



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE
WOLF-HIRSCHHORN Y SU MANEJO EN EL
TRATAMIENTO ODONTOPEDIÁTRICO.

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:

FERNANDA MICHELLE HERNÁNDEZ VALENCIA

TUTOR: Esp. ALEJANDRO HINOJOSA AGUIRRE

Cd. Mx.

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A Miriam Valencia Olvera

Mamá, Gracias por la vida, por tus consejos, por tu apoyo y tu amor infinito. Por ser la madre más valiente, fuerte y decidida, invencible y luchadora por ti y por tus seres queridos. Hace un tiempo que no te veo, pero en mi mente y en mi corazón estás igual de presente que siempre. Tu recuerdo quita el aire por un momento, luego toca seguir respirando, aunque ya es distinto. La vida sigue, triste desde que no estás, he aprendido de ti y de tu cariño incondicional. Todas las cosas buenas y alegres que me sigan sucediendo, en parte serán por todo lo que me enseñaste. Te dedico éste triunfo, seguiré cumpliendo sueños y tú, estarás en algún lugar, sonriendo.

Hasta el cielo, espero que todo el amor que te tengo siga llegando a tu corazón.

Te amaré siempre, mamá.

A Dios, por haberme permitido llegar a este punto de mi vida y poder realizar mis metas con salud y con el amor de mis seres queridos.

A mis papás, Miriam y Óscar que con su amor, trabajo y sacrificio me han permitido llegar a cumplir un sueño más. Por todos sus consejos, valores, por apoyarme y motivarme a seguir con mi carrera profesional, ¡Los amo, gracias!

A mis hermanos Isabella, Alexis y Leonardo les agradezco por estar presentes en mi vida, por su compañía y momentos juntos. Los quiero.

A mi familia, a mis abuelos, Gloria, Emilio y Juan Manuel por su amor, apoyo y sabiduría, a mis tías Edith, Lourdes, Araceli, Elizabeth, Andrés, Juan Manuel, David, a mi prima Jime por estar con nosotros siempre, en todo momento.

A mis amistades que me han acompañado a lo largo de mi vida, en especial a Nayeli, Viridiana, Karen, Karina, Carolina, Reyna, César, por su apoyo y ayuda incondicional. Gracias por su amistad sincera. ¡Los quiero mucho!

A mis profesores, agradezco de todo corazón las enseñanzas que me brindaron a lo largo de mi vida académica, en especial a la Dra. Alicia Montes de Oca y Basilio por haber compartido su conocimiento y su tiempo, por enseñarnos que todo lo realizado debe ser con disciplina, esfuerzo, determinación y amor. A mi tutor, El Dr. Alejandro Hinojosa Aguirre por el apoyo y tiempo compartido, así como guiarme con su conocimiento para la elaboración de ésta tesina. ¡Muchas gracias!

A Ricardo, por ser mi luz constante. Gracias por tu sabiduría, por tu apoyo incondicional y tu amor. Agradezco tu compañía en los momentos más felices así como en los más difíciles. Gracias por estar conmigo en todo momento.

A mi amada Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por abrirme sus puertas a un mundo lleno de sabiduría, aprendizaje, esfuerzo y amistades increíbles.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
1. DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN ...	7
1.1 Antecedentes	8
2. EPIDEMIOLOGÍA	8
2.1 Etiología	8
2.2 Morbilidad	9
2.3 Mortalidad	9
3. DIAGNÓSTICO	10
3.1 Cariotipo de bandas o análisis citogenético	10
3.2 Hibridación por fluorescencia in situ (FISH)	12
3.3 Análisis por microarray cromosómico	13
4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	14
4.1 Síndrome de Pitt-Rogers-Danks	14
4.2 Síndrome de Apert.....	15
4.3 Síndrome de Crouzon.....	17
5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	19
5.1 Características físicas	19
5.2 Epilepsia	20
5.3 Hipotonía	24
5.4 Anomalías cutáneas	25
5.4.1 Hemangioma.....	25
5.5 Anomalías esqueléticas	30
5.5.1 Escoliosis.....	30
5.5.2 Pie Equinvaro	33
5.6 Malformaciones del sistema nervioso central	34
5.6.1 Hipoplasia del cuerpo calloso	34
5.6.2 Hipoplasia cerebelosa.....	36

5.7 Patología Cardiológica.....	37
5.7.1 Comunicación Interauricular (CIA)	37
5.7.2 Comunicación Interventricular (CIV)	39
5.7.3 Conducto arterioso persistente (CAP)	41
5.7.4 Tetralogía de Fallot.....	42
6. MANIFESTACIONES BUCALES.....	44
6.1 Retraso en dentición.....	45
6.2 Agenesia dentaria.....	47
6.3 Alteración de forma.....	51
6.3.1 Taurodontismo	52
6.4 Amelogénesis Imperfecta	55
7. PRONÓSTICO.....	58
8. MANEJO ESTOMATOLÓGICO ODONTOPEDIÁTRICO .	58
CONCLUSIONES	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62



INTRODUCCIÓN

La presente investigación monográfica dará a conocer las principales manifestaciones clínicas y el manejo odontopediátrico del síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH). El SWH, considerado como Enfermedad Rara (ER) se da por una deleción en el brazo corto del cromosoma 4, lo que tendrá como consecuencia una infinidad de manifestaciones físicas, cutáneas, esqueléticas, cardíacas, malformaciones en el sistema nervioso, así como manifestaciones bucales.

Se pretende dar a conocer la principales características generales y bucales que presentan los pacientes con síndrome de Wolf Hirschhorn con el fin de proporcionar información sobre sus manifestaciones clínicas, pronóstico, diagnóstico y tratamiento del padecimiento en Odontopediatría.

