



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY; MANEJO
ODONTOLÓGICO MULTIDISCIPLINARIO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

RUBÍ CARRERA SILVA

TUTORA: Esp. LILIA ESPINOSA VICTORIA

ASESOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ



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.

Primero que nada, agradezco a Dios por haberme dado la vida, una hermosa familia y por haber culminado ésta etapa en la cual me he formado como profesionista.

A mis Padres por ser mi motivación, porque juntos me han dado todo y no podría pedir más. Les estoy y les estaré agradecida toda mi vida.

A ti Mamá por esa gran mujer en mi vida, mi compañera, mi amiga y la que siempre me ha dado todo, eres sin duda la mejor mamá, trabajadora, responsable, cariñosa que con tu esfuerzo y sacrificio has hecho de mí lo que ahora soy. Te amo mami.

A ti Papá que siempre me has apoyado en todo lo que he querido, yo pienso que soy tu consentida. Me motivaste a creer en mis sueños y no darme por vencida, aunque eso implicara estar lejos de ustedes. Con ese gran sentido del humor que te caracteriza siempre me diste ánimos. Eres un gran hombre. Te amo Papá.

A mis hermanos Esme y Alex, ustedes son unos excelentes hermanos.

Tú Alex eres muy noble y comprensivo, admiro tu nobleza, me escuchas cuando lo necesito, me aconsejas y siempre me dices “tranquila todo saldrá bien”. Tú Esme eres una valiosa mujer, ¡no lo olvides nunca!, a veces discutimos y nos peleamos pero sin duda eres una hermana muy buena. Los quiero demasiado hermanos.

A ti Emmanuel, por la paciencia que tienes conmigo, por estar al pendiente de mí cuando más lo he necesitado, tú has estado ahí, me animas y me comprendes. Gracias por ser como eres, por quererme y demostrármelo. Gracias por formar parte de mi vida. Te amo Emma.

A mi amiga del alma Lupita, ¿cómo no incluirte?, eres mi mejor amiga y lo sabes, mi consejera y estos 13 años de amistad significan demasiado; tantas cosas, anécdotas y sin duda una amiga inigualable. Como tú, ninguna. Te quiero amiga

A mis amigos, que aunque algunos poco a poco han ido desapareciendo, pero han formado parte de éste trayecto. A todos mis amigos y compañeros de la Facultad, gracias por escucharme y apoyarme; en especial a ***Monse y Amairani***, gracias por su apoyo. ***A ti Lety*** porque aunque llevo poco de conocerte eres una gran persona y aprecio mucho tu ayuda.

A mis Maestros, los cuales me han enseñado lo que ahora sé. A cada uno de ellos por su dedicación, conocimientos brindados y paciencia al enseñarme Gracias.

A mi Tutora la Doctora Lilia, y al Mtro. Israel mi asesor, gracias por orientarme y por brindarme sus asesorías y conocimiento para la elaboración de ésta tesina.

A la Doctora Luz, admiro todo lo que sabe y al Seminario de Medicina Bucal porque aunque son pocos meses, he aprendido grandes cosas.

Termino agradeciendo a mi alma mater, a la Universidad Nacional Autónoma de México, soy y seré orgullosamente UNAM. “Por mi raza hablará el espíritu”

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 5 |
| 1. SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY | 6 |
| 1.1 Antecedentes | 6 |
| 1.2 Etiología | 8 |
| 1.3 Etiopatogenia | 9 |
| 1.3.1 Relación genotipo/fenotipo | 10 |
| 1.4 Epidemiología..... | 10 |
| 1.4.1 Esperanza de vida..... | 11 |
| 2. DIAGNÓSTICO | 12 |
| 2.1.1 Diagnóstico clínico | 12 |
| 2.1.2 Diagnóstico por medio de Resonancia Magnética | 15 |
| 2.1.3 Diagnóstico por medio de estudios radiológicos | 16 |
| 2.2 Pruebas Diagnósticas | 17 |
| 2.2.1 Prueba de portadores..... | 18 |
| 2.2.2 Western Blot..... | 18 |
| 2.2.3 PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)..... | 19 |
| 2.3 Diagnóstico diferencial | 20 |
| 3. CARACTERÍSTICAS | 24 |
| 3.1 Neurológicas | 24 |
| 3.1.1 Retraso mental | 24 |
| 3.1.2 Retraso motor..... | 25 |
| 3.1.3 Déficit del lenguaje | 27 |
| 3.1.4 Hipotonía congénita generalizada y crisis convulsivas..... | 27 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.2 | Faciales | 28 |
| 3.3 | Manos y pies | 31 |
| 3.4 | Estomatológicas | 31 |
| 3.5 | Auditivas | 37 |
| 3.5.1 | Hipoacusia neurosensorial | 37 |
| 3.5.2 | Episodios de caída | 38 |
| 3.6 | Cardíacas | 39 |
| 3.6.1 | Prolapso de la válvula mitral..... | 39 |
| 3.6.2 | Miocardopatía dilatada. | 39 |
| 3.7 | Musculo-Esqueléticas | 40 |
| 4. | MANEJO ODONTOLÓGICO MULTIDISCIPLINARIO | 43 |
| 4.1 | Alteraciones Sistémicas y su manejo | 43 |
| 4.2 | Manejo en el consultorio dental..... | 47 |
| | CONCLUSIONES | 61 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 62 |



INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Coffin-Lowry es una enfermedad genética rara. Se ha descrito en varios grupos étnicos y parece ser más frecuente de lo que se estima, aunque poco se sabe de este síndrome genético.

En este trabajo se abordan los antecedentes de dicho síndrome, se describen las características clínicas y diagnósticas en estos pacientes y el manejo odontológico multidisciplinario, así como el manejo en el consultorio para poder brindar una atención odontológica completa; y ofrecer un equilibrio en el sistema estomatognático.

La presentación clínica en los afectados puede ser muy variada y por ello el diagnóstico se dificulta, sin embargo, algunas características específicas del síndrome son la forma de las manos, que presentan dedos afilados, así como, alteraciones musculo-esqueléticas y manifestaciones en la cavidad oral; el saber reconocerlas, ayudará a un mejor diagnóstico; por ello es importante que el Cirujano Dentista conozca y aprenda sobre las manifestaciones clínicas para brindar un diagnóstico oportuno, acompañado de un tratamiento adecuado; tomando en cuenta la importancia en la prevención bucal para un mejor cuidado, y contribuir así, a una mejor salud bucal para éste tipo de pacientes.

Se consideró que la incidencia en México es nula, por falta de reportes sobre pacientes con el síndrome, debido a un diagnóstico complicado y desconocimiento del mismo.

1. SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY

Es una enfermedad hereditaria semi-dominante ligada al cromosoma X, caracterizado por retraso psicomotor y del crecimiento, dimorfismo facial, anomalías en las manos y cambios esqueléticos progresivos¹.

1.1 Antecedentes

Coffin en 1966 reportó algunas alteraciones características del síndrome en dos familias diferentes; Lowry en 1971 analizó a tres nuevas familias que presentaban las alteraciones descritas por Coffin, más tarde Temtamy astutamente concluyó que todas estas familias manifestaban la misma condición para la cual se propuso el título epónimo "Síndrome de Coffin-Lowry" (SCL). Posteriormente Hanauer en 1988, aisló el gen causal².



Imagen 1 Grande S. Coffin (izq.) y Robert Brian Lowry¹²

En 1987 Machin reportó los hallazgos patológicos en dos hermanos, un varón y una mujer que murieron a edades de 28 y 22 años respectivamente, en 1988 Gilgenkrantz describe a detalle 7 familias distintas que presentaron alteraciones del SCL en 5 centros europeos. En ese mismo año se describe que los pacientes con SCL presentan cataplejía por Fryns Smeets³.



Massin 1999 describe episodios recurrentes de insuficiencia cardiaca congestiva en un niño con SCL a la edad de 8 años.

Hartsfield en 1993 informó sobre 7 pacientes con SCL que presentaban déficit de audición neurosensorial. Uno de los pacientes presentó erupción prematura de dientes primarios³.

En 2002 Simensen estudió la función cognitiva en dos familias afroamericanas que padecían la enfermedad, los sujetos incluidos fueron: 6 varones afectados, 7 mujeres portadoras y 3 varones normales. Los miembros no afectados de la familia sirvieron de comparación y control para las variables socioeconómicas, socioculturales y genéticas que pueden afectar capacidades intelectuales. Los coeficientes intelectuales de los varones normales fueron 90.8, para las mujeres portadoras 65.0 y para los varones afectados con SCL presentaron un coeficiente intelectual de 43.2³.

Facher en 2004 describió a un niño de 14 años de edad con hallazgos físicos de SCL, en este paciente se presentó inicios de insuficiencia cardiaca congestiva³.

Wang en el 2006 informó de una mujer con SCL que tuvo 2 hijas afectadas y 1 hijo afectado. Todos tenían de moderado a severo retraso mental con fenotipo típico del SCL. La Resonancia Magnética cerebral en los 3 niños mostró anomalías en la parte profunda de la sustancia blanca subcortical, adelgazamiento del cuerpo calloso, hipoplasia del vermis cerebeloso y asimetría de los ventrículos laterales. El grado de la gravedad de los resultados de la RM se correlacionó con la gravedad de retraso mental³.

En 2007 Kesler examinó la morfología del cerebro en dos familias que presentaban el SCL. La familia que analizó incluía a la madre que era portadora de 32 años de edad y sus dos hijos afectados de 9 y 11 años. La segunda familia incluyó a hijas gemelas portadoras de 7 años de edad y un



varón afectado de 4 años. Todos los individuos afectados mostraron significativamente reducción en el volumen total del cerebro. Las zonas más afectadas fueron el lóbulo temporal, el cerebro y el hipocampo. Kesler interpretó estos resultados y obtuvo como evidencia la alteración del neurodesarrollo temprano e interrupciones en la organización neuronal que presentaron los pacientes afectados por el síndrome³.

1.2 Etiología

Anteriormente se mencionaba que era dominante ligado a X, en los artículos más recientes se describe como semi-dominante ligado a X⁴.

Actualmente se ha localizado la génesis de esta patología en el factor regulador de crecimiento RSK2, localizado en el gen RPS6KA3 en el brazo corto del cromosoma X (Xp22.2.) En este gen se han descrito más de 150 mutaciones desencadenantes relacionada con el SCL⁵.

Debido a su heterogeneidad alélica las distintas mutaciones en el gen producen diferentes variaciones clínicas o incluso dan lugar a cuadros clínicos diferentes⁶. También se puede observar en un alto porcentaje como una mutación de novo⁷.

En un estudio en 2002 reportado por Hanauer e ID Young obtuvieron muestras de 41 familias distintas y éstas se obtuvieron de las madres de los afectados, los resultados fueron: dos terceras partes (27/41) surgieron de mutaciones de novo. Ellos refieren que esto es muy inusual en los trastornos ligados a cromosoma X y hasta ese momento no se reportó ninguna explicación².



1.3 Etiopatogenia

El gen RPS6KA3 codifica la proteína ribosomal S6 quinasa 2 (RSK2). RSK2 actúa en el factor regulador de crecimiento de serina-treonina quinasa. (Receptor enzimático)⁷.

El proceso se inicia cuando el ligando se une a dicho receptor activando el dominio catalítico, el cual fosforila proteínas quinasas en los residuos de serina y treonina dichos residuos a su vez fosforilan enzimas inactivas y después de este proceso de activación se desencadenan los efectos específicos de esta vía⁸.

En los pacientes con SCL hay una pérdida total en la actividad de la enzima quinasa ribosomal S6 lo que da lugar a distintas mutaciones¹.

Las diversas proteínas RSK están ampliamente expresadas en diversos tipos de células (en humano y ratones), por ejemplo en el cerebro embrionario y cerebro de ratón adulto. Los más altos niveles de expresión RSK2 se observan en regiones con alta actividad sináptica, incluyendo la neocorteza, el hipocampo y células de Purkinje que son esenciales en la función cognitiva y el aprendizaje¹.

La proteína de unión al factor de transcripción (CREB, 123.810) se cree que está involucrada en la formación de la memoria. RSK2 activa CREB a través de la fosforilación de serina.

Harum (2001) realizó un estudio, el cual incluyó a 7 pacientes con SCL (5 niños y 2 niñas). Él encontró una disminución de la actividad de RSK2 para fosforilar al péptido-CREB, en conjunto observaron una correlación lineal entre la actividad de CREB con RSK2 y los niveles cognitivos de los pacientes, concluyendo que CREB está implicado en el aprendizaje y la memoria humana y con otras características del síndrome, incluyendo



anormalidades faciales y óseas debido a la alteración de la expresión de diversos genes CREB³.

1.3.1 Relación genotipo/fenotipo

Los autores A Hanauer, ID Young mencionan que el genotipo de la mutación no es el único factor determinante en la expresión fenotípica. Los factores ambientales u otros componentes que contribuyen en la misma función fisiológica, como la proteína RSK2 también pueden influir en la presentación de la enfermedad. Las modificaciones en estos genes podrían ser las que codifican a la proteína RSK o genes que codifican a proteínas en la misma vía².

1.4 Epidemiología

No existe una estimación de la prevalencia en el SCL. Basado en la experiencia de los autores (R Curtis, MD y Fátima) es de 1 / 40.000 a 1/50.000; esto puede, sin embargo subestimar la prevalencia real. Los pacientes varones presentan una afectación entre moderada y grave, mientras que en las mujeres portadoras presentan una afectación leve. Entre un 70-80% de los pacientes no presentan historial familiar, mientras que un 20-30% tienen más de un miembro de la familia afectado. Los hijos de una mujer que es portadora están 50% de heredar la variante patógena. Los hombres que heredan la variante patógena se verán afectados. Las mujeres que heredan la variante patógena serán portadoras y presentaran tan solo síntomas leves¹.

