que las lesiones bulosas y ulcerativas extensas se encuentran en las superficies mucosas y las costras secundarias ocurren en la superficie seca de la piel. Con frecuencia las lesiones labiales extensas ayudan a lograr el diagnóstico clínico.

4.2.3 HISTOPATOLOGIA.

Al microscopio hay degeneración del epitelio superficial y formación de vesículas intraepiteliales. Las regiones ampollares o descamativas muestran una separación en su unión, pero estos rasgos no son constantes, ya que a menudo se encuentran zonas de reparación intraepitelial irregular. El tejido conectivo fibroso revela un infiltrado celular inflamatorio agudo. En la membrana basal ocurren cambios degenerativos.

4.2.4 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las lesiones ampollares del eritema multiforme son clínicamente similares a las demás dermatosis ampollares. El grave compromiso labial, las lesiones concéntricas de la piel y la ligera elevación de la temperatura son signos indicativos del eritema multiforme. Se procederá a una biopsia para destacar otras dermatosis ampollares. La localización de las lesiones en la mucosa oral, conjuntiva y genital, son típicas del síndrome de Stevens Johnson, variante del eritema multiforme.

4.2.5 TRATAMIENTO.

Se recomiendan antihistamínicos administrados en forma sistémica, antipiréticos y enjuagues orales, por ejemplo un expectorante oral antihistamínico mezclado al 50:50 con kaopectate. En los casos más graves es posible que se necesiten 20mg de prednisona en dosis divididas. Se mantendrá la ingesta de líquidos y el paciente debe ajustarse con una dieta blanda.

4.3 SINDROME DE STEVENS- JOHNSON.

4.3.1 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

El síndrome de Stevens - Johnson es una forma de eritema multiforme y se observa en niños mayores de tres años jóvenes y adultos, es más frecuente en varones que en mujeres.

Su etiología no está bien aclarada, pero existe la coincidencia de que todos los pacientes han tomado, precisamente antes de la aparición de los síntomas algún fármaco, generalmente las sulfas, y otras veces antibióticos como motivo de una lesión de vías respiratorias superiores.

Sin que exista contagiosidad ni incidencia epidemiológica, se considera la hipótesis de que se trata de un padecimiento de la colágena por su ataque a tejidos mesenquimatosos y finalmente se piensa que sea una manifestación alérgica a determinadas drogas. La dermatosis se inicia en la piel del tronco y cara anterior de extremidades, pero pronto afecta a la cara y al resto del tegumento.

Generalmente comienza con la presencia abrupta de fiebre, malestar, fotofobia y erupciones de la mucosa bucal de los genitales y de la piel. Las lesiones cutáneas en esta enfermedad mucocutánea + ocular son similares a la del eritema multiforme, aunque comúnmente no son hemorrágicas y sí vesiculares o en forma de ampolla.

Las lesiones oculares consisten de fotofobia, que es una característica de la enfermedad que se refiere a la conjuntivitis, a la ulceración corneal, y puede presentarse ceguera principalmente por la infección bacteriana intercurrente.

Las lesiones genitales consisten en uretritis, úlcera vaginal. Otras complicaciones están relacionadas con la participación del aparato respiratorio, como neumonía. Por lo regular los pacientes se recuperan a menos que sucumban a una infección secundaria.

4.3.2 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Este síndrome se caracteriza por lesiones eritematosas, hemorrágicas y bulosas. Estas lesiones de las mucosas bucales pueden ser extremadamente intensas y tan dolorosas que es imposible la masticación. Las vesículas o bulas se rompen y dejan superficies cubiertas con un exudado grueso, espeso, de color blanco o amarillo. También son comunes las erosiones de la faringe. Los labios presentan ulceración con costras sangrantes y son dolorosas. Las lesiones bucales pueden ser la molestia principal del paciente.

4.3.3 HISTOPATOLOGIA.

Las lesiones cutáneas o mucosas por lo general muestran edema intracelular de la capa espinosa del epitelio y edema de tejido conectivo superficial, que de hecho produce una vesícula subepidérmica. En lesiones bucales se observa una zona de degeneración y licuefacción graves en las capas superiores del epitelio, formación intraepitelial de vesículas y adelgazamiento con ausencia frecuente de la membrana basal. Es prominente la dilatación de los vasos linfáticos y capilares superficiales que se encuentran en la capa superior del tejido conectivo, y también existe un grado variable de infiltración de células inflamatorias, principalmente linfocitos, pero a menudo hay neutrófilos y eosinófilos.