Para el cirujano dentista es de vital importancia conocer los síndromes que, aunque sean poco frecuentes y se les considere raros no se está exento de encontrarlos en la práctica privada y por lo tanto saber qué actitud tomar, así como la atención odontológica que requieren ya que debe realizarse de manera especial, debido a las características que presentan.

El conocimiento, diagnóstico tratamiento oportuno y preciso, así como saber llevar interconsulta con las demás especialidades, mejora el pronóstico y aumenta la calidad de vida de los pacientes.

1. DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN

El Síndrome de Wolf Hirschhorn (SWH) se define como un trastorno genético, que se produce como resultado de la deleción en la región distal del cromosoma 4 (4p 16.3.) denominado también Síndrome 4 p, en la que hay pérdida de los genes (LETM1, MSX1, y WHSC1).

La pérdida de material genético en esa región tiene como consecuencia una serie de manifestaciones clínicas, algunas de ellas son constantes y otras manifestaciones son variables entre los diferentes individuos.

Se considera un síndrome de tipo “Genes Contiguos” o aneusomía segmentaria, lo que significa una deleción que incluye varios genes situados en un segmento cromosómico. ¹ Figura 1



Figura 1. El síndrome de Wolf-Hirschhorn es una enfermedad rara de desarrollo, caracterizada por anomalías congénitas múltiples y retardo mental. ²



1.1 Antecedentes

Fue descrito por primera vez en 1961 por Cooper y Hirschhorn, reportando el primer caso.³

En 1965, en comunicaciones separadas por los doctores Ulrich Wolf y Kart Hirschhorn lo describieron como un síndrome de microcefalia con cráneo peculiar en forma de yelmo guerrero griego.¹

En 1999, Battaglia et al. estimaron la incidencia del SWH en recién nacidos de 1/20.000 - 1/50.000, observándose en todos los grupos étnicos y con un predominio en el sexo femenino de 2:1.³

En 2001, Zollino et al. Realizaron la delineación completa del síndrome.⁴

2. EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.⁵

2.1 Etiología

El Síndrome de Wolf Hirschhorn (SWH) es una cromosomopatía producida por la deleción en la región distal del cromosoma 4 (4p 16.3). La pérdida de material genético tiene como consecuencia una serie de manifestaciones clínicas.

Esta alteración genética puede ser pura y de novo lo cual comprende el 55% de los casos. Por traslocación no equilibrada con deleción 4p y trisomía parcial en un brazo cromosómico distinto es el 40% de los casos registrados a nivel mundial.⁶



En la mayoría de los casos (50-60%) el síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS) no se hereda de los padres porque la deleción que origina el síndrome surge por primera vez en la persona afectada, sin ser heredada del padre o de la madre.

Alrededor de 40% a 45% de los casos, la persona con WHS tiene una anomalía cromosómica llamada “translocación desequilibrada” en la que hay una deleción en el cromosoma 4 y una pieza extra (trisomía) de parte de otro cromosoma.

En estos casos, la translocación desequilibrada puede ser “*de novo*”, o puede ser heredada de un padre que tiene una translocación equilibrada (en la translocación equilibrada no hay ninguna pérdida ni ningún gano de material genético) y que no tiene ningún problema de salud.

2.2 Morbilidad

La morbilidad asociada a la edad adulta incluye defecto cardíaco congénito, retraso del crecimiento marcado; contractura de las manos, muñecas y pies.

Tiene Incidencia de 1/50.000 - 1/20.000 nacimientos con predominio en el sexo femenino. ⁶

2.3 Mortalidad

La tasa de mortalidad se estima en un 35% en los 2 primeros años de vida. Sin embargo, debido a que muchos niños afectados mueren antes de que la anomalía se diagnostique, se subestima la tasa de mortalidad. La causa más frecuente de muerte es un defecto del corazón, neumonía, infección, o convulsiones.



3. DIAGNÓSTICO

La presencia de las manifestaciones clínicas ya mencionadas debería hacernos sospechar sobre un posible síndrome 4p-. La confirmación diagnóstica se realiza mediante pruebas genéticas. Se deben realizar los estudios genéticos necesarios para saber si hay alteraciones genéticas añadidas y hacer un diagnóstico exacto.

3.1 Cariotipo de bandas o análisis citogenético

El cariotipo o análisis citogenético es el estudio de los cromosomas presentes en el núcleo de las células de un individuo. Para llevar a cabo este estudio se analiza el ADN presente en los linfocitos, que se obtienen mediante un análisis de sangre.

Los cromosomas obtenidos de los linfocitos son coloreados mediante una técnica denominada: Bando G. Esta tinción permite la identificación de cada cromosoma y el análisis de su estructura al ser observados con un microscopio óptico. La técnica de Bando G convencional analiza hasta 550 bandas presentes en los cromosomas. Figura 2

Para tener un resultado más efectivo se realiza el cariotipo mediante Bando G de Alta Resolución, por el que se analizan hasta 800 bandas, permitiendo así la detección de alteraciones más pequeñas. En el caso de recibir un resultado alterado, el cariotipo detecta dos tipos de alteraciones cromosómicas:

Alteraciones numéricas: anomalías en la cantidad de cromosomas presentes en el núcleo de las células.

Alteraciones estructurales: modificaciones en alguna región específica de un cromosoma. Los cromosomas pueden presentar regiones duplicadas o ausentes. También se puede producir un intercambio entre dos cromosomas (Traslocación).