Hay una prevalencia entre las edades de 10 a 20 años. Cabe mencionar que, si bien la mayoría de los casos reportados la mayoría son hombres, alrededor de un tercio de los casos son mujeres¹⁰.

Se solicitó obtener la incidencia en México del SCL en el archivo clínico del Instituto Nacional de pediatría, para lo cual se tuvo que realizar una búsqueda en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades. La



incidencia es nula debido a que no se reportado ningún caso con SCL. Dentro de los archivos clínicos se podría encontrar características muy similares en distintos pacientes que podrían presentar el SCL; pero debido a la falta de diagnóstico o desconocimiento del mismo no se han registrado clasificación para este síndrome.

En 2011 se reportó un caso en la ciudad de México en el hospital de Ortopedia, Instituto Mexicano del Seguro Social. Un hombre de 17 años de edad con diagnóstico de lumbalgia que posteriormente se detectó que presentaba SCL ⁵.

1.4.1 Esperanza de vida

La información exacta no está disponible, sin embargo los pocos informes reportados sugieren que la esperanza de vida se reduce en los hombres y las mujeres pueden sobrevivir a edad avanzada ².

Partington describió a un hombre con SCL que pudo caminar y correr hasta la edad de 39 años, Haspeslagh observó a otro hombre de 35 años de edad con la misma condición. Otros informes han documentado discapacidad severa en adultos jóvenes y entre ellos un hombre de 22 años que se encontraba en cama e inconsciente. Los autores Hanauer, Young mencionan a hermanos de 26 y 35 años, los cuales se mantuvieron activos y con una vida normal. Las causas de muertes reportadas en varones afectados incluyen miocarditis y neumonía ².

Varios hombres han muerto a causa de complicaciones después de la anestesia general, cuando se sometieron a problemas ortopédicos o extracción dental ².

Otras complicaciones que influyen en la mortalidad de pacientes con SCL incluyen anomalías cardíacas, complicaciones respiratorias, cifoescoliosis progresiva ¹.



2. DIAGNÓSTICO

Los pacientes se pueden diagnosticar en base de la presentación clínica, hallazgos radiológicos, Resonancia Magnética (RM), pruebas moleculares y genéticas. Sin embargo, como la presentación clínica y radiológica puede ser marcadamente variable en severidad o gravedad, esto ocasiona dificultades en el diagnóstico¹.

La mayoría de los casos con SCL son esporádicos y sólo pocas familias con transmisión de tres generaciones conocen si hay algún caso de SCL en su familia².

Las pruebas moleculares incluyen; análisis de mutaciones en el gen RPS6KA3 o por Western Blot.

Las pruebas genéticas incluyen; diagnóstico prenatal y la prueba de portador para embarazos de alto riesgo, estas están disponibles en familias en situación de alto riesgo¹¹.

2.1.1 Diagnóstico clínico

En general las principales características consisten en el retraso del crecimiento, desarrollo psicomotor, anomalías faciales diversas y trastornos esqueléticos como; escoliosis, cifosis, también presentan deformidades en los dedos, en el 15% de los pacientes existe alteración en el corazón. (Tabla 1)¹².

En los más pequeños, los rasgos físicos son leves y no específicos. Los recién nacidos de sexo masculino muestran hipotonía e hiperlaxitud articular, con parámetros de crecimiento en el rango normal¹¹.

Al nacer pueden presentar dedos anchos que se afilan, es una característica fuertemente indicativa del diagnóstico¹¹.



Imagen 2 Vistas de las manos en un bebé varón nacido muerto⁹.

En los niños pequeños las características faciales son: hipertelorismo ocular, frente prominente y labios gruesos. Sin embargo, la apariencia facial característica suele manifestarse en el segundo año de vida; engrosamiento progresivo de los labios y glabella prominentes. El retraso psicomotor y del crecimiento se manifiesta en los primeros años de vida. El clásico aspecto facial en los hombres adultos incluye una frente prominente, hipertelorismo orbitario, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, pliegues epicánticos, orejas grandes y prominentes, labios gruesos así como un tabique nasal grueso con narinas antevertidas. Dientes pequeños irregulares y ausentes¹¹.

Las anomalías en las manos son de gran utilidad en el diagnóstico ya que presentan; manos grandes y blandas, con piel laxa y dedos cortos que se afinan¹².

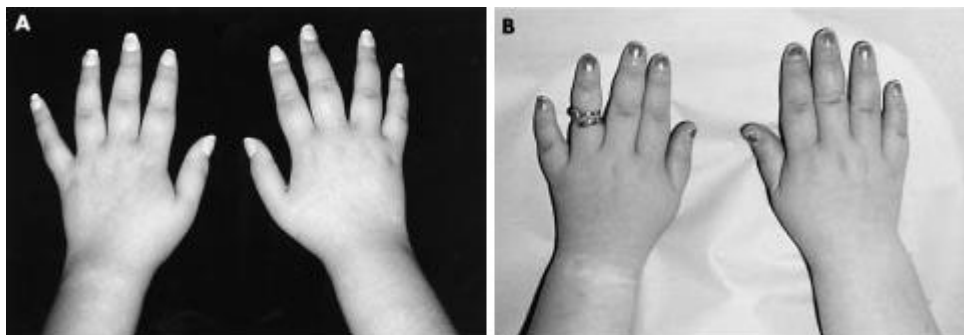


Imagen 3 Vista de las manos en dos mujeres con SCL².



Algunos pacientes pueden presentar rasgos que pueden incluir sordera neurosensorial (30%), convulsiones (39%) y episodios de caída. Los episodios de caída se refieren a que son estímulos inducidos o táctiles no esperados y se producen por hipotonía y colapso. Esto ocurre cuando se excitan o sobresaltan por algún ruido fuerte, se conocen como episodios de caída inducidos por estímulos ¹².

| Diagnóstico Clínico | |
|--------------------------------|--|
| Neurológicas | Retraso mental Retraso motor Déficit de lenguaje Hipotonía congénita Crisis convulsivas (5%) |
| Faciales | Glabella y frente prominente Macrocefalia Nariz ancha Narinas antevertidas Orejas grandes Hipertelorismo Fisuras palpebrales hacia abajo Hipoplasia del tercio medio facial Labios gruesos |
| Miembros (manos y pies) | Manos grandes y suaves Dedos cortos, afilados e hinchados Antebrazo amplio Pies panos |
| Estomatológicas | Hipodoncia Microdoncia Paladar alto y estrecho Enfermedad periodontal Dientes en forma de clavija Caries Pérdida prematura de dientes definitivos |
| Auditivas | Hipoacusia neurosensorial Episodios de caída |
| Cardiacas | Miocardopatía dilatada Prolapso de la válvula mitral |
| Musculo-esqueléticas | Talla baja Deformidad torácica, pectus caritum/excavatum (80% de los pacientes) Escoliosis/Cifosis(80 %de los pacientes) |

Tabla 1 Características Clínicas del SCL ^{2, 13 14}.



Parámetros en el crecimiento

En el nacimiento por lo general su rango normal. A menudo se observa el retraso en el cierre de la fontanela anterior. La estatura baja se hace evidente en la primera infancia. En varones adultos se reportó su talla que es 1.43 cm (rango 1.15-1.58 cm)²

Hanauer y Young reportan un cuadro de las manifestaciones clínicas del SCL obtenidas de varias revisiones de la literatura, en las cuales muestran 77 pacientes con (SCL), 42 hombres y 35 mujeres de los casos publicados como se muestra en la tabla siguiente².

| Crecimiento y desarrollo | Hombres | Mujeres |
|---|---------|---------|
| Retaso | | |
| Grave | 41/41 | 5/34 |
| Leve | - | 23/34 |
| Coefficiente intelectual normal | - | 3/17 |
| | | |
| Características Clínicas | | |
| Frente prominente/facies toscas | 37/37 | 26/29 |
| Hipertelorismo | 42/42 | 14/22 |
| Fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo | 35/40 | 9/17 |
| Nariz ancha/ Tabique grueso | 34/37 | 20/23 |
| Labios gruesos/boca ancha | 40/42 | 22/28 |
| Hipodondia | 19/22 | 3/13 |
| Cifosis/Escoliosis | 30/38 | 6/23 |
| Dedos afilados, suaves e inchados | 42/42 | 34/35 |
| Pectus excavatum/carinatum | 26/32 | 5/17 |

Tabla 2: Muestra de 77 pacientes con SCL².

2.1.2 Diagnóstico por medio de Resonancia Magnética

En la RM los espacios de Virchow-Robin o espacios perivasculares muestra un envejecimiento del cerebro por tanto lo asocian con la edad y la función cognitiva en los pacientes con SCL. Anomalías en el cuerpo calloso, incluyendo adelgazamiento, hipoplasia vermiana y asimetría ventricular leve, fueron reportadas por varios autores, entre ellos; Kondhot 1998, Wang 2006.

Los autores llegaron a la conclusión de que el grado de discapacidad intelectual correlaciona con los hallazgos que muestra la RM ¹.

Kesler en 2007 sugiere anomalías del desarrollo neurológico temprano. Las áreas donde noto más cambio fueron en el lóbulo temporal y el hipocampo ¹.

2.1.3 Diagnóstico por medio de estudios radiológicos

En el SCL los hallazgos radiológicos no son específicos de forma individual o como un patrón, sin embargo pueden ser útiles para conformar el diagnóstico. Dentro de estos hallazgos podemos encontrar:

- Cráneo engrosado, también se muestra esclerosis cerebral que puede ser localizada o generalizada al hueso frontal, con hipoplasia de los senos frontales. La fontanela anterior se observa gruesa y con retraso en el cierre. Por lo general este estudio se lleva a cabo mediante tomografía computarizada (TC)
- En la parte anterior de las vértebras se muestran espacios estrechos en los discos intervertebrales así como cambios degenerativos.
- Radiografía lateral de tórax muestra Cifoescoliosis ¹⁵.

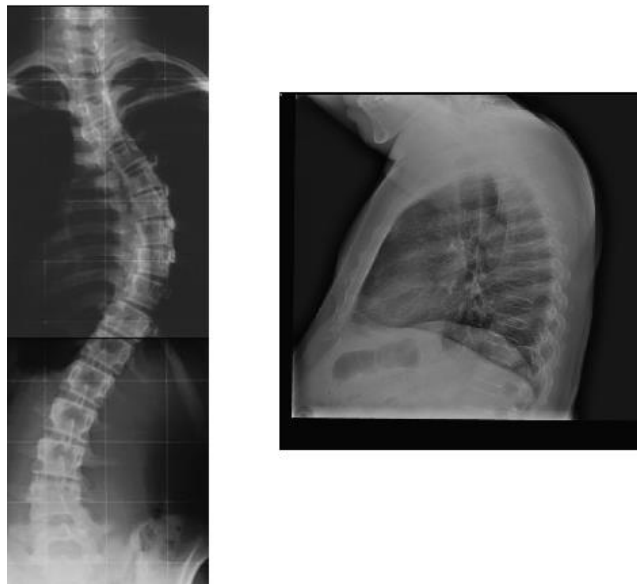


Imagen 4 Escoliosis torácica (izq.), Cifosis (der.) ^{16 17}.

- Pelvis estrecha
- La radiografía carpal; muestra menor formación de las falanges medias y nudos en las falanges distales ¹⁵.



Imagen 5 Radiografía carpal de las manos en un paciente con SCL con nudos en las falanges distales. ¹⁵.

La edad ósea se observa retrasada ^{1 2}.

2.2 Pruebas Diagnósticas

La prueba de diagnóstico prenatal y la prueba de portador se utilizan en familias en situación de alto riesgo. La prueba diagnóstica prenatal se hace a través de amniocentesis, ya que la proteína afectada RSK2 es fácilmente detectable en el cultivo de amniocitos ¹¹.

La amniocentesis es una prueba diagnóstica prenatal que consiste en la extracción, mediante una punción que atraviesa la pared abdominal, de una muestra del líquido amniótico que rodea al feto. A partir de este líquido se obtiene células fetales que permiten realizar el estudio genético ¹⁸.

Se utiliza durante el segundo trimestre de embarazo por lo general en la semana 15 y 18 ¹⁸.

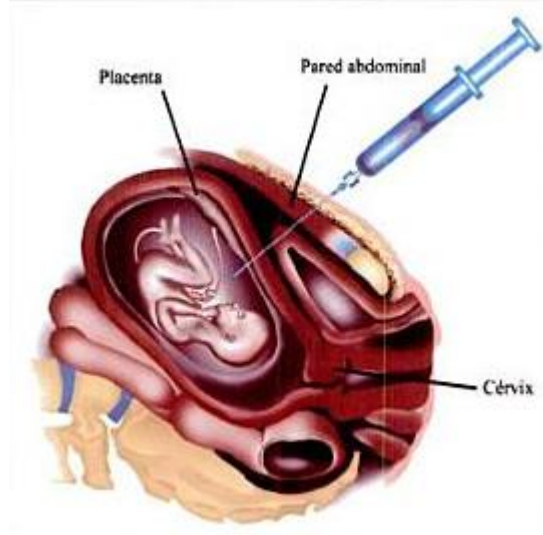


Imagen 6 Técnica de amniocentesis transabdominal. ¹⁸.

2.2.1 Prueba de portadores

Las pruebas moleculares y biológicas para la detección de portadores se limitan generalmente a poblaciones o grupos étnicos. El beneficio de esto es la detención de portadores para poder identificar a parejas en riesgo, antes de tener un hijo afectado o para un mejor asesoramiento genético ¹⁹.