4.3.4 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Actualmente se reconoce que el Síndrome de Stevens-Johnson es una forma bulosa muy grave de eritema multiforme que se extiende en forma característica y afecta la piel, la cavidad bucal, los ojos y genitales.

La naturaleza variada de la enfermedad puede presentar dificultad para el diagnóstico, en particular cuando son mínimas las lesiones cutáneas. Si hay lesiones bucales, se debe considerar a la estomatitis aftosa, a la dermatitis por contacto y a la gingivitis ulcero necrosante aguda, así como el pénfigo, y el liquen plano buloso.

4.3.5 TRATAMIENTO.

El paciente requiere atención permanente las 24 hrs. debe mantenerse adecuada rehidratación con soluciones glucosada y electrolíticas de acuerdo con las condiciones diarias del paciente, que además debe permanecer en cama con sabanas estériles para evitar infecciones de la piel. Sobre esta puede aplicarse talco si no existen lesiones abiertas o aplicar loción de calamina, evitando el uso de cualquier otra medicación tópica especialmente las que contengan fármacos. No deben abrirse las ampulas. El cuidado de los ojos es primordial, debe aplicarse colirios oleosos que impiden la oclusión de los párpados, los colirios pueden contener corticosteroides y deben aplicarse cada hora durante el día y la noche.

La higiene oral se realiza con solución de bicarbonato al 5% cada dos o tres horas, el paciente podrá ingerir solo leche tibia, posteriormente alimentos blandos y tibios.

El tratamiento general fundamental estriba en corticosteroides por vía oral preferentemente ya que se procura evitar las inyecciones a dosis elevadas (2 a 3 mg Kg por día), distribuidas en tres tomas durante la primera semana para reducirlas posteriormente.

Los aspectos importantes en estos casos son : 1) La abstención de otros fármacos en el tratamiento, para evitar reacciones alérgicas. 2) No administrar sulfas de acción prolongada.

En casos graves debe emplearse esteroides sistémicos, ya que se han registrado muertes en el síndrome de Stevens-Johnson asociadas con sulfas. Por último es necesario mencionar que en el curso de una semana puede observarse remisión de la mayoría de los síntomas y en tres semanas recuperación total.

4.4 LUPUS ERITEMATOSO.

Se consideraba una de las denominadas enfermedades de la colagena pero en la actualidad se interpreta como una enfermedad autoinmunitaria debido a que los pacientes desarrollan anticuerpos a muchas de sus propias células y a los componentes celulares y tejidos. De hecho, algunas de las manifestaciones de la enfermedad parece que resultan del depósito de complejos antígeno-anticuerpo en los tejidos.

Se clasifica en dos formas: Un tipo discoide crónico y un tipo sistémico agudo. La incidencia de la lesión bucal varía según la agudeza de la enfermedad. La distribución de mariposa, característica de las lesiones de la cara, una placa de eritema sobre el puente nasal con enrojecimiento bilateral de la piel de la zona de la eminencia malar, es un rasgo clásico del lupus eritematoso el cual sirve para el diagnóstico de esta enfermedad. En casos muy raros el lupus eritematoso ocurre en la mucosa sin que haya lesiones dérmicas.

4.4.1 TIPO DISCOIDE.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES.

El lupus eritematoso del tipo discoide, es una alteración con lesiones dermatológicas, eritematosas en la piel.

Es una enfermedad relativamente común la cual, como la forma generalizada, predomina en el tercero y cuarto decenio de la vida, también es considerablemente común en las mujeres. Aunque puede estar afectada cualquier área de la piel por la forma discoide del lupus eritematoso, los lugares más comunes son: cara, mucosa, bucal, tórax, espalda y extremidades.