El Cariotipo de bandas solo detectará un 40-50%, ya que no puede detectar microdelecciones. ⁶



Figura 2. Identificación de cromosomas por Bando G. ⁷

3.2 Hibridación por fluorescencia in situ (FISH)

La hibridación fluorescente in situ, abreviada FISH, es un método para localizar un fragmento de ADN en el genoma. Un tinte fluorescente se une a una pieza de ADN purificado, y después ese ADN se incuba con el conjunto completo de cromosomas del genoma de origen, que ha sido adherido a un portaobjetos de vidrio para el microscopio. Figura 3

El ADN marcado con fluorescencia encuentra su segmento correspondiente en uno de los cromosomas, donde se pega. Al observar los cromosomas con un microscopio, un investigador puede encontrar la región donde el fragmento se ha unido al ADN debido al tinte fluorescente que llevaba. Esta información revela así la ubicación de ADN en el genoma de partida. Presenta una sensibilidad de 95-99% en encontrar deleciones.

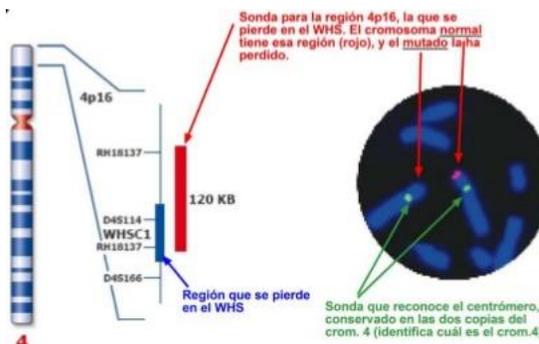


Figura 3. Esquema de la sonda FISH utilizada para diagnosticar SWH. La sonda representada en rojo está diseñada para reconocer la región 4p16 del cromosoma 4. En un paciente con SWH esta parte está ausente en uno de los cromosomas. En la imagen de la derecha se han marcado los dos cromosomas 4 con una sonda verde y se puede ver como uno de ellos si tiene la región 4p16 (en rojo) por tanto el cromosoma responsable del SWH carece de dicha región. ⁸

3.3 Análisis por microarray cromosómico

Es una técnica de diagnóstico mucho más sensible y eficiente que el cariotipo convencional y permite alcanzar niveles de diagnóstico 10 veces superior al cariotipo. Por tanto, nos permite detectar pequeños cambios de material genético que no pueden ser detectados mediante un cariotipo convencional.

Esta técnica consiste en una hibridación conjunta de un ADN problema marcado fluorescentemente en color verde. En paralelo un ADN control (sin ningún tipo de alteración cromosómica) se marca en color rojo.

La mezcla de ambos marcajes fluorescentes se hibrida contra un “chip” de ADN. Este chip o array contiene una colección de moléculas de ADN que barren todo el genoma humano. El resultado de la hibridación es analizado por un escáner. Figura 4

Cuando el contenido de ADN es normal, el escáner detectará color amarillo que es suma de los colores rojo y verde. En cambio, si una determinada región cromosómica se encuentra en exceso o defecto el escáner detectará el color verde o rojo respectivamente.

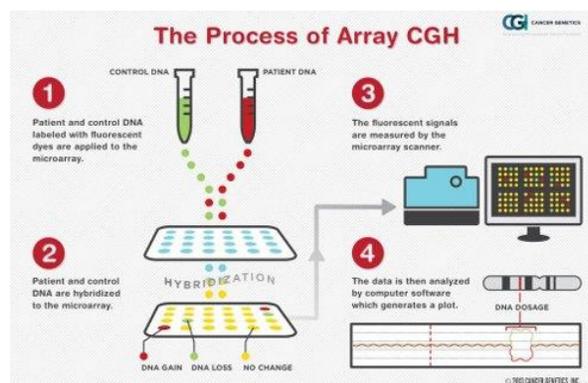


Figura 4. Proceso de microarray cromosómico. ⁹



4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se debe considerar con aquellas identidades que cursen con fascies peculiares, microcefalia, asimetría craneal y retardo mental. ²

4.1 Síndrome de Pitt-Rogers-Danks

El síndrome de Pitt-Rogers-Danks (SPRD) se caracteriza por retraso del crecimiento pre y posnatal, retraso mental, microcefalia, convulsiones y fascie peculiar. Representa una variante clínica del síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS), ya que en ambos síndromes se encuentra una delección en la región 4p16.3. Figura 5

La mayoría de los autores piensan que el SPRD representa una variante clínica más leve dentro del espectro SWH.¹⁰

Sus manifestaciones bucales son hipoplasia maxilar, filtrum corto, boca triangular, labio superior delgado, paladar altamente arqueado, maloclusión dental, cuello corto. ¹⁰



Figura 5. Paciente con Síndrome de Pitt Rogers Danks, con delección en cromosoma 4p y duplicación en cromosoma 8p revelado por microarray cromosómico y confirmado mediante FISH. ¹⁰

4.2 Síndrome de Apert

En 1894 Wheaton describe por primera vez el Síndrome de Apert (SA) como una malformación. Es en 1906 cuando Eugene Apert define el síndrome como una triada de craneosinostosis, sindactilia en manos y pies junto con una serie de rasgos dismórficos. ¹¹

Esta condición es causada por una mutación en un gen llamado factor de crecimiento fibroblástico gen del receptor (FGFR2).¹¹

El síndrome de Apert se hereda en un patrón de herencia autosómico dominante, por lo tanto, si una persona tiene el síndrome de Apert, sus hijos tendrían un 50% para tener este síndrome.¹¹ Presenta una serie de signos clínicos ¹² Como:

a) En el Cráneo: Craneosinostosis, acrocefalia, turribraquicefalia, y aplanamiento de la frente y del occipucio.