La prueba de detección de portadores implica tomar una muestra de sangre o saliva ²⁰. En el SCL se utiliza dicha prueba, cuando se sabe de algún miembro de la familia afectado ¹¹.

Pruebas más específicas para el diagnóstico del SCL.

Para el estudio de la proteína quinasa RSK2 se puede utilizar estos análisis, los cuales son: transferencia Western Blot, por secuenciación mediante la técnica de PCR y un ensayo enzimático de la proteína quinasa ¹⁹.

2.2.2 Western Blot

Esta técnica puede utilizarse para obtener información sobre el tamaño y la cantidad de una proteína mutante en las células extraídas de pacientes con enfermedades genéticas. Las proteínas aisladas de una extracción celular



son separadas por tamaño mediante electroforesis en gel de poliacrilamida y transferencia a una membrana. Esta membrana es entonces incubada con anticuerpos que reconocen específicamente a la proteína de interés. La interrelación entre el anticuerpo y su antígeno puede detectarse mediante un segundo anticuerpo contra el primero, marcado con una sustancia detectable en forma histoquímica, fluorescente o radiactiva ²¹. Western Blot ha demostrado ser un complemento importante en la identificación de pacientes que carecen de producto proteico, a pesar de no detectar todas las clases de mutaciones posibles para este SCL ².

Es por eso que un ensayo enzimático in vitro de la proteína quinasa resulta ser el método de diagnóstico de elección, ya que potencialmente puede detectar la gran mayoría de mutaciones, también se puede utilizar para detectar pacientes portadores femeninos ^{2 4}. Sin embargo estos estudios son complicados en pacientes portadoras femeninas debido a la inactivación de X al azar ².

2.2.3 PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)

Es una técnica de biología molecular, con el objetivo de obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN.

En este SCL las pruebas de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se reportaron en la revista de Dismorfología y Epidemiología Madrid España en 2010 un caso clínico en un varón de 10 años de edad, nos dice que esta técnica no mostraba mutación en el gen aplicando esta técnica de PCR, sin embargo por análisis de Western Blot, permitió identificar a una proteína que no se mostraba por PCR. Los autores señalan la importancia para el diagnóstico del SCL tanto en el análisis de Western como en pruebas moleculares en pacientes que mediante PCR no muestren mutaciones del gen ¹⁴.



Se concluye entonces que la ausencia de mutaciones en el gen RSK2 o un resultado normal en ensayos funcionales, sugiere que este síndrome puede presentar heterogeneidad genética, produciendo así variaciones en las manifestaciones clínicas, dando lugar a cuadros clínicos diferentes ¹⁴.

2.3 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del SCL en niños mayores y adultos usualmente no presenta problemas. Los hallazgos en adolescentes y mujeres menos afectadas podrían confundirse igualmente con otros síndromes. De igual modo, niñas mayores y adultas, pueden ser diagnosticadas fácilmente cuando ellas expresan completamente el síndrome ¹.

Durante la infancia varios niños han presentado un diagnóstico de posible hipotiroidismo. Con la edad el diagnóstico se vuelve más fácil, pero confuso en las características que podrían sugerir una mucopolisacaridosis y oligosacaridosis. Hay algunos fenotipos que coinciden con Síndrome Alfa talasemia ligado a X con discapacidad intelectual (ATR-X), Síndrome de Williams, Síndrome de Sotos, Síndrome de FG o también conocido como Síndrome Opitz-Kaveggia (FGS), Síndrome de X- frágil, Síndrome de Pitt-Hopkins, Síndrome de Atkin-Flaitz, también comparten algunas similitudes, incluyendo baja estatura, telecanto-hipertelorismo, características faciales toscas, labio inferior evertido y anomalías dentales. Sin embargo Macrocefalia y obesidad distingue el Síndrome de Atkin-Flaitz. Proud describió, en el Síndrome de Atkin-Flaitz, retraso mental agenesia del cuerpo calloso, microcefalia adquirida contracturas en extremidades, escoliosis, dedos cónicos, displasia renal, criptorquidia. Las características faciales en estos individuos se parecen a las del SCL; sin embargo el gen mapeado Xp11.3-21.3. También otros síndromes, pueden ser confundidos con SCL sobre todo con el Síndrome de alfa-talasemia ligado a X con discapacidad intelectual ⁴.



El Síndrome de Alfa-talasemia ligado a X con discapacidad intelectual se distingue del SCL porque en el Síndrome de alfa talasemia presentan anomalías en los genitales, ausencia de grandes manos, dedos engrosados y trastorno sanguíneo (alfa-talasemia)⁴.

El Síndrome de Williams, Síndrome de FG también conocido como Síndrome Opitz-Kaveggia (FGS) y Síndrome de alfa talasemia ligado a X con discapacidad intelectual no muestran características clínicas en las manos como es el caso de SCL¹.

Síndrome FG o también conocido como Síndrome de Opitz-Kaveggia (FGS), presenta discapacidad intelectual leve una amplia frente, hipertelorismo Opitz-Kaveggia cifoescoliosis, pectus excavatum, hipotonía, estas características clínica las comparte con el SCL. Se distingue del SCL por el estreñimiento presente en personas afectadas con este Síndrome, el cual puede estar asociado con anomalías anales¹.

Síndrome de Williams Beuren incluye enfermedad cardiovascular (arteropatía por deficiencia de elastina, estenosis pulmonar e hipertensión, hipotiroidismo y la pubertad precoz. Así como dificultades en la alimentación a menudo conducen a problemas de desarrollo en el lenguaje. La hipotonía e hiperextensión de las articulaciones puede resultar en retraso en el desarrollo motor¹.

Síndrome de Pitt-Hopkins la mayoría de los varones afectados muestran un aspecto sonriente con lenguaje ausente o se limita a muy pocas palabras. Con un patrón de la respiración anormal e irregular. Se han descrito alrededor de 50 casos en todo el mundo¹¹.

Síndrome de Sotos los afectados pueden ser agresivos y muy inquietos. El desarrollo intelectual se va agravando por una dificultad en el desarrollo del lenguaje. Suelen presentar conductas típicas autistas²².



En el Síndrome de Borjesin-Forssam-Lehman se presenta discapacidad intelectual grave, características faciales similares a SCL, se diferencia porque presenta hipogonadismo en el cual las glándulas sexuales producen pocas o ninguna hormona y ginecomastia el cual es el engrandecimiento patológico de una o ambas glándulas mamarias en el hombre²³.

Síndrome de X- frágil es la discapacidad mental más frecuente, después del Síndrome de Down presentan retraso mental profundo, especialmente en varones, aumento del volumen testicular (macroorquidismo). Además presentan cara alargada con mandíbula prominente²⁴.

En la Tabla 3 se muestran los diagnósticos diferenciales



| Características Clínicas Síndromes | Coffin-Lowry | Alfa-talasemia ligado a X con discapacidad intelectual | Atkin-Flait | Borjeson-Forsssaman-Lehmann | Síndrome de FG tipo 1 | Síndrome de Williams Beuren | Síndrome de Pitt-Hopkins | Síndrome de Sotos | Síndrome de X-Frágil |
|---|--------------|--|------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------|
| Discapacidad intelectual | (Grave) | (Grave) | (Moderado-Grave) | (Grave) | (Leve) | (Leve) | (Moderado-Grave) | (Moderado-Grave) | (Grave-Profundo) |
| Manos grandes | X | | | X | | | | | |
| Dedos afilados e hinchados | X | | X | X | | | | | |
| Frente amplia | X | | | | X | | | X | X |
| Macrocefalia | X | | | | | | | X | |
| Microcefalia | | | X | | | | X | | |
| Agenesia del cuerpo calloso | X | | X | | | | X | | |
| Narinas antevertidas | X | X | | X | | | | | |
| Hipertelorismo | X | | | X | X | | | X | |
| Fisuras palpebrales hacia abajo | X | | | | X | | | X | |
| Problemas visuales | X | | | X | | X | X | X | |
| Orejas grandes | X | X | | X | | | | | X |
| Labios Gruesos evertidos | | | | X | | | X | | |
| Labio Inferior grueso | | X | | | | | | | |
| Alteraciones de crecimiento | X | | | | | X | | | |
| Déficit de lenguaje | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| Enfermedades cardiovasculares | X | | | | | X | | | |
| Trastorno sanguíneo (Alfa-talasemia) | | X | | | | | | | |
| Anemia | | X | | | | | | | |
| Hipotiroidismo | X | | | | | X | | | |
| Criptorquidia | | | X | | | | | | |
| Hipogonadismo | | X | | X | | | | | |
| Macroorquidismo | | | | | | | | | X |
| Ginecomastia | | | | X | | | | | |
| Cifosis | X | | | X | X | | | | X |
| Pectus excavatum | X | | | | X | | | | |
| Escoliosis | X | | X | X | | | | | X |
| Hipotonía | X | X | X | | X | X | X | | |
| Hipodoncia | X | | | | | | X | | |
| Displasia renal | | | X | | | | | | |
| Estreñimiento | | | | | X | | | | |

Tabla 3 Diagnósticos diferenciales SCL. Fuente propia.



3. CARACTERÍSTICAS

3.1 Neurológicas

Dentro de las características neurológicas encontramos retraso mental retraso motor, déficit del lenguaje, hipotonía congénita y ataques epilépticos solo en un 5% de los pacientes ¹

3.1.1 Retraso mental

El SCL se caracteriza por una grave a profunda discapacidad intelectual en los hombres; las mujeres muestran un retraso que afecta al rendimiento intelectual relativamente normal ¹.

En 2002 Simensen estudió la función cognitiva en dos familias afroamericanas que padecían la enfermedad, los sujetos incluidos fueron: 6 varones afectados, 7 mujeres portadoras y 3 varones normales. Los miembros no afectados de la familia sirvieron de comparación y control para las variables socioeconómicas, socioculturales y genéticas que pueden afectar capacidades intelectuales. Los coeficientes intelectuales de los varones normales fueron 90.8, para las mujeres portadoras 65.0 y para los varones afectados con SCL presentaron un coeficiente intelectual de 43.2 ²⁵. Hanter y Touraine en ese mismo año proporcionan información acerca de los casos que ellos analizaron. Afirmaron que las evaluaciones tempranas pueden subestimar el pronóstico final; mencionan que la discapacidad intelectual es solo moderada en la mayoría de los pacientes. Field 2006 analizó a varias familias con el SCL; él reportó que las familias analizadas mostraron signos variables e inclusive pacientes con SCL con un leve deterioro cognitivo ¹. En 2013 diferentes pacientes con SCL fueron reportados por Jhon Wely y Sons. Ellos presentaron distintos casos; dentro de los cuales estos pacientes tenían dificultades de aprendizaje y de lenguaje.



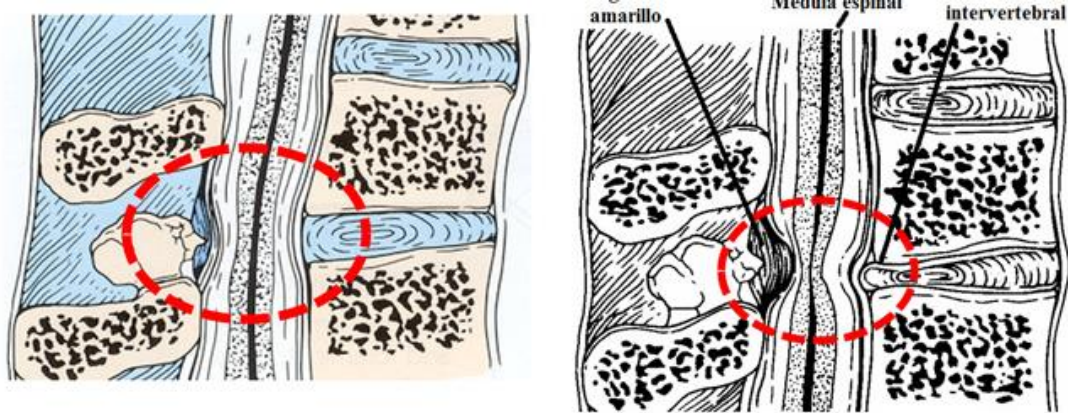
En cuanto al aprendizaje ellos reportan que saben leer y escribir pero presentan muchas dificultades sobre todo en la lectura; las deficiencias en el habla no son muy marcadas. Sus resultados obtenidos en los diferentes estudios muestran que la discapacidad intelectual en estos pacientes analizados no fue tan afectada como en otros pacientes. Ellos consideran que la tasa de la prevalencia de la discapacidad intelectual es probablemente subestimada²⁶. Otros autores como R Curtis, MD y Fátima; mencionan que la evaluación neurológica se puede ver obstaculizada por la discapacidad intelectual grave¹.

Las deficiencias cognitivas en pacientes con SCL son marcadamente variables, incluso entre hermanos. Sin embargo la mayoría de los pacientes presenta coeficientes intelectuales que van de moderado a profundo entre 15 y 60 (Coeficiente Intelectual CI)⁴.

3.1.2 Retraso motor

Incluyen la pérdida de fuerza y masa muscular, disminuyendo los reflejos tendinosos profundos¹. Los reflejos tendinosos profundos se desencadenan cuando se realiza un golpe seco sobre los tendones situados debajo de la rótula. Generalmente los reflejos tendinosos profundos los observamos cuando el médico golpea el tendón debajo de la rótula y la respuesta es la extensión de la pierna y en los afectados con el SCL presentan una disminución de estos reflejos²⁷. También presentan apnea de sueño el cual es un trastorno del sueño caracterizado por periodos de ausencia de respiración. Las personas afectadas son incapaces de mover los músculos respiratorios o mantener el flujo aéreo a través de la nariz y la boca²⁸.