Las lesiones cutáneas características son: máculas de color rojo púrpura ligeramente elevadas, que a menudo están cubiertas por escamas adherentes de color gris o amarillo. Las lesiones aumentan de tamaño por el crecimiento periférico, y este hecho en parte es característico de la enfermedad. La periferia de las lesiones aparece de color rojo o rosa mientras que el centro tiene aspecto atrófico de cicatriz que indica la madurez crónica de la enfermedad con la cicatriz central característica. La forma discoide de la enfermedad también puede asumir una distribución de mariposa en las regiones malares y a través del puente de la nariz.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES

Se ha informado que la afección de la boca puede ser antes o después del desarrollo de las lesiones cutáneas e incluso en ausencia de estas. La enfermedad aparece en la cavidad bucal como lesiones blancas infiltradas, bien definidas y ligeramente elevadas con una periferia eritematosa. Por lo general, las lesiones se observan en la mucosa bucal. En el borde de la lesión hay numerosos vasos sanguíneos dilatados que tienen una disposición radial y se extienden hacia

el tejido circundante acompañadas con papulas blanquecinas aisladas. En ocasiones puede haber una ulceración dolorosa con costra o con sangrado pero sin formación de escamas. Los márgenes de las lesiones no están muy marcados pero con frecuencia tienen una angosta zona de queratinización. En los estadios tempranos, el centro de la lesión está ligeramente deprimido y erosionado y se cubre con una superficie epitelial rojo azulosa que muestra cicatrización. En las lesiones antiguas, el borde eritematoso se vuelve menos elevado y se transforma en una zona periférica de epitelio engrosado blanquecino o blanco azulado. Los vasos dilatados se reemplazan por líneas blancas que tienen la misma disposición radial divergente. En la lengua se manifiesta como áreas enrojecidas circunscritas y lisas en las cuales las papilas se pierden o como zonas blanquecinas que se parecen a la leucoplasia.

En el labio las lesiones son algo similares a las de la boca y en la mayoría de los casos abarca la extensión directa de las lesiones dérmicas peribucales. Se presentan parches localizados o se abarca el labio por completo. En estadios tempranos, el labio está inflamado, de color rojo azuloso y con frecuencia invertido. Las lesiones labiales se cubren con escamas adherentes y costras que permanecen localizadas y rara vez son difusas. En los márgenes de los parches se observan capilares dilatados o ramas finas de las líneas radiales. El labio duele y es sensible, y al eliminar las escamas adherentes, se observa hemorragia de la superficie viva. En las lesiones profundas las cicatrices deprimidas continúan a la curación.

4.4.2 TIPO SISTEMICO.

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

El lupus eritematoso sistémico es un trastorno grave cutáneo, su inicio es aproximadamente a los 30 años en las mujeres y 40 años en los varones; y es de etiología desconocida e incidencia baja en pediatría, predomina en adolescentes femeninos y puede manifestarse de muy diversas formas clínicas ya que puede afectar a cualquier órgano de la economía, sin embargo los síntomas más frecuentes son :

La fiebre, la dermatosis facial en forma de alas de mariposa que consiste en parches eritematosos en la cara, que se unen para formar un patrón simétrico sobre las mejillas y el puente de la nariz, también afecta al cuello, parte superior de los brazos, hombros y dedos. En las lesiones puede presentarse sensaciones de prurito o quemadura y áreas de hiperpigmentación. Las manchas eritematosas agudas surgen en una piel no afectada o se desarrolla en las lesiones crónicas. Su gravedad se intensifica con la luz solar. Su diagnóstico se comprueba con la presencia en sangre de anticuerpos antinucleares.

Las manifestaciones generalizadas de la enfermedad sistémica, se refiere a que causa lesiones en el riñón y en otros órganos viscerales, y el corazón. En el primero hay engrosamiento fibrinoide de los capilares glomerulares que provocan insuficiencia renal. El corazón puede sufrir endocarditis atípica que afecta a las válvulas así como degeneración fibrinoide del epicardio y miocardio.

MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

En la variedad sistémica, las lesiones bucales son más agudas y hay mayor destrucción. Se caracterizan por ser blandas, irregulares superficiales, o moderadamente profundas y suelen estar cubiertas por una pseudomembrana necrótica de color grisáceo. Estas lesiones orales, son blancas y en forma de placa, que recuerdan al líquen plano; en ocasiones estas lesiones blancas se acompañan de un componente eritematoso.