b) En la Cara: Hipoplasia del tercio medio de la cara, hipoplasia del reborde orbitario dando la impresión de proptosis de los globos oculares, interrupción en la continuidad de las cejas, asimetría facial, puente nasal hundido, hipertelorismo, mandíbula prominente como efecto de la hipoplasia del tercio medio, fisuras palpebrales antimongoloides, pabellón auricular grande y generalmente en localización baja. Figura 6

c) En los Maxilares: Maxilar superior con paladar ojival, puede presentar fisura palatina o úvula bífida, arco maxilar en forma de V con múltiples apiñamientos dentales, hiperplasia gingival generalizada, la mandíbula aparece en relación Clase III con respecto al maxilar superior. También se ha reportado alteraciones en el patrón de erupción de los dientes.¹²



Figura 6. Paciente de cuatro meses de edad diagnosticada de Síndrome de Apert donde podemos observar depresión del puente nasal, nariz con punta redondeada, implantación baja de las orejas y disminución del tercio medio facial. A los dos años se observan con mayor notoriedad los rasgos señalados anteriormente.¹¹

4.3 Síndrome de Crouzon

En cuanto al Síndrome de Crouzon (SC), al igual que el Síndrome de Apert (SA) es un síndrome genético que se hereda de manera autosómica dominante y cuya principal causa reside en la mutación del gen receptor del factor de crecimiento fibroblástico 3 (FGFR3). Este síndrome que afecta al primer arco branquial, precursor de maxilar y mandíbula, se caracteriza por la craneosinostosis con mayor afectación de la sutura coronal dando lugar a un cráneo ancho y corto.¹¹

Fue descrita por primera vez en 1912 por el Dr. Crouzon. Esta condición también se llama Disostosis Craneofacial. El Síndrome de Crouzon se caracteriza por el cierre precoz de todas las suturas craneales acompañado de hipertensión endocraneana, dolicocefalia, trigonocefalia, mordida cruzada, nariz en pico de loro y ausencia de anomalías en las extremidades.¹¹

El cráneo es braquiocefálico, un tercio medio facial hipoplásico el cual causa una retrusión orbital derivando a un exoftalmos en todos los casos. Éstos pacientes presentan hipertelorismo por una base craneal amplia, disminución de la visión y estrabismo.¹³ Figura 7

En la Tabla 1 se muestra las características diferenciales entre el Síndrome de Wolf-Hirschhorn, Apert y Crouzon.



Figura 7. Paciente con Síndrome de Crouzon, se muestra mordida cruzada anterior (vista lateral).¹³



Síndrome	Tipo de transmisión	Características craneofaciales	Características extremidades
Síndrome Wolf-Hirschhorn	Deleción en cromosoma 4 Locus: 4p 16. 3	Reborde orbital plano, nariz pequeña, micrognatia, orejas de implantación baja y con rotación posterior	Pie equinovaro
Síndrome de Pitt Rogers Danks	Deleción en cromosoma 4 Locus: 4p 16. 3	Hipoplasia maxilar, filtrum corto, boca triangular, labio superior delgado, paladar altamente arqueado, maloclusión dental, cuello corto	
Síndrome Apert	FGFR2 Locus:10q26 Autosómica Dominante	Turribraquicefalia, hipoplasia del tercio medio de moderada a severo.	Sindactilia simétrica, anquilosis en codo.
Síndrome Crouzon	FGFR3 Locus:10q26 Autosómica Dominante	Craneosinostosis coronal, exoftalmia, hipertelorismo, hipoplasia del tercio medio facial, nariz "en pico", orejas de implantación baja.	Ninguna alteración.

Tabla 1. Características diferenciales entre el síndrome de Wolf-Hirschhorn, Pitt Rogers Danks, Apert y Crouzon. ¹¹

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en el SWH son epilepsia, hipotonía, anomalías cutáneas, esqueléticas, malformaciones en el sistema nerviosa central y patologías cardiológicas.

5.1 Características Físicas

Los pacientes con Síndrome de Wolf Hirschhorn cursan con microcefalia, dismorfia craneofacial, frente amplia con glabella prominente, hipertelorismo ocular, fisuras palpebrales de inclinación oblicua descendente, ptosis palpebral, cejas escasas, boca de carpa con levantamiento de labio superior, filtrum marcado y profundo, comisuras labiales descendentes; reborde orbital plano, puente nasal muy amplio, nariz pequeña con punta achatada y bulbosa, pabellones auriculares grandes en implantación baja y rotación posterior; hipoplasia maxilar, micrognatia y retrognatia, cuello corto y alado, cuerpo delgado y longilíneo, extremidades alargadas, manos con surco palmar transverso, dedos delgados y finos. ¹ Figura 8

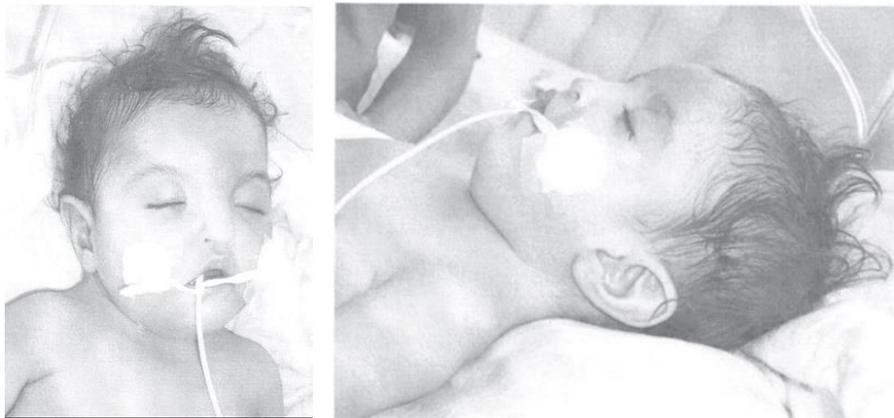


Figura 8. Paciente con SWH, presenta reborde orbital plano, nariz pequeña, micrognatia, orejas de implantación baja y con rotación posterior. ¹



5.2 Epilepsia

La epilepsia afecta al 87% de los pacientes con SWH. Es una enfermedad cerebral crónica que se caracteriza por convulsiones recurrentes.