Hunter en 2002 mencionó que algunos pacientes de SCL presentan paraplejía progresiva con pérdida de la capacidad para caminar, la cual ha sido atribuida a la calcificación del ligamento amarillo y la estenosis congénita del canal cervical¹.



Canal raquídeo cervical normal

Estenosis del canal raquídeo cervical

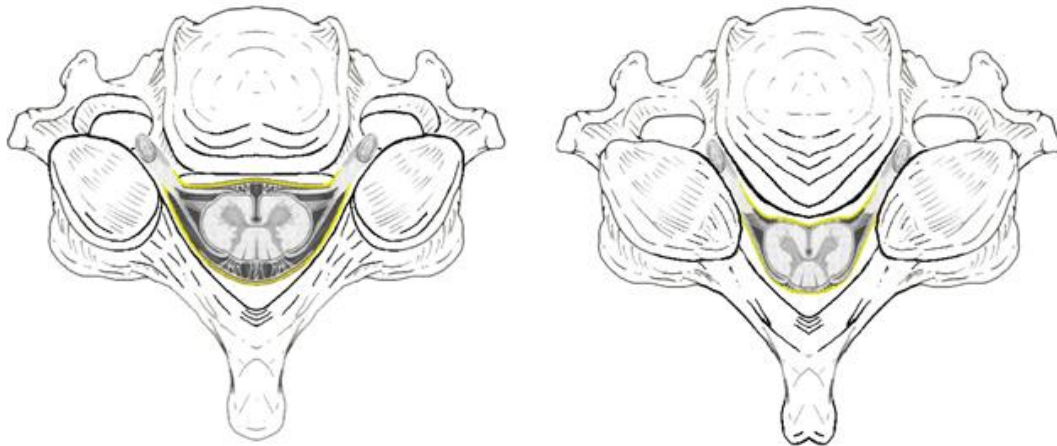


Imagen 7 Se muestran médula espinal cervical normal (izq.) y médula espinal cervical comprimida y distorsionada (der.)²⁹

La paraplejía progresiva se caracteriza por la debilidad progresiva de la parte inferior del cuerpo la cual puede quedar paralizada o carecer de funcionalidad²⁸.

La estenosis congénita del canal cervical es el estrechamiento del canal espinal a nivel cervical²⁹.

Stephenson en 2005 mencionó que la naturaleza de los trastornos de movimiento puede cambiar con la edad y que una sola persona puede tener más de una afectación; dentro de las cuales describe cataplexia y ataques epilépticos. Los ataques epilépticos aproximadamente afectan al 5% de las



personas. Los individuos con el SCL a menudo se describen como felices y relajados¹.

La cataplexia o cataplejía consiste en episodios súbitos y generalmente breves de pérdida bilateral del tono muscular durante la vigilia³⁰.

Estudios reportados por Wang en 2006 y Micheli en 2007 mencionan que las mujeres portadoras pueden presentar algunas enfermedades psiquiátricas. Ellos estudiaron a 68 mujeres las cuales han tenido diagnósticos psiquiátricos; como esquizofrenia, trastornos de bipolaridad y psicosis¹.

3.1.3 Déficit del lenguaje

El desarrollo del habla siempre se ve afectado en pacientes CLS. Sin embargo, se han observado varios grados de severidad. Por ejemplo, algunos pacientes pueden adquirir una capacidad sustancial de la comunicación oral cuando se proporciona el cuidado adecuado, mientras que otros pacientes, especialmente en combinación con discapacidad auditiva, nunca hablan. A pesar de las habilidades verbales limitadas, las habilidades de comunicación son buenas¹³.

3.1.4 Hipotonía congénita generalizada y crisis convulsivas

El desarrollo motor también se retrasa, marcado en la infancia por hipotonía congénita generalizada.

La Hipotonía indica una disminución del tono muscular en este caso es congénita generalizada y generalmente asociada al déficit del desarrollo psicomotor. Por lo general la edad de caminar se retrasa⁴.

Las personas con hipotonía muestran una resistencia muy limitada al movimiento, lo que hace que su cuerpo sea muy flexible. Presencia de posturas anormales y poco habituales, disminución de la resistencia de las articulaciones a los movimientos pasivos, aumento de la movilidad de las

articulaciones, o amplitud durante los movimientos pasivos ³¹. Las crisis convulsivas aproximadamente afectan al 5% de las personas ¹.

3.2 Faciales

En los niños de muy corta edad, las características físicas son generalmente leves y no muy específicas ¹³.

Anormalidades faciales, incluyendo hipertelorismo, el cual muestra el espacio aumentado entre los ojos abombamiento frontal, y labios gruesos, se ponen de manifiesto en temprana infancia ^{13 23}.



Imagen 8 Características faciales los 9 meses (a) y 18 meses (b) ¹³.

Sin embargo, el aspecto típico facial suele ser más evidente en el segundo año de vida. Se muestra glabella prominente y labios engrosados ¹³.



Imagen 9 Características faciales a la edad de 3 años (c) y a la edad de 6 años (d) ¹³.

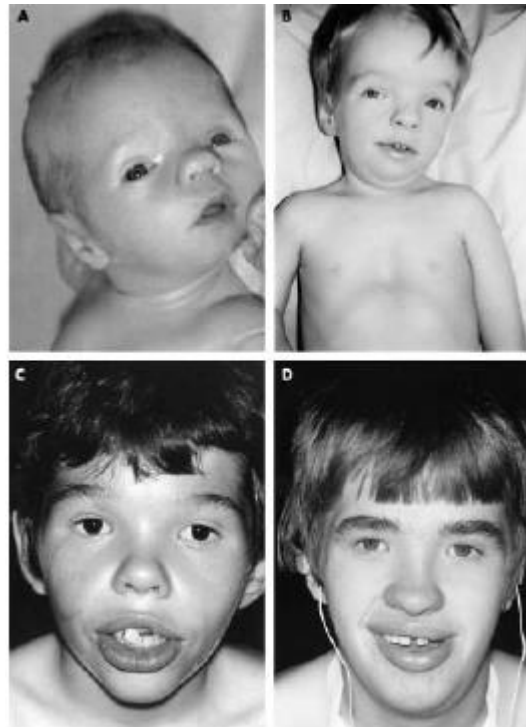


Imagen 10 Características faciales típicas de cuatro hombres con SCL a diferentes edades ²

El aspecto facial típico en pacientes varones adultos incluye una frente prominente, hipertelorismo orbitario, fisuras palpebrales inclinadas hacia

abajo, pliegues epicánticos, orejas grandes y prominentes, labios gruesos evertidos¹³.



Imagen 11 Fenotipo característico de SCL en adulto. Labios gruesos, orejas grandes⁷.

Las características faciales en mujeres son mucho más variables y se muestran menos marcadas. Algunas mujeres muestran hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, labios evertidos, mientras que otras muestran las características faciales menos desarrolladas y solo se puede observar frente ancha y puente nasal plano⁴.



Imagen 12 Vistas faciales en dos mujeres con SCL que muestran características leves².

3.3 Manos y pies

Las manos son grandes, anchas y suaves con dedos cortos y afilados. Los dedos son anchos en la base y se estrechan distalmente ^{2 32}.

Estas características están presentes desde el nacimiento y se han observado en un bebé, el cual nació muerto a las 30 semanas de gestación. (img.14). Las manos son de gran utilidad en el diagnóstico ².



Imagen 13. Manos de un bebé con SCL, el cual nació muerto ².



Imagen 14. Manos de un niño con SCL a la edad de dos años (a), a la edad de 5 años (b) ¹.

Algunos pacientes también muestran manos hiper-extensibles, con la piel y articulaciones relajadas ¹³. El antebrazo por lo regular es amplio y los pacientes con SCL presentan pies planos ¹.

3.4 Estomatológicas

Dentro de las características estomatológicas presentan la boca normalmente entre-abierta con respiración bucal, debido a la disfunción nasal. Labios gruesos, hipodoncia, microdoncia dientes en forma de clavija,

diastema interincisal, debido a una hipertrofia del frenillo labial, también presentan paladar alto y estrecho, pérdida prematura de dientes permanentes, caries y enfermedad periodontal⁷.

Hipodoncia

Ausencia congénita de uno o más dientes, llamada también oligodoncia. Existe una estrecha relación entre la ausencia congénita de un diente temporal y la ausencia congénita del sucesor permanente³³.

Los incisivos permanentes inferiores con frecuencia están ausentes en un 80% de los varones afectados y en el 20% de las mujeres³⁴.

Nordey colaboradores en su artículo publicado por la revista Internacional de Odontología Pediátrica en el 2011 muestra un caso de un niño de 3 años de edad, el cual fue remitido al Centro Nacional de Discapacidad Oral en Suecia, debido a la pérdida prematura de los incisivos superiores temporales sin previa reabsorción radicular³⁵.



Imagen 15 Muestra la pérdida de incisivos temporales superiores a los 3 años de edad³⁵.

Tres incisivos temporales superiores se habían perdido en pocos meses, las pérdidas de dichos dientes no pudieron ser explicadas por trauma. Los incisivos restantes mostraban movilidad³⁵.

Microdoncia

Patología donde uno o más dientes cuyo tamaño es inferior al normal³³.

En el mismo caso antes descrito, también presentó incisivos temporales inferiores con microdoncia y pérdida del hueso alveolar alrededor de dichos incisivos³⁵.



Imagen 16 Rx que muestra pérdida de hueso alveolar alrededor de los incisivos temporal inferiores y presencia del canino a los 3 años y medio de edad³⁵.

Estos incisivos temporales inferiores se extrajeron debido a la gran movilidad que presentaron, para evitar el riesgo de aspiración por parte del paciente. Uno de estos dientes extraídos se envió para su análisis histológico; el cual mostró cemento radicular hipoplásico, similar al que se observa en la hipofosfatasa, pero en este caso el nivel de fosfatasa alcalina fue normal y no hubo hallazgos diagnósticos para corroborar que se debía a hipofosfatasa³⁵.

Cuando el niño cumplió cuatro años de edad los hallazgos faciales, y en manos fueron datos característicos para el diagnóstico de SCL, más tarde se comprobó por medio de pruebas genéticas el SCL. Hay varios informes anteriores a éste sobre la pérdida prematura de los dientes en pacientes con SCL, pero solo dos artículos mencionan al cemento hipoplásico como



explicación de la pérdida prematura de dientes temporales. Los autores Norderyd y Aransson concluyeron que el cemento radicular hipoplásico puede explicar la pérdida prematura de dientes en pacientes con SCL, de esta manera el odontólogo puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de SCL ³⁵.

Hartsfield informó un caso de un niño de 4 años de edad y 10 meses la cual presentó pérdida prematura de seis incisivos primarios (51, 61, 71, 72, 81, 82), mientras que Dia informó otro caso en una niña de 3 años y 10 meses de edad, los ocho incisivos temporales se encontraba ausentes; ellos propusieron que la pérdida prematura de dientes temporales podría ser un hallazgo importante para el diagnóstico precoz de SCL. Kawakami informó un caso de un niño de 12 años de edad con diagnóstico de SCL, el cual presentó reabsorción radicular en los incisivos centrales superiores permanentes y la pérdida ósea alveolar alrededor de los incisivos inferiores permanentes causados por enfermedad periodontal, él mencionó que podría deberse a una anomalía metabólica en el colágeno lo que ocasiona la pérdida prematura de dientes. Sugiere también proporcionar los cuidados adecuados a estos pacientes para evitar la enfermedad periodontal y poder evitar así la pérdida de dientes permanentes ³⁶.

Los autores Igari, Hozumi, Monma y Mayanagi en su artículo publicado por la revista Internacional de Odontología Pediátrica en 2006 en Tohoku Japón, mencionan a un niño de 5 años y 2 meses el cual había perdido todos los dientes anteriores superiores e inferiores, uno por uno a la edad de tres años (51, 51, 61, 71, 72, 81, 82) y tres caninos dos superiores y un inferior (53, 63, 73), y en la parte superior izquierda el primer molar superior (54) éste lo perdió a la edad de 4 años (Imagen 17). Estos dientes no mostraron caries ni reabsorción radicular, los niveles de fosfatasa alcalina fueron normales realizando el seguimiento de este paciente y a la edad de ocho años y 2 meses se comprobó el SCL a esa edad los dientes presentaban microdoncia.

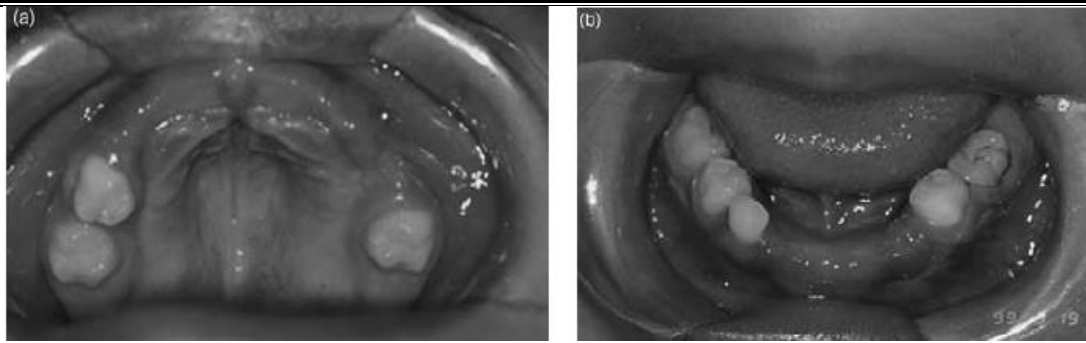


Imagen 17 Fotografías orales a la edad de 5 años y 2 meses que muestran la pérdida de dientes anteriores superiores e inferiores ((51, 51, 61, 71, 72, 81, 82) tres caninos dos superiores y un inferior (53, 63, 73), y en la parte superior izquierda el primer molar superior (64)³⁶.