4.4.3 HISTOPATOLOGIA.

Los rasgos microscópicos son más característicos en la biopsia de piel. La hiperqueratosis se acompaña de alguna interrupción de la capa de células basales. La membrana basal está espesada, con cambio fibrinoide. Prevalece un infiltrado linfocitario, de distribución en forma de placa y típicamente localizado en la vecindad de las estructuras pilosebáceas. Las lesiones orales exhiben rasgos no muy distintos de los de líquen plano aunque pueden notarse zonas más profundas de infiltración linfocítica perivascular.

Se observa también cambios epiteliales en el tipo discoide crónico los cuales consisten en queratinización, taponamiento queratótico, atrofia, hiperplasia pseudocarcinomatosa y degeneración de la capa de células basales. La histopatología de las lesiones bucales es característica y consiste de hiperqueratosis o paraqueratosis, degeneración de la capa basal del epitelio, degeneración colágena, e infiltración perivascular de linfocitos. La degeneración colágena se muestra con claridad con una tinción para mucopolisacáridos.

4.4.4 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Por lo general depende de la identificación de las lesiones dérmicas que lo acompañan. El diagnóstico de lupus eritematoso discoide es muy difícil si se limita a la cavidad bucal, pero los estudios microscópicos revelan la histopatología característica. El tipo sistémico agudo presenta gran variedad de lesiones bucales que son en esencia no específicas y de naturaleza erosiva. En algunas ocasiones el eritema multiforme y el pénfigo se observan similares. Las biopsias ayudan en la diferenciación entre lupus eritematoso y otras enfermedades erosivas. Así mismo podemos mencionar que las lesiones bucales en lupus eritematoso sistémico son similares a las que se observan en el lupus discoide, excepto que la hiperemia, el edema y la extensión de las lesiones son más pronunciadas, y puede existir mayor tendencia al sangrado, ulceraciones superficiales, las cuales están rodeadas de un halo rojo, también suele presentarse xerostomía.

4.4.5 TRATAMIENTO.

Es un tratamiento no específico. Los pacientes con lupus eritematoso pueden exhibir complicaciones sistémicas, sobre todo en el riñón. El tratamiento de elección consiste en la administración sistémica prolongada de corticosteroides. Los medicamentos antipalúdicos controlan la variedad discoide crónica, pero en el lupus eritematoso sistémico no tienen efecto.

4.5 PÉNFIGO.

4.5.1 MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Es una lesión vesiculosa crónica que abarca la piel y las mucosas; se caracteriza por la aparición de vesículas y ampollas que contienen líquido que se desarrollan en ciclos. Sin embargo no son patognomónicas debido a que las vesículas pueden aparecer en otras enfermedades.

De manera invariable la mucosa bucal está afectada y por lo general las lesiones bucales preceden a la dérmica. El diagnóstico temprano del pénfigo es de valor considerable ya que la terapéutica tiende a simplificarse si la enfermedad se limita a la boca. En este punto de la historia natural de la enfermedad, la terapéutica sistémica de corticosteroides puede prevenir la formación de lesiones en la piel y se utiliza una dosis de mantenimiento más baja con éxito.

Se considera que su etiología es autoinmunitaria, en vista de que se pueden demostrar anticuerpos intercelulares en el epitelio de la piel o de la mucosa bucal de estos pacientes y de anticuerpos intercelulares circulantes en su suero. Dichos anticuerpos se detectan por medio del uso de las técnicas de inmunofluorescencia. Parece ser que los anticuerpos se relacionan en forma directa con los cambios patológicos mayores en el pénfigo, y que se pueden inducir en animales de experimentación por medio de la transferencia pasiva de IgG de pacientes con la enfermedad. Los cambios inmunológicos del pénfigo también tienen un antecedente genético.

4.5.2 MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

En el pénfigo, su límite va de pequeñas vesículas hasta grandes ampollas. La ruptura de las ampollas deja áreas extensas de ulceración. Cualquier región de la boca puede estar afectada pero con frecuencia las lesiones evolucionan en sitios de irritación o traumatismo como la línea oclusal de la mucosa bucal o los bordes alveolares edéntulos. En algunas ocasiones se observa un tipo erosivo o descamativo de gingivitis como manifestación de pénfigo bucal.