Estas convulsiones son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (parciales) o su totalidad (generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de conciencia y del control de los esfínteres.¹⁴ Las manifestaciones clínicas de una crisis epiléptica se caracterizan por ser bruscas y breves.

Pueden ser motoras, sensitivas, vegetativas, psíquicas, con o sin disminución de la conciencia. Esto conlleva repercusiones neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales.¹⁵

El diagnóstico se establece cuando el paciente ha tenido dos o más crisis espontáneas en menos de 24 horas. La mayoría de los casos incidentes ocurren en niños menores de 10 años y en personas mayores de 65 años.

Los pacientes con epilepsia sufren una morbilidad y mortalidad incrementada que incluye traumatismos, quemaduras, neumonías, muerte prematura, suicidio. Parte de la mortalidad se debe a la causa de la epilepsia y no a las crisis en sí mismas. La incidencia es de niños menores de 10 años y personas mayores de 65 años de vida.

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) clasificó las Epilepsias por su localización y causas principales.¹⁶ Tabla 2



TIPOS DE CRISIS

- Inicio Focal
- Inicio Generalizado
- Inicio Desconocido

TIPOS DE EPILEPSIA

- Focales
- Generalizadas
- Combinadas (Generalizadas y Localizadas)
- Desconocidas

SÍNDROMES EPILÉPTICOS

ETIOLOGÍA

- Estructural
- Genética
- Infecciosa
- Metabólica
- Inmunitaria
- Idiopático (Se presenta en microdeleciones y microduplicaciones)

Tabla 2. Clasificación ILAE. ¹⁶



Ocurren síntomas temporales, como pérdida del conocimiento o la conciencia, y alteraciones del movimiento, de los sentidos (incluyendo visión, audición y gusto), estado de ánimo u otras funciones cognitivas.

Las personas con convulsiones tienden a padecer más problemas físicos (tales como fracturas y hematomas derivados de traumatismos relacionados con las convulsiones) y mayores tasas de trastornos psicosociales, entre ellos ansiedad y depresión.

El tratamiento farmacológico son los fármacos antiepilépticos, actualmente se dividen en dos grupos. ¹⁵ Tabla 3

FÁRMACOS ANTIGUOS	FÁRMACOS MODERNOS
Ventaja: Económico	Ventaja: Menos efectos secundarios
Desventaja: Efecto Adverso	Desventaja: Costo Elevado
<ul style="list-style-type: none">Fenobarbital, Fenitoína, Primidona, Carbamazepina, Ácido Valproico, Clobazam, Clonazepam.	<ul style="list-style-type: none">Vigabatrina, Lamotrigina, Gabapentina, Felbamato, Topiramato, Pregabalina, Retigabina, Tagarina, levetiracetam, Lacosamida, Perampanel.

Tabla 3. Fármacos antiepilépticos. ¹⁵



Se debe considerar que algunos fármacos antiepilépticos causan efectos secundarios en la cavidad oral que debemos considerar para realizar un buen diagnóstico. Tabla 4

Fármacos antiguos		Fármacos modernos	
Fenitoína	<ul style="list-style-type: none"> • Ensanchamiento de los labios • Hiperplasia Gingival.¹⁷ 	Lamotrigina	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía¹⁸
Carbamazepina	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía • Rara: Glositis¹⁹ 	Gabapentina	<ul style="list-style-type: none"> • Gingivitis • Xerostomía²⁰
Clobazam	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía²¹ 	Topiramato	<ul style="list-style-type: none"> • Gingivorragia • Xerostomía²²
		Pregabalina	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía • Sialorrea • Hipoestesia oral. • Glositis²³
		Retigabina (Desuso)	<ul style="list-style-type: none"> • Gingivitis • Xerostomía • Úlceras en mucosa oral.²⁴
		Eslicarbazepina	<ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía • Gingivitis • Odontalgia²⁵

Tabla 4. Fármacos antiepilépticos que causan efectos secundarios en cavidad oral.



Cerca de un 70% de las epilepsias en niños tiene una buena respuesta a tratamiento médico o remisión espontánea y buen pronóstico en el largo plazo.²⁶

Las recomendaciones señalan que debe comenzar siempre por unos de los fármacos antiguos, básicamente por cuestión económica y se cambiará a fármacos modernos en caso de fracaso. Sin embargo, la mayoría de las guías terapéuticas más actuales recomiendan la indicación primaria de los FAE modernos por su eficacia con menos efectos secundarios.

5.3 Hipotonía

La hipotonía se encuentra presente prácticamente en todos los pacientes con SWH.

El tono muscular por definición es la resistencia activa a la movilización pasiva. Se trata de un fenómeno reflejo. La hipotonía es la disminución del tono muscular y está asociada con la paresia de origen muscular, está asociada a lesiones en la neurona motora inferior.