Ellos concluyen que la pérdida prematura de los dientes temporales puede ayudar en el diagnóstico de SCL en una etapa temprana. Mencionan que los Odontopediatras y Médicos deben reconocer que la pérdida prematura de dientes temporales podría ser una manifestación de SCL o una Hipofosfatasa o Síndrome de Papillon Lefevre³⁶.

Hipofosfatasa

La hipofosfatasa (HFT) es una enfermedad rara, metabólica y hereditaria que se caracteriza por alteraciones en la mineralización de huesos y dientes, así como por otras complicaciones sistémicas. La HFT se produce por mutaciones que afectan al gen que codifica la fosfatasa alcalina³⁷.

La fosfatasa alcalina (FA) es una proteína que se encuentra en todos los tejidos corporales. Los tejidos con cantidades más altas de FA abarcan el hígado, las vías biliares y los huesos²³.

El examen se realiza a través de una muestra de sangre. La mayoría de las veces, la sangre se extrae de una vena localizada en la parte interior del codo o el dorso de la mano.

Valores normales de FA en un rango normal son de 44 a 147 UI/L (Unidades internacionales por litro). Los valores normales pueden variar ligeramente de un laboratorio a otro, al igual con la edad y el sexo. Los niveles altos de FA

normalmente se observan en niños que presentan un aumento repentino en su crecimiento y en las mujeres embarazadas. Los resultados elevados de FA pueden contribuir a afectaciones óseas³⁷.

Cemento radicular hipoplásico

Hipoplasia del sufijo “hipo” disminución y el sufijo “plasia” que quiere decir formación. Disminución de la formación, en éste caso del cemento radicular

23.

Otro caso reportado fue por la revista de Dismorfología y Epidemiología en España en 2010, menciona un paciente diagnosticado con SCL, el cual mostró prognatismo leve provocado por la hipoplasia del tercio medio facial, incisivos separados, hipodoncia y enfermedad periodontal, lo que ocasionó la pérdida de dientes permanentes (Imagen 18)¹⁴.



Imagen 18 Facies típicas del SCL¹⁴.

También la Universidad Internacional de Cataluña en Barcelona, reportó un caso en 2002 de SCL esta vez el caso fue en un paciente de 29 años de edad el cual a la exploración intraoral se observaron dientes de tamaño normal con presencia del diente 65, ausencia de los terceros molares, caries en los dientes 15,16,26,35,36,46 y 65, grado de higiene oral nulo, placa en todas las caras de todos los dientes, sangrado espontáneo en algunas

zonas, con hipertrofia del frenillo labial que origina un diastema interincisal (Imagen 19)⁷.



Imagen 19 Muestra el diastema interincisal, hipertrofia del frenillo labial, presencia de placa en todos los dientes y mordida abierta anterior⁷.

Los pacientes con SCL por lo general presentan incisivos en forma de clavija. Estos dientes en forma de clavija por lo general los asociamos con dientes de Hutchinson los cuales se observan en la sífilis congénita⁴.

3.5 Auditivas

En pacientes con SCL pueden presentar hipoacusia neurosensorial y episodios de caída. Estas manifestaciones clínicas son menos frecuentes^{5 6}.

3.5.1 Hipoacusia neurosensorial

La hipoacusia neurosensorial era llamada “sordera nerviosa”. Ahora se sabe que en la mayoría de los casos, el problema procede del oído interno, no del nervio auditivo. Sin embargo continúan agrupados, ya que el oído interno y el nervio auditivo están conectados. Las causas de la hipoacusia neurosensorial son diversas, pero en general se pueden clasificar en dos categorías: **Hipoacusia congénita, e hipoacusia adquirida**. La hipoacusia congénita está presente desde el nacimiento. Puede ser heredada o estar causada por un desarrollo anormal en las etapas de gestación³⁸.



En pacientes con SCL la hipoacusia neurosensorial es congénita, pero suelen ser de carácter progresivo, para ayudar a tener mejor audición a estos pacientes se requiere de la detección temprana de la pérdida de la audición, para mejorar el desarrollo lingüístico. Se presenta aproximadamente en un 30% de los casos y afectan a hombres⁴.

3.5.2 Episodios de caída

Un evento interesante en este síndrome son las caídas por estímulos auditivos o táctiles no esperados. Estos episodios de caída no se presentan en todos los individuos afectados, son heterogéneas y se producen por hipotonía y colapso. Aun no se comprende del todo su fisiopatología⁵.

Se caracterizan por la pérdida repentina del tono muscular de los miembros inferiores, que dura unos pocos segundos¹⁰.

Estos episodios por lo general están presentes en la niñez y la adolescencia Entre las edades de 4 y 17 años y una edad media de 8,6 años, con prevalencia máxima de 21 a 27% entre las edades de 10 a 20 años. La mayoría de los casos reportados son hombres pero en las mujeres por lo general solo se presenta en un tercio de los casos analizados, esto lo mencionó Hahn y Hanauer en el año 2012. En diferentes estudios realizados a pacientes con SCL no muestra presencia de crisis convulsivas cuando presentan estos episodios de caída¹⁰.

Comparación de la cataplexia con los episodios de caída

La cataplexia o cataplejía consiste en episodios súbitos y generalmente breves de pérdida bilateral del tono muscular durante la vigilia³⁰. Dura unos minutos y no hay pérdida de la conciencia y la duración de los episodios de caída son más cortas que las de la cataplexia¹⁰.

3.6 Cardíacas

La afectación cardíaca ha sido reportada en aproximadamente 15% de varones afectados, por lo general se encuentra el prolapso de la válvula mitral¹³.

3.6.1 Prolapso de la válvula mitral

Es un problema cardíaco que involucra la válvula mitral, la cual separa las cámaras superior e inferior del lado izquierdo del corazón. En esta afección, la válvula no cierra normalmente. La válvula mitral ayuda a que la sangre en el lado izquierdo del corazón fluya en una dirección, y se cierra para impedir que la sangre se devuelva cuando el corazón late (se contrae). El prolapso de la válvula mitral es el término usado cuando la válvula no se cierra adecuadamente³⁹.

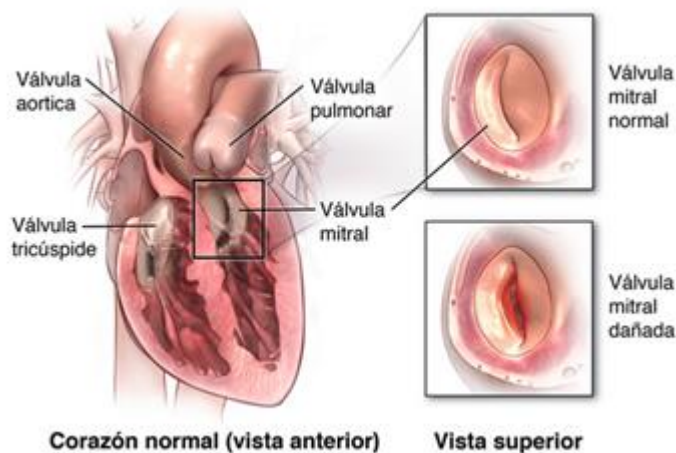


Imagen 20 Prolapso de la válvula mitral⁴⁰.

3.6.2 Miocardiopatía dilatada.

Las complicaciones cardíacas, como el desarrollo de miocardiopatía dilatada, contribuyen a la muerte prematura en pacientes con SCL. La miocardiopatía dilatada es poco frecuente en edad pediátrica⁴¹.

En 2002 Hunter menciona que solo 5% de las mujeres afectadas presentan prolapsos de la válvula mitral y miocardiopatía dilatada ¹.

Una miocardiopatía dilatada (MCD), anteriormente llamada Cardiomiopatía congestiva, es un trastorno caracterizado por una hipertrofia y dilatación progresiva del corazón, causando debilidad a tal punto de disminuir la capacidad de bombear sangre eficazmente ⁴².

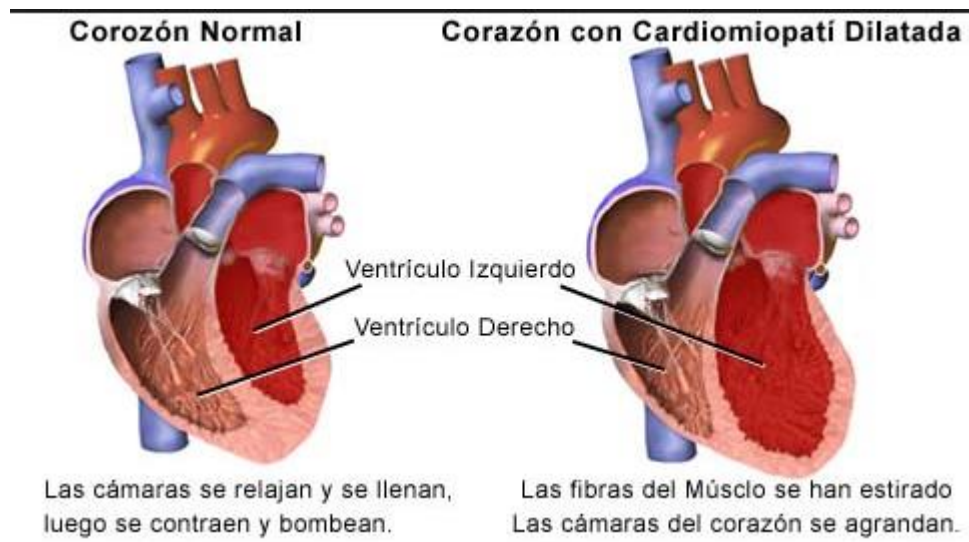


Imagen 21 Miocardiopatía dilatada ⁴³.

3.7 Musculo-Esqueléticas

El crecimiento prenatal es normal, la falta de crecimiento ocurre en el periodo posnatal. La talla baja o altura reducida puede reflejar extremidades cortas. La circunferencia craneal es normal ¹.

La estatura baja se hace evidente en la primera infancia. En varones adultos se reportó su talla que es 1.43 cm (rango 1.15-1.58 cm) ².

Malformaciones esqueléticas aparecen progresivamente en la mayoría de los pacientes con SCL y pueden incluir retraso en el desarrollo óseo, la cifosis espinal / escoliosis o ambas cifo escoliosis, pectus carinatum o excavatum.

En los varones con SCL incluye pectus excavatum y pectus carinatum casi en un 80% de los pacientes².

Pectus carinatum: El pectus carinatum es una deformidad de la caja torácica en la que el pecho se protruye “en quilla de barco”²³.



Imagen 22 Pectus carinatum⁴⁴.

Pectus excavatum: Es una deformidad congénita de la caja torácica caracterizada por pecho hundido en la región del esternón².



Imagen 23 Pectus excavatum⁴⁵.

Cifosis

Es la curvatura de la columna que produce un arqueamiento o redondeo de la espalda, llevando a que se presente una postura jorobada o agachada⁴⁶.

Paciente Mexicano de 17 años fue reportado en el Hospital de Ortopedia, Instituto Mexicano del seguro Social en 2011, el cual se presentó en silla de

ruedas. Durante el interrogatorio la madre informó que su hijo a los 15 años presentó disminución paulatina de la marcha, también pérdida de fuerza de mano y piernas izquierdas y finalmente perdió la fuerza en las extremidades inferiores. En la tomografía computarizada se observó cifosis lumbar. Fue intervenido quirúrgicamente y el objetivo de esta cirugía fue detener la miopatía⁵.

Escoliosis

Es una desviación de la columna vertebral, que resulta curvada en forma de "S" o de "C". Generalmente se clasifica en congénita (causada por anomalías vertebrales presentes al nacer)⁴⁶.

En 2013 se reportó un caso de una paciente con SCL de 10 años en la Universidad de Alabama en Estados Unidos, la cual se diagnosticó con escoliosis progresiva grave que requirió intervención quirúrgica. Ella dependía de silla de ruedas por causas de los episodios de caída repentinos. Su pecho mostró pectus excavatum y cifo escoliosis⁴⁷.



Imagen 24 Radiografía de tórax muestra escoliosis progresiva a la edad de 11 años (izq.) y Radiografía de tórax vista latera (der.)⁴⁷.

Fischer en 2009 menciona que la proteína RSK2 tiene una función reguladora en el desarrollo esquelético y neural, al actuar con CREB. Esto podría explicar las características musculo-esqueléticas observadas en los individuos afectados¹⁰.



4. MANEJO ODONTOLÓGICO MULTIDISCIPLINARIO

Es importante que el Odontólogo conozca el manejo multidisciplinario en pacientes con SCL para poder brindar un plan de tratamiento adecuado y oportuno, ya que algunas características clínicas en estos pacientes implican modificar el tratamiento convencional.

4.1 Alteraciones Sistémicas y su manejo

Discapacidad intelectual: Las deficiencias cognitivas en pacientes con SCL son marcadamente variables, la mayoría de los pacientes presenta coeficientes intelectuales que van de leve a profundo entre 15 y 60 (Coeficiente Intelectual CI)⁴.