4.5.3 HISTOPATOLOGIA.

Las lesiones del pénfigo muestran una separación de las células epiteliales del estrato espinoso. Las capas superiores del epitelio se separan de la capa basal, la vesiculación intraepitelial comienza con una alteración microscópica y gradualmente se transforma en una lesión que en forma macroscópica se observa como una ampolla llena de líquido. Las células que se separan del estrato espinoso presentan cambios degenerativos, los márgenes celulares son redondos más que polihedricos, se pierden los puentes intercelulares y los núcleos son grandes e hipercrónicos. El tejido conectivo subyacente tiene infiltración densa de células inflamatorias crónicas y estas también pueden introducirse en el líquido vesicular. Conforme la vesícula o

ampolla se rompe, la lesión ulcerada se infiltra con leucocitos polimorfonucleares; y la superficie puede mostrar supuración.

4.5.4 CLASIFICACION DEL PENFIGO.

Se reconocen diversos tipos de pénfigo pero la lesión básica, es la vesícula; es la misma en cada caso. Estos tipos son:

4.5.4.1 Pénfigo vulgar.

CARACTERISTICAS CLINICAS GENERALES.

La forma usual se denomina *penfigus vulgaris* o vulgar. Se considera a la variante *penfigus vegetans* o vegetante como una forma subaguda del pénfigo vulgar con características clínicas comparables pero menos graves. Esta forma de enfermedad se limita a la cavidad bucal durante varias semanas o meses antes de que se afecte la piel. En el pénfigo de tipo vegetante, las lesiones bucales denominan el cuadro con lesiones costrosas de la piel en las áreas específicas. Sin embargo las lesiones hiperplásicas o vegetantes no ocurren en la boca. Las lesiones bucales son vesiculobulosas y ulcerativas.

Se caracteriza por la rápida aparición de vesículas y de bulas, de diámetro variable, de manera que se pueden cubrir grandes áreas de la piel. Estas lesiones tienen un líquido hialino no espeso que se presenta poco después del desarrollo, pero que pronto se vuelve purulento o sanguinolento, cuando las bulas se rompen dejan una superficie erosionada, cruenta, idéntica a la que se ve cuando se separan áreas focales de epitelio, ya sea bajo una presión oblicua o en forma espontánea sin formación previa de vesícula. La pérdida de epitelio ocasionado por el frotamiento de la piel aparentemente no efectuado se denomina signo de Nikolsky.

Es un hecho característico del pénfigo y es causado por edema prevesicular que altera la unión dermoepitelial. El curso del pénfigo vulgar es variable, la enfermedad termina en la muerte o en la recuperación en pocos días o semanas o bien se prolonga en un periodo de meses o años.

Las bulas flácidas que se desarrollan, se erosionan y forman vegetaciones en algunas de las erosiones, estas masas fungoides que se cubren de exudado purulento y exhiben un borde inflamado, con frecuencia se presentan primero en la nariz y en la boca, en las axilas y en la región anogenital.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Es una enfermedad dermatológica inmunopatológica que se caracteriza por formación de ampollas. Las lesiones orales siempre están presentes en algún momento del curso de la enfermedad y en realidad pueden preceder al desarrollo de las lesiones cutáneas en un 50% de la población afectada. Las ampollas orales comienzan como formaciones semejantes a burbujas o placas gelatinosas difusas, en pocos días la ampola se rompe, dejando amplias zonas con descamación con eritema asociado, las lesiones son dolorosas. Es común encontrar lesiones descamativas generalizadas de la encía adherida. Frotar una parte no comprometida de la piel o la mucosa ocasionará la formación de una lesión ampular. Si no se trata, la enfermedad puede ser fatal. Los pacientes mueren por deshidratación y septicemia, por causa de las ampulas denudadas expuestas de la piel.

HISTOPATOLOGIA.

Siempre que sea posible, se debe proceder a la biopsia de una ampolla intacta. El epitelio presenta una hendidura suprabasilar, con células epiteliales lisas, redondas, que se encuentran suspendidas en la cavidad ampollar es posible detectar inmunoglobulinas unidas in vivo en las regiones del cemento intercelular. Los pacientes con la enfermedad activa tienen anticuerpos circulantes dirigidos a la sustancia cementante intercelular.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Con frecuencia, las lesiones bucales del eritema multiforme son similares a las que se observan en el pénfigo. Sin embargo, en la primera alteración hay episodios recurrentes activos de corta duración seguidos de grandes intervalos sin lesiones dérmicas o bucales. El eritema multiforme afecta los labios con una intensidad considerable.