La debilidad o paresia es la disminución de la fuerza muscular que lleva al paciente a una incapacidad para realizar funciones habituales de un músculo o grupo de músculos. Debe diferenciarse de la fatiga, que es la percepción subjetiva de debilidad. La paresia es la evidencia objetiva de disminución de fuerza muscular.²⁷

De acuerdo con el sitio donde se localiza la lesión, los cuadros de debilidad muscular pueden clasificarse de la siguiente manera:

1. Lesión de la motoneurona superior
2. Lesión de la motoneurona inferior



La Lesión de la motoneurona superior implica pérdida de balanceo de los brazos o rigidez en las piernas al caminar. Estas lesiones suelen afectar la función sensitiva. La lesión de la motoneurona inferior presenta debilidad y atrofia temprana de los músculos correspondientes al sector lesionado, no hay compromiso sensitivo. ²⁷ Tabla 5

Neurona motora superior	Neurona motora Inferior
Afecta grandes grupos musculares	Puede afectar músculos aislados
Atrofia por desuso	Atrofia de los músculos afectados
Hipertonía	Hipotonía
Hiperreflexia (respuesta excesiva a la estimulación)	Hiporreflexia o arreflexia (respuesta ligeramente disminuida o reflejo ausente)

Tabla 5. Diferencias entre la lesión de la neurona motora superior y de la neurona motora inferior. ²⁷

El tratamiento se basa en un manejo multidisciplinario y fisioterapia.

5.4 Anomalías cutáneas.

Las enfermedades en la piel más frecuentes en el SWH es el Hemangioma.

5.4.1 Hemangioma

Las lesiones vasculares se han clasificado en tumores y malformaciones vasculares por la Sociedad Internacional para el estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA, por sus siglas en inglés).



Por tanto, los tumores vasculares corresponden a lesiones proliferativas, en cambio, las malformaciones vasculares corresponden a errores en la morfogénesis de los vasos producidas en las primeras semanas de gestación y que con tratamiento pueden tener recidiva.²⁹

El Hemangioma de la Infancia (HI) es una proliferación benigna de células endoteliales, constituye el tumor benigno más frecuentes en lactantes, el diagnóstico es principalmente clínico.²⁸

En la mayoría de los casos los HI aparecen en las primeras semanas de vida, aunque pueden estar presentes al momento de nacer. Son más frecuentes en raza blanca y en sexo femenino. La etiopatogenia aún no está clara y continúa en investigación.

Los HI se caracterizan por estar ausentes o muy poco desarrollados al momento de nacer, presentar un crecimiento postnatal considerable durante los primeros meses de vida, seguido de un período de lenta involución espontánea, que comienza habitualmente alrededor del primer año de vida, la involución espontánea de los HI es de los 7 a 10 años.

Los HI se localizan más frecuentemente en la cabeza y en el cuello (80%), seguido del tronco y de las extremidades, aunque pueden situarse en cualquier parte del cuerpo.

Pueden presentarse en piel o mucosas y su apariencia clínica está determinada por la profundidad, localización y etapa clínica de la lesión. Cuando involucionan pueden desaparecer por completo o dejar cambios residuales (telangiectasias, cicatrices atróficas, hipo o hiperpigmentación y lesiones fibroadiposas).²⁸

Según la ubicación del Hemangioma en piel se clasifica en superficiales, profundos, mixtos, focales y segmentarios. Tabla 6.



HI Superficiales	Más frecuentes, se localizan en la dermis superficial. En la fase proliferativa son de color rojo brillante con pequeñas lobulaciones en la superficie. En la fase involutiva se observan de color púrpura y se produce un aplanamiento en la superficie. ²⁸ Figura 9
HI Profundos	Se localizan en la dermis profunda y/o en el tejido celular subcutáneo. En general no son notables al momento de nacer y suele diagnosticarse en las primeras semanas de vida. Clínicamente se manifiestan por un aumento de volumen azul-violáceo, no delimitado. Éstas lesiones generalmente dejan secuelas fibroadiposas. ²⁸ Figura 10
HI Mixtos	Contienen ambos componentes. En la fase proliferativa se manifiestan por una placa vascular superficial bien delimitada sobre el componente profundo. ²⁸ Figura 11
Según su distribución	
HI Focales	Lesiones puntuales, redondeadas, conformando nódulos. ²⁸
HI Segmentarios	Abarcan un segmento corporal, son más extensos, presentan con mayor frecuencia complicaciones como ulceraciones y malformaciones asociadas. ²⁸

Tabla 6. Clasificación de Hemangioma de la Infancia.



Figura 9. Hemangioma superficial en etapa inicial proliferativa e involutiva posterior. ²⁸



Figura 10. Hemangioma mixto parotídeo. ²⁸



Figura 11. Hemangioma profundo. ²⁹

La mayoría de los HI son pequeños y no requieren tratamiento. Sin embargo, algunos HI pueden ser problemáticos por su ubicación, tamaño, distribución y porque pueden afectar estructuras vecinas durante la fase proliferativa.

El tratamiento implica un enfoque multidisciplinario y precoz. Sin embargo, no existe un protocolo claro y definido de esquema terapéutico, la FDA (Food and Drug Administration) no ha aprobado ningún tratamiento sistémico para los HI. Los tratamientos actualmente disponibles son:

A. Corticoides orales: Por años ha sido el pilar de tratamiento en HI complicados (2-5 mg/Kg de prednisona al día). Con alto riesgo de efectos colaterales generalmente transitorios (insomnio, irritabilidad, reflujo, acné, osteoporosis. Estos actúan solo en fase proliferativa. ²⁸



B. Propanolol: El año 2008, se publican una serie de 11 pacientes con HI tratados con propanolol a una dosis de 2 mg/kg/día con una excelente respuesta. La ventaja de este tipo de fármaco es que no sólo actúa en la etapa proliferativa, sino también en la etapa de involución y su perfil de seguridad es mucho mejor que el de los esteroides orales. Se ha observado que tiene efecto inhibiendo el crecimiento del tumor adelantando y acelerando el proceso de involución.²⁸

La mayoría de los hemangiomas pequeños o sin complicaciones involucionan con el tiempo y a veces no requieren tratamiento. Los hemangiomas profundos y mixtos que comprometen segmentos más extensos se pueden tratar con esteroides, propanolol, láser o cirugía para reducir su tamaño.