Estos pacientes requieren de un manejo multidisciplinario por parte del Odontólogo ya que los pacientes con SCL son más vulnerables que un niño normal, porque puede presentar dificultades de comunicación, diferencias en la discapacidad intelectual y para abordarlos, se debe disponer de todos los recursos al alcance del Odontólogo, para lograr una atención odontológica completa⁴⁸.

Criterios de diagnóstico de discapacidad intelectual según el DSM-IV. “**Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales**” de la Asociación Psiquiátrica de Estados Unidos. La cual contiene una clasificación de los trastornos mentales, con el propósito de proporcionar a descripciones claras de las categorías diagnosticadas para clínicos e investigadores (Tabla 4)⁴⁹.



| Criterios diagnósticos de DI | |
|-------------------------------|--|
| DI leve con CI 50 a 70 | Se les clasifica como la "etapa educable" -Desarrollan habilidades normales de comunicación. - No distinguibles de otros niños sin retraso mental hasta años posteriores. |
| DI moderada con CI 35 a 50 | Se clasifica como "adiestrable" - Presentan antecedentes de retraso psicomotor - Pueden atender su propio cuidado personal - Su lenguaje depende de su entorno -Suelen adaptarse bien a la vida en comunidad. |
| DI grave con CI 20 a 35 | En los primeros años de la niñez adquieren un lenguaje comunicativo escaso o nulo. - Pueden ser adiestrados en habilidades elementales de cuidado personal. - Se adaptan bien a la vida en comunidad, siempre que no sufran alguna discapacidad asociada que requiera cuidados especializados. |
| DI profunda con CI menor a 20 | Presentan una enfermedad neurológica identificada que explica su DI. -Son pacientes que no tienen autonomía de hábitos aunque el desarrollo motor puede mejorar si se le somete a un adiestramiento adecuado. - El lenguaje es nulo o muy escaso. |

Tabla 4 Criterios diagnósticos de DI Fuente Propia.

Cuanto mayor sea el grado de discapacidad intelectual, mayores dificultades experimenta el paciente al masticar, mayor permanencia de los alimentos en la boca, mayores dificultades para tragar, mayor dificultad para mantener una higiene oral aceptable y como consecuencia mayor prevalencia de caries, gingivitis y enfermedad periodontal. En el paciente pediátrico lo principal del abordaje será el control de la conducta⁴⁹.

Retraso motor: En los pacientes con SCL encontramos, hipotonía generalizada congénita, paraplejia progresiva, cataplejía, episodios de caída y crisis convulsivas⁴.

Crisis convulsivas: Una crisis convulsiva es un trastorno neurológico que afecta al cerebro y que hace que las personas sean más susceptibles a tener convulsiones. Cabe resaltar que una convulsión no es sinónimo de epilepsia,



se requiere de la presentación de un cuadro recurrente de crisis convulsivas para establecer el diagnóstico de epilepsia ⁵⁰.

En los pacientes con SCL las crisis convulsivas aproximadamente afectan al 5% de las personas con SCL ¹.

El trabajo multidisciplinario se vuelve importante en cuanto a la toma de decisiones, respecto a la modificación de aspectos de rutina que deben de ser individualizados en cada paciente, considerando el tratamiento médico, las consideraciones farmacológicas y las manifestaciones en boca por dichos tratamientos ⁵⁰.

- Consideraciones farmacológicas. Tomar en cuenta que el paciente recibe medicamentos de manera rutinaria los cuales son potencialmente productores de efectos secundarios ⁵⁰. Así mismo existen manifestaciones orales propias de los pacientes con crisis convulsivas descritas en las siguientes tablas.

| Medicamento | Manifestaciones orales | Afectaciones |
|---|--|--|
| Fenitoína (Epamín) | Hiperplasia gingival, enfermedad periodontal | - |
| Ácido valpróico (Epival) | Tendencia al sangrado | Aumento del tiempo de sangrado, por tanto el paciente puede ser susceptible a hemorragia (alteraciones en el tiempo de sangrado) |
| Sedantes e hipnóticos tipo barbitúricos como fenobarbital, secobarbital | - | Aumenta la velocidad de metabolización de los anticonvulsivos, acortando la duración de sus efectos. Somnolencia |
| Carbamacepina | - | Diplopía, somnolencia, irritabilidad y confusión |

Tabla 5. Consideraciones farmacológicas. Fuente propia.

| Manifestaciones Orales | Consecuencias |
|---|--|
| Abrasión dental marcada y fracturas coroneales | Apretamiento y traumas durante las crisis convulsivas |
| Cicatrices visibles en piel, labios, carrillos y cara | Por mordeduras y golpes durante las crisis convulsivas |

Tabla 6 Manifestaciones Orales propias de las crisis convulsivas. Fuente propia



Dentro de los **episodios de caída**, están presentes por lo regular en la niñez y la adolescencia; son heterogéneas ¹⁰.

Los artículos refieren que los pacientes con episodios de caída son tratados con medicamentos usados en las crisis convulsivas.

Auditivas: En pacientes con SCL la hipoacusia neurosensorial es congénita, pero suelen ser de carácter progresiva. Se presenta aproximadamente en un 30% de los casos y afectan a hombres ⁴.

La pérdida de audición en edades tempranas va a condicionar la falta de aprendizaje del lenguaje y falta de confianza del entorno. Estos pacientes pueden ser leedores de labios, usuarios del lenguaje de signos, por tanto el Odontólogo debe complementar diferentes métodos de comunicación e individualizarlos en cada paciente dependiendo del grado de discapacidad auditiva que presenten.

Cardiacas La afectación cardíaca ha sido reportada en aproximadamente 15% de varones afectados, por lo general se encuentra el prolapso de la válvula mitral, miocardiopatía dilatada ¹³.

La Asociación Americana del Corazón y la Asociación Dental Americana, maneja el prolapso de la válvula mitral con regurgitación, miocardiopatía dilatada como riesgo moderado en el cual recomiendan mandar profilaxis antimicrobiana (tabla 8) para endocarditis bacteriana, si solo presenta prolapso de la válvula mitral se consideran pacientes de bajo riesgo y por lo tanto no es recomendable administrar la profilaxis para endocarditis infecciosa ⁵⁰.



Musculo-esqueléticas

Malformaciones esqueléticas aparecen progresivamente en la mayoría de los pacientes con SCL y pueden incluir retraso en el desarrollo óseo, la cifosis espinal / escoliosis o ambas cifo escoliosis, pectus carinatum o excavatum ⁴.

El tratamiento médico en las afectaciones musculo-esqueléticas se centra en la terapia de apoyo, especialmente física para mejorar las habilidades motoras y mejorar la capacidad funcional del paciente en su vida diaria ⁶.

4.2 Manejo en el consultorio dental

Es de primordial importancia dar énfasis a la educación y una mejor comunicación afectiva con el niño y con sus familiares, para tener éxito en la atención odontológica ⁴⁸.

El acercamiento del Odontólogo hacia el niño y sus familiares es muy importante. El primer contacto con estos pacientes por lo regular los padres son más aprensivos de lo normal. Es un sentimiento de sobreprotección que puede obstaculizar los cuidados odontológicos. El Odontólogo debe tranquilizar a los padres, conversar sobre la importancia de cuidar los dientes, de la planificación del tratamiento y si fuera necesario, solicitar su cooperación. El Odontólogo debe actuar con naturalidad, sin sentimiento de compasión. La actitud debe ser positiva, acomodarlos confortablemente ya que al ser recibidos con seguridad se podrán obtener información de los antecedentes del paciente ⁴⁸.

Consultas

- Priorizar aspectos preventivos, para ayudarlo con la manipulación de su boca y orientarlo adecuadamente sobre la alimentación e higiene.
- Consultas cortas, agradables para el paciente con SCL y su familia.
- De preferencia por la mañana.



- Tratar que el paciente llegue al consultorio relajado, dispuesto a cooperar, en un horario que no interfiera en su alimentación, higiene u otras actividades.
- No hacerlo esperar⁴⁸.

Recolección de datos (tabla 6)

La anamnesis en estos pacientes debe ser más detallada, para ayudar en su manejo. Observar la relación padre e hijo en pacientes pediátricos y en pacientes adultos la relación con el familiar a cargo ya que el futuro de este niño dependerá principalmente de esta relación⁴⁸.

| Recolección de datos |
|---|
| 1.- Historia Clínica |
| 2.- Exploración Intra y extraoral |
| 3.- Exploración radiográfica |
| 4.- Tomar en cuenta el nivel de retraso mental. |

Tabla 7. Recolección de datos. Fuente propia.

En estos pacientes se debe considerar el punto de vista médico es importante, la cooperación entre el médico y Odontólogo; ya que es importante para el tratamiento. Porque el tratamiento médico puede interferir en el tratamiento odontológico o viceversa⁴⁸.

Tratamiento odontológico

Para el tratamiento odontológico es de suma importancia la interacción padres-profesionales; profesional-paciente y profesional-profesional.

El tratamiento será dirigido a la boca, pero la medicación usada y el tipo de alimentación que usa el paciente son datos importantes para brindar un tratamiento odontológico completo, deseado y perfecto⁴⁸.

Para que el tratamiento tenga éxito se deberá tratar al paciente de la misma forma que a un paciente normal⁴⁸.



Se utilizará la técnica decir-mostrar-hacer y para pacientes con trastornos auditivos la técnica se modifica, decir con señas o permitir lectura del labio-mostrar-hacer aunque el niño o adulto aparentemente no entienda es importante que nos coloquemos frente a él, que el Odontólogo converse con él. Y no utilizar el cubrebocas al realizar una indicación. En caso de no conseguir la colaboración del paciente se podrá utilizar la restricción física ⁴⁸. Sin embargo, en algunas ocasiones las técnicas de manejo de conducta son insuficientes y la única alternativa es el tratamiento mediante anestesia general. Cabe mencionar que la de anestesia general, solo se puede ser llevada a cabo por profesionales capacitados en los campos de anestesia y Odontopediatras, así como contar con equipo para tal fin (quirófano) ⁵¹.

Plan de tratamiento

Para diseñar el plan de tratamiento es necesario obtener un diagnóstico bucal mediante datos, signos y síntomas que nos arrojan la exploración clínica y auxiliares de diagnóstico.

La planificación es fundamental e implica una organización y racionalización de los procedimientos ⁵².

Ventajas del plan de tratamiento

- Establece de manera secuencial (pasos a seguir) para evitar improvisaciones
- Guía al Odontólogo en los procedimientos que realizará por cita.
- Planificación de la agenda de trabajo para realizar los tratamientos.
- Considera el número de citas ⁵².

El plan de tratamiento debe registrarse por escrito como referencia en cualquier momento y de preferencia plantearse a los padres, así como elaborar un consentimiento informado, donde se explique la enfermedad que



padece su hijo, las posibilidades terapéuticas a recibir y las posibles complicaciones, éste deberá ser informado a ambos padres⁵².

Dentro de las características estomatológicas en pacientes con SCL presentan: labios gruesos, hipodoncia, microdoncia, dientes en forma de clavija, diastema interincisal, debido a una hipertrofia del frenillo labial, también presentan paladar alto y estrecho, pérdida prematura de dientes permanentes, caries y enfermedad periodontal¹³.

Por tanto el tratamiento en pacientes con SCL se dividirá en dos

- Preventivo
- Restaurador

El tratamiento preventivo en los pacientes del SCL ayudará al Odontólogo a prevenir La incidencia de caries y enfermedad periodontal y así evitar la pérdida prematura de dientes permanentes.

Para garantizar una buena salud bucal a estos pacientes, el punto más importante es la prevención. El Odontólogo debe observar las necesidades del paciente y formular un programa fácil de seguir para él y quienes son responsables de él (tabla 9)⁵⁰.



| Métodos para mejorar la higiene y condición oral de pacientes con discapacidades mentales o de neuronas motoras |
|--|
| Adaptaciones físicas y mecánicas |
| * Alargar el volumen del cepillo dental * Uso de horquillas para hilo dental * Uso de cepillos eléctricos |
| Higiene dental asistida |
| * Higiene realizada en personas con discapacidad total. El Odontólogo debe capacitar a un familiar, para que lleve a cabo procedimientos de higiene en los pacientes. * Es recomendable el empleo de cepillos eléctricos. |
| Motivación |
| * La enfermera y familiar, puede cepillarse frente al enfermo, para que éste por imitación o por apoyo emocional duplique la función. |
| Medidas generales |
| * Uso de gluconato de clorhexidina a 0.12%, una vez a la semana y repetirlo cada tres meses. * Dependiendo de la capacidad mental del paciente, podrá ser aplicado en forma de colutorio o directamente diente por diente, por medio de un isopo o con una gasa enredada al dedo o algún instrumento * Uso diario de enjuagues o sustancias fluoradas. * Control trimestral. Mantenimiento dentoperiodontal. * El control debe incluir , profilaxis, aplicación de flúor y prevención. |

Tabla 8 .Métodos para mejorar la higiene en pacientes con DI o de neuronas motoras ⁵⁰.

La higiene bucal en pacientes antes de los seis meses se realizará con una gasa humedecida y agua, envuelta en el dedo, pasándolo por toda la cavidad incluyendo la lengua. Inmediatamente después de la erupción del primer diente se debe iniciar el uso del cepillo dental.

El uso de clorhexidina es un agente antimicrobiano que se utiliza como método auxiliar para el control de la placa en pacientes de alto riesgo a caries. En el niño la clorhexidina puede administrarse en forma de solución al 0.12%, pasta dentífrica con concentraciones del 0.5 y 1%, en gel o barniz 1%. El protocolo sugerido es una aplicación de gel o barniz de clorhexidina cada tres meses en un niño pequeño, otra alternativa es la aplicación de colutorio una vez al día durante una semana y repetirlo cada tres meses ⁵³. No exceder el uso de clorhexidina, se puede optar por el uso de dentífrico con triclosán (Benxident Triclosán)

Modificación de la dieta

La OMS recomienda que los primeros seis meses de vida el paciente deba ser alimentado únicamente con leche materna ya que es el alimento que

proporciona todos los nutrientes necesarios para su crecimiento y desarrollo. En caso que se presente una imposibilidad para alimentarlo con leche materna lo ideal sería el uso de fórmulas infantiles.