Los estudios de la biopsia diferencian entre lesiones bucales del pénfigo y eritema multiforme, ya que ambas tienen una histopatología característica. El pénfigoide de la membrana mucosa recuerda al pénfigo cuando este se limita a la boca. Los estudios de la biopsia recuerdan vesiculación subepitelial con levantamientos de epitelio subyacente.

El liquen plano buloso también debe considerarse en el diagnóstico diferencial. La lesión primaria del pénfigo es de carácter buloso seguido por erosión con dolor asociado y malestar. Sin embargo en el liquen plano las lesiones dendríticas características se encuentran invariablemente asociadas con las ampollas. Los estudios de la biopsia suelen ser suficientes para diferenciar esta lesión del pénfigo.

TRATAMIENTO.

Comprende el uso de corticosteroides sistémicos, por lo general con una dosificación de moderada a alta. Si el paciente reacciona bien a esta, la dosis se reduce de manera gradual, pero suele ser necesaria una dosis baja de mantenimiento para evitar la recurrencia de las lesiones. En algunos pacientes el esteroide puede ser suspendido por completo. En aquellos que no respondan a los corticosteroides o que se acostumbren a ellos se usan agentes antimetabolitos como el metotrexato o azatioprina.

En general, las lesiones bucales del pénfigo son más resistentes a la terapéutica que las dérmicas. En los pacientes con pénfigo bucal es necesario reducir toda la irritación en la boca. Es esencial una higiene bucal óptima ya que por lo general la lesión es amplia y se extiende hacia las encías marginal e insertada así como a otras áreas de la boca. La enfermedad gingival presenta una reacción exagerada a la irritación bucal. El cuidado periodontal es importante en la terapéutica integral de los pacientes con pénfigo.

Debe prestarse atención al ajuste y diseño de los aparatos protéticos removibles, ya que aún la irritación ligera que produce puede traer como resultado inflamación grave con vesiculación y ulceración.

La medicación bucal para el pénfigo vulgar incluye ungüentos o cremas de corticosteroides para reducir la sintomatología dolorosa. Los anestésicos locales como el clorhidrato de diclonina (Dyclone) diluido al 50% en agua, se usa como enjuague bucal varias veces al día. El efecto anestésico puede durar hasta cuarenta minutos o más.

4.5.4.2 Pénfigo buloso.

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Es una dermatosis vesiculosa crónica, en un porcentaje reducido de casos abarca la cavidad bucal. En forma clínica, las lesiones dérmicas recuerdan a aquellas del pénfigo pero el cuadro microscópico es bastante distinto al de aquel. No hay evidencia de acantosis y las vesículas que se forman son subepiteliales más que intraepiteliales. El epitelio se separa del tejido conectivo subyacente en la zona de la membrana basal. Los estudios al microscopio electrónico muestran un desdoblamiento horizontal verdadero o replicación de la lamina basal. El epitelio separado permanece relativamente intacto y la capa basal está presente y parece regular.

También se considera que el pénfigoide buloso es una enfermedad autoinmunitaria. Se demuestran anticuerpos por medio de las técnicas de inmunofluorescencia y se observan en el área de la membrana basal.

Este tipo de pénfigo se caracteriza por ser una dermatosis ampollar que se presentan en la piel. Las lesiones se localizan principalmente en la región axilar, inguinal y abdominal.

MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

Se observan en casi 10% de los casos. Hay gingivitis descamativa o erosiva y en forma ocasional, lesiones vesiculares y bulosas. Esta enfermedad comienza como placas eritematosas que avanzan hasta convertirse en ampulas. A veces, aunque no de modo invariable, se halla afectada la mucosa oral. Las ampulas son burbujas densas o placas gelatinosas amplias. Como en las demás alteraciones ampulares orales, la rotura y la descamación ocurren poco después de la aparición de las lesiones. La enfermedad es molesta, aunque usualmente no es fatal, pero la septicemia constituiría una complicación.

HISTOPATOLOGIA.