5.5 Anomalías esqueléticas

Las anomalías esqueléticas son causa de enfermedades genéticas y anomalías cromosómicas, como el SWH, la escoliosis y el pie equinovaro son frecuentes en este síndrome.

5.5.1 Escoliosis

La palabra escoliosis deriva del griego «*scolios*», que significa curvatura. La escoliosis es una deformidad de la columna que se conoce desde tiempos remotos. El primero que la describió fue Hipócrates (460-370 a.C.) en *Corpus Hippocraticum*, pero fue Galeno (131-201 d.C.) quien acuñó las palabras de xifosis, lordosis, y escoliosis.³⁰

La escoliosis es una deformidad de la columna vertebral en tres dimensiones, en donde en el plano coronal excede de 10 grados y el desplazamiento lateral del cuerpo vertebral cruza la línea media y regularmente se acompaña de algún grado de rotación.

En la etiología de la escoliosis se pueden encontrar tres categorías principales:

1. Neuromuscular, como consecuencia principalmente de un desbalance muscular.
2. Congénita, como resultado de asimetría en el desarrollo de las vértebras.
3. Idiopática, cuando no encontramos una causa específica.

La escoliosis no es una enfermedad, es la descripción de una alteración estructural.

CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones se utilizan para facilitar la valoración objetiva de una enfermedad. En 1983, se presentó la clasificación de King.³⁰ Figura 12

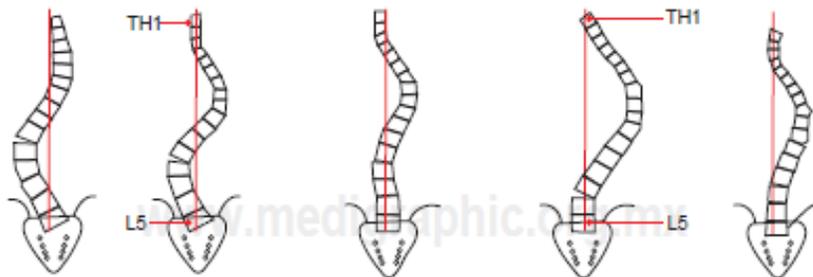


Figura 12. Clasificación de Kings tipo I, II, III, IV Y V.³⁰



En la clasificación de King correspondía de la siguiente manera:

- Tipo I. Una curva en forma de S cruzando la línea media de las curvas torácica y lumbar. La curva lumbar es mayor y más rígida que la torácica; la flexibilidad en las radiografías dinámicas es negativa.
- Tipo II. Una curva en forma de S donde tanto la curva torácica mayor como la curva lumbar menor cruzan sobre la línea media; la curva torácica es mayor.
- Tipo III. Una curva torácica donde la curva lumbar no cruza la línea media.
- Tipo IV. Curva torácica larga donde la 5ª vértebra lumbar está centrada en el sacro, pero la 4ª vértebra lumbar ya está angulada en la dirección de la curva.
- Tipo V. Curva torácica doble donde la primera vértebra torácica se angula hacia la convexidad de la curva superior. ³⁰

Síntomas

- Dolor de espalda o lumbago que baja hacia las piernas
- Debilidad o sensación de cansancio en la columna después de pararse o sentarse por mucho tiempo
- Hombros o cadera que parecen disparejos (un hombro puede estar más alto que el otro)
- Dolor en los hombros
- Curvatura de la columna más hacia un lado

El tratamiento consiste en terapia, cirugía (injerto óseo, fusión espinal) o dispositivos (soporte de espalda).

5.5.2 Pie Equinvaro

El pie Equinvaro es un defecto congénito en el que el borde interno del pie se encuentra tocando la cara interna del tobillo, el talón está retraído hacia arriba y la cara plantar del mismo mirando hacia la misma línea media. Es más común en el género masculino y se considera como uno de los defectos congénitos más frecuentes.³¹ Figura 13

El tratamiento conservador es el método Ponseti que consiste en una serie de manipulaciones y e inmovilizaciones con yeso semanales por un período de 5 a 8 semanas el cuál finaliza con una con una tenotomía percutánea del tendón de Aquiles y posteriormente una barra de Dennis Brown.³²

El tratamiento quirúrgico es menos habitual, se requiere en los grados 3 y 4 de Dimeglio. Consiste en alargar en tendón de Aquiles, la edad ideal para realizarlo es entre los 4 y los 9 meses.



Figura 13. Pie Equinvaro.³¹



5.6 Malformaciones del sistema nervioso central.

Las malformaciones del sistema nervioso central son frecuentes en el SWH, como la hipoplasia del cuerpo caloso y la hipoplasia cerebelosa.

5.6.1 Hipoplasia del cuerpo caloso

La disgenesia del cuerpo caloso puede ser completa (agenesia del cuerpo caloso) o parcial (hipoplasia del cuerpo caloso).³³

La hipoplasia del cuerpo caloso ocurre cuando la porción anterior se forma, pero la posterior no está presente.