A partir de los seis meses empezará la introducción de alimentos (Ablactación). En esta etapa empieza la introducción de azúcares, por lo que se debe orientar a los padres para que la ingesta de azúcares sea lo menos posible, acompañada siempre de una buena higiene bucal después de cada alimento y antes de dormir⁵⁰.

Aplicación de fluoruros

En los niños con SCL se realizará la aplicación de fluoruro a partir de su primer diente, ya sea de manera tópica y éstas podrán ser caseras con la aplicación de un cotonete.

En el consultorio la aplicación de fluoruro dependerá de cada paciente de acuerdo con el riesgo a caries activas. Como medida preventiva se realizaran las ATF. En caso de lesiones blandas se utilizará aplicaciones de Barniz de flúor (flúor protector).



Imagen 25 Flúor tópico y flúor protector

Como medida preventiva para reducir la incidencia de caries la recomendación es dos veces por año y con ayuda de las pastas dentales es de gran ayuda como medida preventiva⁵⁴.



Imagen 16. Pasta Dental. Mi paste® para reducir la incidencia de caries.

Selladores de fosetas y fisuras

Los pacientes niños de SCL son candidatos a la colocación de selladores de fosetas y fisuras, por ser pacientes con problemas neurológicos y por tanto es difícil mantener correctas técnicas de higiene y presentan riesgo alto a caries ⁵⁴.

Cariostático

El fluoruro diamino de plata (Saforide) en concentración de 380 mg/ml es un producto de origen japonés que poco a poco se ha ido introduciendo a México, con efecto cariostático, bactericida y remineralizador dental, lo han colocado como uno de los principales fluoruros preventivos para detener el proceso carioso. En caries incipientes se aplica sólo una vez, pero en otros casos puede ser necesaria más de una aplicación ⁵⁶.

Tratamiento restaurador

El Odontólogo también puede aplicar la técnica Tratamiento Restaurativo Atraumático (TRA) como alternativa del tratamiento curativo y restaurador de órganos dentarios afectados por caries. El TRA se basa en remover el tejido



carioso únicamente con instrumentos manuales, una vez eliminada la caries dental se acondiciona la dentina y el esmalte, posteriormente se obtura la cavidad con el ionómero de vidrio, y ésta se baña con barniz impermeable para proteger la restauración⁵⁷.

En los pacientes con SCL el tratamiento restaurador tendrá que tomarse en cuenta la hipodoncia que presentan estos pacientes. En un paciente normal cuando se presenta una hipodoncia por lo regular los tratamientos implicados son prótesis sencillas para facilitar el habla, tratamientos de ortodoncia y ayuda psicológica⁵⁸.

En este caso del SCL presenta discapacidad intelectual de leve a profunda, entonces se tendría que individualizar el tratamiento restaurador dependiendo de los antecedentes médicos que presente el paciente por tanto se recomienda una aproximación del equipo multidisciplinario, especialistas en Odontopediatría, Ortodoncia, Cirugía bucal, protesista y sus Médicos. Tratantes. Este equipo multidisciplinario debe seguir al niño desde el momento cuando se ha realizado el diagnóstico y continuamente estar planificando y supervisando el tratamiento hasta la edad adulta⁵⁸.

El Odontólogo general deberá reforzar el tratamiento preventivo, para que los dientes presentes en boca se conserven a largo plazo y con esto ayudar a prevenir enfermedad periodontal.

En los pacientes con SCL debido la discapacidad intelectual que presentan, la anestesia local implica aspectos que pueden provocar miedo en el paciente, aún más que en un paciente normal. Es siempre importante que el tratamiento restaurador libre de dolor sea proporcionado con mepivacaína para que el efecto pase más rápido y evitar así que el paciente se lastime a si mismo mordiéndose debido a la carencia de sensación en la parte anestesiada⁵⁸.



Los pacientes con SCL presentan diferentes características clínicas que abarcan diferentes sistemas, en cada paciente el Odontólogo debe individualizar el manejo odontológico, según las necesidades del paciente.

Manejo Odontológico en pacientes SCL que presenten crisis convulsivas y episodios de caída

El punto más importante en el manejo odontológico de un paciente con crisis convulsivas u episodios de caída es su identificación diagnóstica y de control, para lo cual es importante realizar un completo y meticuloso interrogatorio, mediante la historia clínica⁵⁰.

En el plan de tratamiento, hacer énfasis en la prevención mediante un estricto control personal de placa dentobacteriana con citas periódicas de revisión y mantenimiento en lapsos más cortos de tiempo, para que en el caso de que exista posibilidad o evidencia de crecimiento gingivales, éstos no se vean agravados con la acumulación constante de irritantes locales; de la misma manera debe hacerse una valoración periodontal, así como el adiestramiento al paciente y un familiar debido a la DI en estos pacientes, el empleo rutinario de aditamentos de higiene oral, enjuagues antisépticos, como se menciona en el tratamiento preventivo⁵⁰.

Si se requiere de rehabilitación protésica, las prótesis removibles, parciales y fijos con poca retención están contraindicados por el riesgo de laceración o bronco aspiración durante una crisis convulsiva. Si se opta por una prótesis fija debe construirse de preferencia en metal para evitar al máximo la fractura o fragmentación de éstas durante una crisis convulsiva y hacer una valoración con el especialista en prótesis si el paciente es candidato a este tratamiento⁵⁰.



Tomar en consideración para la rehabilitación protésica el CI, edad del paciente, salud periodontal, tomando en cuenta las indicaciones y contraindicaciones de los diferentes tratamientos protésicos.

Manejo odontológico en pacientes del SCL que presenten hipoacusia neurosensorial

La asistencia odontológica del paciente con discapacidad auditiva, debe ser personalizada ya que cada niño es diferente; dependiendo de la educación recibida, habilidad comunicativa, factores familiares el grado de sordera y discapacidad intelectual en estos pacientes ⁴⁹.

En la relación entre paciente y Odontólogo debe tomarse en cuenta las siguientes consideraciones:

- La comunicación visual, no llevar puesto el cubre bocas cuando nos dirijamos al paciente, para así poder transmitir mayor comunicación
- Utilizar el lenguaje de signos en caso de que presenten una profunda discapacidad auditiva, para poder comunicarse con estos pacientes.
- Los tratamientos deben ser cortos, explicándole al niño lo que se hará, enseñándole los instrumentos y acompañados de sus padres o algún familiar.
- El Odontólogo debe evitar retrasos innecesarios ⁴⁹.

Manejo odontológico en pacientes de SCL que presenten afectaciones cardiacas

En los pacientes con SCL presentan afectaciones cardiacas un 15% de los pacientes y son el prolapso de la válvula mitra y miocardiopatía dilatada.

La profilaxis antibiótica en estos pacientes solo se recomienda en el prolapso de la válvula mitral siempre y cuando sea prolapso de la válvula mitral con regurgitación y también los pacientes de SCL que presenten miocardiopatía



dilatada debido al engrosamiento de las valvas, ya que estas alteraciones se manejan como riesgo moderado y si solo presenta prolapso de la válvula mitral es de bajo riesgo y por lo tanto no es recomendable la profilaxis para endocarditis infecciosa. Así lo menciona la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Dental Americana (ADA)⁵⁰.

Profilaxis Antimicrobiana (AHA) Asociación Americana del Corazón.

La endocarditis infecciosa provocada durante la consulta dental es causada por el “*Streptococo viridans*, y el *Sthaphylococcus aureus*.”⁵⁰.

La Asociación Americana del Corazón recomienda que la profilaxis antibiótica sólo se debe administrar a pacientes con afectaciones cardíacas de mayor riesgo a sufrir endocarditis bacteriana como:

- Prótesis de válvula cardíaca o material protésico utilizado en la reparación de la válvula
- Antecedentes de endocarditis
- Intervención durante los primeros seis meses después de la cirugía⁵⁰.

| Cuadro III. Regímenes de profilaxia antibiótica para la prevención de endocarditis infecciosa. Prevención de endocarditis infecciosa. Guía de la American Heart Association 2007 | | |
|--|---|--|
| Tipo de profilaxia | Fármaco | Dosis 30-60 minutos antes del procedimiento |
| Régimen estándar | Amoxicilina | 2g VO, niños 50 mg/kg |
| Incapacidad en el uso de vía oral | Ampicilina Cefalozina o ceftriaxone | 2 g IM o IV 50 mg/kg 1 g IM o IV 50 mg/kg |
| Alergia a penicilina o ampicilina oral | Clindamicina Cefalexina Azitromicina o Claritromicina | 600 mg VO, Niños 20 mg/kg 2 g VO, Niños 50 mg/kg 500 mg VO, Niños 15 mg/kg |
| Alergia a la penicilina + incapacidad de usar vía oral | Clindamicina Cefazolina o ceftriaxone | 600 mg IV, Niños 20 mg/kg 1 g IV o IM, Niños 25 mg/kg |

VO = Vía Oral
IM = Intramuscular
IV = Intravenosa

Tabla 9 Profilaxis antibiótica⁵⁹.



Procedimientos bucales en los que se recomienda profilaxis antimicrobiana

- Maniobras en áreas infectadas y contaminadas
- Extracciones y cirugía oral
- Procedimientos periodontales. Quirúrgicos, raspado y alisado, citas de mantenimiento periodontal, sondeo, irrigación subgingival.
- Tratamiento de conductos y cirugía periapical
- Colocación de implantes
- Reimplantación de dientes avulsionados
- Colocación de bandas de ortodoncia (no implica colocación de braquets)
- Activación ortodóncica
- Aplicación intraligamentaria de anestésicos locales o en sitios infectados.
- Profilaxis dental en la que se prevea sangrado
- Toma de impresiones dentales: presión y vacío
- Sesiones prolongadas y muy próximas (menos de 15 días)
- Odontología restauradora (aislamiento absoluto)⁵⁹.

Procedimientos dentales en los que no se recomienda profilaxis antimicrobiana

- Inyecciones de anestésicos locales (no inyección intraligamentaria)
- Remoción posoperatoria de puntos de sutura
- Colocación de aparatos removibles protésicos y aparatos ortodónticos
- Aplicaciones de fluoruro
- Toma de radiografías⁵⁰.



Manejo odontológico en pacientes de SCL con afectaciones musculoesqueléticas y motoras

En estos casos el manejo odontológico se debe adecuar de manera individualizada en cada paciente. Es importante tomar en cuenta la comodidad del paciente en el sillón dental ⁶⁰ . Algunos pacientes del SCL usan silla de ruedas por la hipotonía congénita generalizada entonces se tiene que tomar en cuenta el concepto de ergonomía en el consultorio dental, ya que organiza el trabajo odontológico de manera que el equipo de salud bucodental consiga el máximo rendimiento con el máximo confort y el mínimo esfuerzo físico y psicológico, tanto el operador como para el paciente, por ello engloba tres conceptos importantes entre ellos.

1. El diseño ergonómico del consultorio odontológico
2. La correcta organización del trabajo
3. Las posiciones de trabajo y su relación con las enfermedades musculoesqueléticas ⁶¹.

En la siguiente tabla se resumen los tratamientos dentales y su manejo.

| Fase preventiva | Profilaxis antimicrobiana | Tratamientos Dentales y su manejo |
|--|---------------------------|--|
| CPP | No | |
| Tec. Cepillado | No | |
| Profilaxis, Detartraje | Si | Donde se prevea sangrado |
| ATF | No | |
| Saforaide | No | |
| TRA | No | |
| Fase restauradora | | |
| Anestesia | Si | * En pacientes de SCL que presenten afectaciones cardiacas, cuando se use aplicación intraligamentaria o el uso de anestésicos locales en sitios infectados, se mandará profilaxis antimicrobiana. * Debido a la DI es importante utilizar mepivacaína como anestésico local. |
| Procedimientos Periodontales | Si | * En raspado y alisado, citas de manejo periodontal y sondeo. |
| Toma de impresiones | Si | *Debido a la presión y vacío si se recomineta la profilaxis antimicrobiana |
| Extracciones, cirugía pulpotomías y pulpectomías, CAC. | Si | * Si se realizó cirugía en el corazón y hay intervención odontológica durante los primeros seis meses después de la cirugía, si mandar profilaxis antibiótica. * Tomar en cuenta el uso de anticonvulsivantes, como el Ácido valpróico |
| Prótesis Removibles parciales | No | * Están contraindicadas en pacientes que presentes crisis convulsivas, por el riesgo de laceración o broco aspiración durante una crisis convulsiva. |
| Prótesis Fija | Si | * De preferencia de metal para evitar al máximo la fractura o fragmentación de éstas, durante una crisis convulsiva. |

Tabla 10 Manejo odontológico. Fuente propia



El Odontólogo debe valorar si es capaz de brindar la atención al paciente, en caso contrario, comentarle al familiar a cargo de las instituciones que puede brindar para el tratamiento.