Las ampulas son subepiteliales. El techo ampollar en una lesión temprana posee células basales bien alineadas y polarizadas, pero el piso del tejido conectivo carece de células mononucleares o solo está afectado por un infiltrado leve. Los pacientes con enfermedad activa muestran altos títulos de anticuerpos de inmunoglobulinas que se unen específicamente a la membrana basal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El pénfigoide ampular debe distinguirse de las otras dermatosis ampulares. La restricción de las lesiones a las zonas intertriginosas axilar e inguinal es típica del pénfigoide. Se requiere biopsia para llegar al diagnóstico definitivo. Las pruebas con anticuerpos inmunofluorescentes para detectar los anticuerpos contra la membrana basal resultaran útiles para el diagnóstico.

TRATAMIENTO.

Incluye el uso sistémico de corticosteroides en dosis moderadas de 6 a 8 mg diarios durante 30 días.

4.5.4.3 Penfigoide de la mucosa (penfigo benigno de la mucosa).

MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.

Es una enfermedad vesiculobulosa crónica poco frecuente que afecta mucosa bucal y otras mucosas. Por lo general la piel no está afectada. La mucosa bucal suele tener lesiones, y otros sitios de predilección son la conjuntiva, mucosa nasal, mucosa vaginal, mucosa rectal y uretra. Las lesiones oculares son graves, pueden dejar cicatrices y resultar finalmente en ceguera.

Es importante mencionar que los sitios extrabucales más frecuentes son conjuntiva y genitales. Las mujeres tienen mayor incidencia que los hombres. Respecto a la edad en que predomina esta alteración es de los 40 a los 70 años.

Dicha alteración en ocasiones presenta ampollas en la piel de la cara, el cuello y la región genital. Las ampollas orales se desarrollan poco a poco y varían en tamaño. Son placas densas o gelatinosas. La descamación de la encía constituye también un hallazgo común. Las lesiones oculares se encuentran en la conjuntiva palpebral y bulbar, tienden a cicatrizar. La enfermedad no es fatal y sigue un curso prolongado.

MANIFESTACIONES CLINICAS BUCALES.

La gingivitis erosiva o descamativa es el aspecto más característico con un eritema notable de la encía insertada y áreas de descamación, ulceración y, con frecuencia, vesiculación. Las lesiones pueden ocurrir en cualquier parte de la boca y son de índole vesiculobulosa. Las ampollas tienden a tener una cubierta relativamente gruesa, se rompen a los dos o tres días y dejan áreas de ulceración de forma irregular. La curación de las lesiones tarda hasta tres semanas.

HISTOPATOLOGIA.

El aspecto microscópico de las lesiones bucales, aunque no es por completo diagnóstico para el penfigoide de la mucosa, es lo suficientemente distintivo, por lo que se considera un diagnóstico tentativo. Hay una notable vesiculación subepitelial, con el epitelio levantado del corion subyacente y dejando una capa basal intacta. La separación del epitelio y del tejido conectivo es en la zona de la membrana basal y los estudios del microscopio electrónico muestran un desdoblamiento de la misma. En el tejido conectivo se encuentran diferentes cantidades de infiltración inflamatoria crónica. El epitelio permanece intacto hasta que se rompe la ampolla y después degenera. La gingivitis descamativa o erosiva presenta un epitelio delgado con alguna evidencia de degeneración y en ocasiones ulceración. Es notable el infiltrado inflamatorio

Lesiones oculares.

Los ojos están afectados en muchos casos del pénfigoide de la mucosa. Hay conjuntivitis con formación de adherencias fibrosas entre las conjuntivas palpebral y bulbar. Las adherencias pueden ser del párpado al globo ocular. Las de los bordes de los párpados traen como resultado un estrechamiento de la fisura palpebral. En la conjuntiva se forman pequeñas lesiones vesiculares. Finalmente, la afección conjuntival conduce a cicatrización, daño en la córnea y ceguera.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Deben considerarse las otras enfermedades vesiculobulosas como el pénfigo, eritema multiforme y liquen plano buloso. En un estadio temprano, el pénfigo se limita a la cavidad bucal y las lesiones vesiculares y ulcerativas recuerdan a las del pénfigoide de la mucosa, también se observa gingivitis descamativa o erosiva como una manifestación rara. Los estudios de la biopsia desechan al pénfigo con rapidez al revelar la ausencia de cambios acantolíticos. En el eritema multiforme hay lesiones vesiculobulosas obvias pero por lo general el inicio es agudo más que crónico, la afección labial es grave y la encía suele no estar afectada. No se observa gingivitis descamativa, aunque se forman algunas lesiones vesiculares. La biopsia de una lesión bucal revela una degeneración poco frecuente del estrato espinoso superior, característica en las lesiones del eritema multiforme.

TRATAMIENTO.

El pénfigoide de la mucosa puede tratarse con corticosteroides sistémicos usando dosis moderadas diarias a cada tercer día y disminuirlas hasta una dosis pequeña de mantenimiento (de 5 a 10 mg de prednisona o dosis comparables de otros corticosteroides). Los corticosteroides locales tienen un valor limitado, pero su aplicación mejora la gingivitis descamativa grave y fomenta la curación. Una higiene bucal óptima es esencial ya que los irritantes locales en la superficie del diente traen como resultado una reacción inflamatoria gingival exagerada. Los cepillos de dientes suaves y los enjuagues bucales oxidantes son útiles para mantener una higiene bucal buena. Los corticosteroides sistémicos se omiten si la enfermedad no es grave y la sintomatología es leve. Si hay afección ocular se indican corticosteroides sistémicos.

CONCLUSIONES

El desarrollo del ser humano inicia con la fecundación, sin embargo, existe una gran cantidad de fenómenos importantes en los cuales debemos mantenernos alertas por si se presentaran alteraciones congénitas, y saber así mismo las causas que lo provocaron.

Es importante saber observar y sobretodo distinguir las características anormales de las normales por muy pequeñas que estas sean; ya que en base a ellas podremos ayudarnos a saber diagnosticar alteraciones congénitas tanto del individuo como en sus descendientes.

Es indispensable elaborar un acertado diagnóstico, ya que en base a este podremos llevar a cabo un tratamiento ideal en donde podamos mejorar la calidad de vida del paciente.

La odontología es una rama tan extensa e interesante que en base a esta podremos observar lesiones patológicas tanto de piezas dentarias, es decir, dientes supernumerarios, en tejidos blandos, todo esto involucra también a los trastornos mucocutáneos y la repercusión que generen en el individuo.

Finalmente las malformaciones congénitas y los trastornos mucocutáneos son patologías de suma importancia; y por ello vale la pena conocer la problemática o alteraciones que se presentan; para realizar un diagnóstico, y posteriormente proporcionar un plan de tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFIA

1. WILLIAM MAYNARD BARNET.
"TRATADO DE PATOLOGÍA BUCAL".
Edit. Interamericana.
3a. Edición, 1977

2. ELDON J. GARDNER.
"PRINCIPIOS DE GENÉTICA".
Edit. Limusa.
5a. Edición, 1988

3. RICARDO BORGHELLI.
"TEMAS DE PATOLOGÍA BUCAL CLÍNICA".
Edit. Mundi S. A. I. C y F.
1979

4. W. G. SHAFER B. M. LEVI.
"TRATADO DE PATOLOGÍA BUCAL".
Edit. Interamericana.
1986

5. STANLEY L. ROBBINS.
"PATOLOGÍA BÁSICA".
Edit. Interamericana.
1979

6. WILLIAM N. KELLEY.
"MEDICINA INTERNA".
Edit. Panamericana.
Tomo I, 1989

7. HARRISON, WILSON.
"PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA".
Edit. Interamericana.
Tomo I, 1991

8. EDWARD ZEGARELLI.
"DIAGNOSTICO EN PATOLOGIA ORAL"
Edit. Salvat S.A.
1972
9. LESESON, PAPARO.
"TEXTO-ATLAS DE HISTOLOGIA".
Edit. Interamericana.
1988
10. FERNANDO QUIROZ G.
"ANATOMIA HUMANA".
Edit. Porrúa
1989
11. ARTHUR C. GUYTON.
"TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA".
Edit. Interamericana.
1977
12. GERARD J. TORTORA.
"PRINCIPIOS DE ANATOMIA Y FISIOLOGIA".
Edit. Harla
1989
13. KEITH L. MOORE.
"EMBRIOLOGIA CLINICA".
Edit. Interamericana.
4a. Edición, 1988
- 14 THOMA.
"PATOLOGIA ORAL".
Edit. R. J. Gorlin.
4a. Edición, 1988