Instituciones para pacientes pediátricos

- Posgrado Facultad Odontología UNAM, Circuito institutos s/n Ciudad Universitaria. Col. Copilco, Del. Coyoacán C.P. 04510, D.F., México. Tel.: 56 22 57 67
- Instituto Nacional de Pediatría, Av. Insurgentes Sur 3700C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Del. Coyoacán, C.P. 04530, D.F., México Tel.: 01 55 1084 0900
- Hospital Infantil Federico Gómez, Calle Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06720, D.F., México. Tel.: 01 55 5228 9917
- Instituto Materno Infantil, Paseo Colón s/n esquina General Felipe Ángeles, Colonia Villa Hogar, C.P. 50170, Toluca, Estado de México. Tel.: 01 (722) 280 92 11, 280 92 13 y 280 92 16

Instituciones para pacientes adultos

- Posgrado Facultad Odontología UNAM, Circuito institutos s/n Ciudad Universitaria. Col. Copilco, Del. Coyoacán C.P. 04510, D.F., México. Tel.: 56 22 57 67
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Av. Vasco de Quiroga No.15, Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan C.P.14080, D.F., México. Tel.:55 5487 0900
- Instituto Nacional de Ortopedia y Rehabilitación, Calz. México Xochimilco No. 289, Col. Arenal de Guadalupe, C.P.14389, D.F., México. Tel.: 59.99.10.00
- Hospital General, Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, D.F., México, C.P. 06726, Tel: 2789 2000



CONCLUSIONES

El Síndrome de Coffin-Lowry (SCL) es una enfermedad genética rara en nuestro país. La incidencia en México se desconoce por la falta de diagnóstico y desconocimiento del mismo aún en Instituciones de salud, por lo que es un campo de estudio considerable.

Es importante que el Cirujano Dentista conozca de los antecedentes, del diagnóstico y las manifestaciones clínicas en los pacientes con SCL, ya que por ser un profesional en el área de la salud debe de estar preparado para poder brindar una atención adecuada a los pacientes con este síndrome, valorar si es capaz de proporcionar un tratamiento adecuado, en caso contrario saber si es necesario remitir al paciente y orientar a la familia.

En la cavidad oral los pacientes con SCL presentan pérdida prematura de dientes temporales; el Cirujano Dentista puede contribuir con el diagnóstico en una etapa temprana, ya que esto puede ser un indicador de la presencia del síndrome.

El elaborar una historia clínica adecuada, conociendo los medicamentos utilizados, las afectaciones en los diferentes sistemas implicados en este síndrome, ayudará a un mejor manejo odontológico; ya que algunos medicamentos interfieren con el manejo de estos pacientes. El equilibrio con estos pacientes en la consulta odontológica se alcanzará con un manejo adecuado en el consultorio.

El Cirujano Dentista deberá reforzar el tratamiento preventivo, para que los dientes presentes en boca se conserven a largo plazo, ayudando a prevenir la incidencia de caries y enfermedad periodontal; brindado así una mejor calidad de vida a cada uno de estos pacientes.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Curtis Rogers R, E Abidi F. **Coffin-Lowry Syndrome**. 2014 March;: p. 21.
2. Hanauer A, Young ID. **Coffin-Lowry syndrome: clinical and molecular features**. J Med Genet. 2002; 39: p. 705-713.
3. A McKusick , L. Kniffin C. **COFFIN-LOWRY SYNDROME; CLS**. 2011 Julio.
4. Marques Pereira , Schneider A, Panntier S, Heron , Hanauer A. **Coffin-Lowry syndrome**. European Journal of Human Genetics. 2009 Septiembre;: p. 627-633.
5. García Suárez A, Dansac Rivera AB. **Síndrome de Coffin-Lowry su asociación con el canal cervical estrecho y mielomalacia** R. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2011;: p. 692-695.
6. A.H.E.D.Y.S.I.A. [Online]. [cited 2015 Enero 13. Available from: <http://www.ahedysia.org/patologias/115-sindrome-de-coffin-lowry>.
7. López Jiménez J, Giménez Prats MJ. **Síndrome de Coffin Lowry, características odontológicas, revisión de la literatura y presentación de un caso clínico**. Medicina Oral S. L.. 2003; 8: p. 51-56.
8. E Abidi , Curtis Rogers R, GW Hunter A, E Schwartz. **Coffin-Lowry Syndrome**. GeneReviews. Actualizado 2014 Marzo 27;: p. 16-22.
9. NCBI. [Online]. [cited 2015 Enero 28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=6197>.
10. Hahn JS, Hanauer A. **Stimulus-induced drop episodes in Coffin-Lowry syndrome**. European Journal of Medical Genetics. 2012 Marzo.
11. Orphanet. [Online]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=192&lng=ES Consultado 07/01/15.
12. Ivami. [Online]. Available from: http://www.ivami.com/noticia_indiv.php?id_noticia=2186&opc=5&id=2067&lang=es Consultado 05/02/15.



13. Marques Pereira , Schneider A, Pannetier S, Heron , Hanauer A. **Practical Genetics Coffin-Lowry syndrome**. European Journal of Human Genetics. 2010; 18: p. 627-633.
14. Ciberer. [Online]. [cited 2015 Febrero 16. Available from: http://www.ciberer.es/documentos/ECEMC_2010_AF.PDF.
15. Nakamura M, Yamagata T, Momoi MY, Yamazaki T. **Drop Episodes in Coffin-Lowry Syndrome**: Exaggerated Startle Responses Treated with Clonazepam. ELSEVIER. 1998; 19(148-150).
16. Reumatología Clínica. [Online]. [cited 2015 Febrero 06. Available from: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/displasia-espondiloepifisiaria-tarda-varon-edad/articulo/90021392/>.
17. Eurospine. [Online]. [cited 2015 Febreo 06. Available from: <http://www.eurospine.org/f31000202.html>.
18. Cabero L, Saldívar D, Cabrillo E. **Obstetricia y Medicina Materno-Fetal**. Primera Edición ed. Buenos Aires; Madrid: Medica panamericana; 2007.
19. Lippincott W&W. Neonatología **Fisiopatología y manejo del recién nacido**. Quinta Edición ed. Philadelphia Pennsylvania U.S.A: Medica panamericana; 2001.
20. ACOG. [Online]. [cited 2015 Febreo 12. Available from: <http://www.acog.org/>.
21. Thompson & Thompson , Nussbaum , Mcinnes , Willard. **Génética en medicina**. Primera edición ed. Barcelona España: Masson; 2004.
22. Wikipedia. [Online]. [cited 2015 Febrero 18. Available from: http://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Sotos.
23. Blakiston. **Diccionario Breve de Medicina de Blakiston**. Ediciones científicas La Prensa Médica Mexicana, SA DE CV ed.: Prensa Médica Mexicana; 1983.
24. Síndrome de X Frágil. [Online]. [cited 2015 Febrero 19. Available from: <http://www.xfragil.org/>.
25. Simensen RJ, Abidi F, Collins S, Schwartz CE, Stevenson RE. **Cognitive function in Coffin-Lowry syndrome**. Clin Genet. 2002; 61:



p. 299-304.

26. Wiley , Sons A. ***RSK2 mutacion co-segregates with X-linked intellectual disability and attenuated Coffin-Lowry phenotype in a three-generation family***. Clin Genet. 2013; 85.
27. Academic. [Online]. [cited 2015 Febreo 19. Available from: http://www.esacademic.com/dic.nsf/es_mediclopedia/49307/reflejo.
28. Mosby. ***Diccionario de Odontología*** : Elsevier ; 2010.
29. Clínica Neuros. [Online]. [cited 2015 Febrero 19. Available from: http://www.neuros.net/es/estenosis_de_canal_cervical.php.
30. P. J, Pinel J. ***Biopsicología***. Pearson Educación ed.: Sexta; 2006.
31. Ganong W. ***Fisiopatología Médica: introducción a la medicina clínica***. Quinta Edición ed. Mexico: El Manual Moderno; 2007.
32. Martínez , Orlando , Kelly , Muñoz J. ***Síndrome de Coffin-Lowry. Plenum de Pediatría*** , Bogota Colombia. 2010 Octubre.
33. Philip Sapp J, R. eversole , P. Wysocki. ***Patología oral y Maxilofacial Contemporánea***. Segunda edición ed. Madrid España : Mosby ; 2005.
34. J. Gorlin R, Cohen M, Hennek CM. ***Syndromes of the Head and Neck*** edición C, editor. Oxford: Oxford University Press; 2001.
35. Norderyd , Aransson. ***Hypoplastic root cementum and prematura loss of primary teeth in Coffin-Lowry syndrome: a case report***. International Journal of Paediatric Dentistry. 2012; 22: p. 154-156.
36. Igari K, Hozumi Y, Monma Y, Mayanagi H. ***A case of Coffin-Lowry syndrome with premature exfoliation of primary teeth***. Internacional Journal of Paediatric Dentistry. 2006;(16): p. 213-17.
37. Clinicalendocrinology. [Online]. [cited 2015 Marzo 03. Available from: http://www.clinicalendocrinologynews.com/fileadmin/content_pdf/cen/AI_exion_10_11_Final_Web.pdf.



38. books.google.com.mx. [Online]. [cited 2015 Marzo 8. Available from: <https://books.google.com.mx/books?id=Mq2QpXYdlucC&printsec=frontcover&dq=hipoacusia+neurosensorial&hl=es&sa=X&ei=Ruf4VMTyDYicygSUUp4KABQ&ved=0CBsQ6AEwAA#v=onepage&q=hipoacusia%20neurosensorial&f=false>.
39. A.D.A.M. [Online]. [cited 2015 Marzo 10. Available from: <http://stlukeswoodlands.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=001096>.
40. Halhcare. [Online]. [cited 2015 Marzo 10. Available from: <http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/health-lib-image.php?imageid=321632>.
41. Singh PM, Baidva K, Govindaraian , Trikha A. **Ocular surgery in a child with Coffin Lowry syndrome: Anesthetic concerns.** Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. 2013 Enero ;(29): p. 114-116.
42. Wikipedia. [Online]. [cited 2015 Marzo 11. Available from: http://es.wikipedia.org/wiki/Miocardopat%C3%ADa_dilatada.
43. Infirmus. [Online]. [cited 2015 Marzo 11. Available from: https://www.google.com.mx/search?q=miocardipatia+dilatada&espv=2&biw=667&bih=615&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=IxASVf63HYaQyQT0zYJY&ved=0CAYQ_AUoAQ#imgdii=_&imgrc=V0HTXStsvW0THM%253A%3BAxGOpYzFdGPVM%3Bhttp%253A%252F%252Fimages.dccdn.com%252Fcg_esp%252Fi.
44. Mi Pectus. [Online]. [cited 2015 Marzo 12. Available from: <http://www.mipectus.com.ar/>.
45. Wikipedia. [Online]. [cited 2015 Marzo 12. Available from: http://es.wikipedia.org/wiki/Pectus_excavatum.
46. Online Etymology Dictionary. [Online]. [cited 2015 Marzo 12. Available from: nline Etymology Dictionary. Douglas Harper, Historian. Accessed 27 December 2008. Dictionary.com <http://dictionary.reference.com/browse/scoliosis>.



47. Rojnueangnit , Jones R, Basehore MJ, Robin H. ***Classic phenotype of Coffin-Lowry syndrome in a female with stimuli-induced drop episodes and a genotype with preserved N-terminal kinase domain.*** 2013
Diciembre;(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24311527 Consultado 12/01/15).
48. Elías. ***Odontología para pacientes con necesidades especiales.*** Primera edición. ed.: Ripano editorial Médica; 2008.
49. R. Boj J, Catalá M, García Ballesta , Mendoza , Planells. ***Odontopediatría la evolución del niño al adulto joven.*** Primera edición ed. Barcelona España: Ripano; 2007.
50. Castellanos Suárez JL, Díaz Guzman LM, Gay Zárata O. ***Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas.*** Segunda edición ed.: Manual Moderno ; 2002.
51. Sisbib, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Online]. [cited 2015 Marzo 14. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/monografias/alumnos/quintana_sc.pdf.
52. Braham , Raymon , Morris , Marle. ***Odontología Pediátrica*** Buenos Aires : Medica Panamericana.
53. Boscones A, Monte S. ***Antisépticos orales. Revisión de la Literatura y perspectiva actual.*** Periodont Implantol. 2006.
54. Podestá ME, Arellano C. ***Odontología para bebés. Fundamentos teóricos y prácticos para el clínico*** : Ripano ; 2013.
55. Navarrete Ramales JJ, Pérez Lopez J. Medigraphic. [Online]. [cited 2015 Marzo 13. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2008/sm085d.pdf>.
56. Sisbib. [Online]. [cited 2015 Marzo 13. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/odontologia/1998_n1/empleo.htm



57. Cenaprece. [Online]. [cited 2015 Marzo 18. Available from: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/saludbucal/descargas/pdf/manualtrapasopaso.pdf>.
58. Koch G, Poulsen S. **Odontopediatría. Abordaje Clínico**. Segunda edición ed.: Amolca; 2011.
59. Díaz LM, Guzmán JL, Castellanos Suárez. **Prevención de endocarditis infecciosa en odontología. Nuevas recomendaciones sobre profilaxis antibiótica**. ADM. 2007 Mayo; 4: p. 126-130.
60. J. Giglio M, N. Nicolosi L. **Semiología en la práctica de la Odontología**: McGraw-Hill Interamericana.
61. cs.urjc.es. [Online]. [cited 2015 Marzo 17. Available from: <http://www.cs.urjc.es/biblioteca/Archivos/introduccionodontologia/Introduccionalaclinica/Introduccionclinica.pdf>.
62. Wikipedia. [Online]. Available from: https://www.google.com.mx/search?q=robert+brian+lowry&es_sm=122&biw=655&bih=615&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ei=NNsRVc2aBoOZyASHg4CwCQ&ved=0CAYQ_AUoAQ Consultado 29/01/15.