También se considera hipoplasia cuando la dirección de crecimiento del cuerpo caloso esté presente, pero los nervios no se desarrollan como para formar una estructura. En las imágenes de resonancia magnética se ve un cuerpo caloso muy delgado.³³

La etiología no es muy clara, pero se plantea que se produce debido a múltiples factores, como carencia de vitaminas, exposición a radiación, infección parenteral y tóxicas, tabaquismo, diabetes materna y causas genéticas.

Diagnóstico:

- Prenatal: Ecografía, o resonancia magnética a partir de la semana 20 de gestación
- Posnatal: Ecografía, tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral

No siempre los hallazgos imagenológicos se correlacionan con la clínica del paciente, ya que los pacientes pueden tener un desarrollo cognitivo normal.



En pacientes con diagnóstico previo de algún síndrome o alguna otra afectación se puede diagnosticar al momento de nacer, en pacientes sin diagnóstico de anomalías previas, pueden ser diagnosticados tardíamente o de forma casual. ³³

Cuadro clínico:

- Retardo general en el desarrollo, fundamentalmente en áreas motoras, de coordinación, equilibrio, tono muscular y lenguaje
- Coeficiente intelectual inferior al normal
- Problemas para succionar, masticar y control de esfínteres
- Problemas para la visión: ceguera desigual y obstrucción de las vías lagrimales
- Dificultad en la comunicación y el aprendizaje
- Variabilidad en cuanto a la dominancia de lateralidad
- Ganancia inadecuada de peso para su edad
- Ausencia de reflejos papilares

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico, pero está indicado un tratamiento de rehabilitación.

Debe iniciarse lo antes posible para aprovechar la plasticidad del sistema nervioso, teniendo en cuenta que la rehabilitación tiene como objetivo mejorar el funcionamiento global del paciente, las cuales incluyen: terapia de habla, fisioterapia, psicomotricidad, terapia ocupacional o educativa, acompañado de formación de los padres y asesoramiento por parte de los profesionales. ³³



5.6.2 Hipoplasia cerebelosa

La alteración del desarrollo del cerebelo pueden ser primarias (malformaciones) o secundarias (procesos degenerativos)

Constituye la malformación más frecuente del cerebelo, pudiéndose manifestar como una entidad individual con carácter hereditario o no, o asociada a otros síndromes malformativos.³⁴

Las manifestaciones neurológicas de la hipoplasia cerebelosa son poco definidas en el periodo neonatal. Muchos casos son asintomáticos, y en otras ocasiones presentan aspectos de particular interés, como su relación con el control respiratorio o el retraso mental.³⁴

Etiología

Defectos vermianos: se plantea la posibilidad de que sea por factores disraficos de la línea media, bien aislado en cerebelo (rombosquisis: defectos del vermis) o asociado a otras alteraciones encefálicas (telencefalosquisis: defectos del cuerpo calloso).

Defectos hemisféricos: se plantea la posibilidad de que sea por alteración vasculares (inflamatorias y/o circulatorias) en la arteria cerebral.

Defectos en conjunto: por afectación de la capa granular externa por un factor etiológico determinado y en un momento determinado del desarrollo embriológico (en las primeras 20 semanas de gestación).³⁴



5.7 Patología cardíaca

Las anomalías cardíacas congénitas afectan a 8 de cada 1.000 nacidos vivos, es uno de los tipos más frecuentes de malformaciones congénitas.³⁵

La causa de la mayor parte de las cardiopatías se desconoce, en algunos casos los factores genéticos desempeñan una función evidente.

Las comunicaciones anómalas que permiten el paso de la sangre desde las cavidades cardíacas izquierda a derecha constituyen el tipo más frecuente de malformación cardíaca congénita.

Estas cardiopatías incluyen la comunicación interauricular (CIA), comunicación interventricular (CIV) y el conducto arterioso persistente (CAP). Estas malformaciones pueden ser asintomáticas al nacer o causar una insuficiencia cardíaca fulminante.³⁵

Las malformaciones cardíacas que ocasionan cortocircuitos de derecha a izquierda se manifiestan con cianosis en el momento del nacimiento o poco después. La cianosis se debe a la entrada directa de sangre poco oxigenada procedente del corazón en la circulación arterial. La tetralogía de Fallot se considera una cardiopatía congénita cianótica.

5.7.1 Comunicación Interauricular (CIA)

La Comunicación Interauricular (CIA) es una deficiencia del septum que resulta en una libre comunicación entre el lado derecho e izquierdo de las aurículas. Puede estar situada en cualquier parte del mismo, la localización más frecuente es en la región de la fosa oval, se denomina a este tipo de CIA tipo *ostium secundum*.³⁶ Figura 14



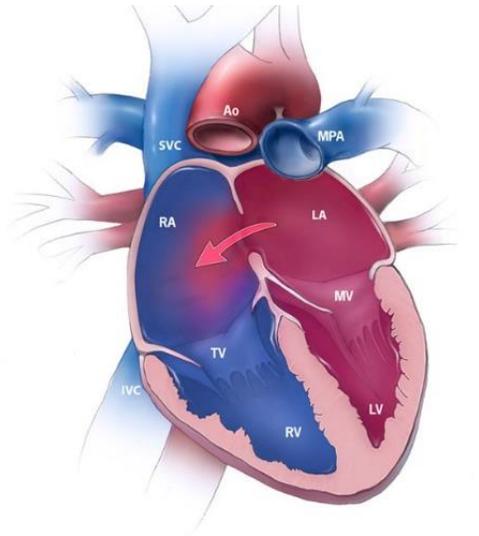
Normalmente, la sangre pobre en oxígeno regresa a la aurícula derecha desde el cuerpo, avanza al ventrículo derecho y luego es bombeada a los pulmones donde recibe oxígeno. La sangre rica en oxígeno regresa a la aurícula izquierda desde los pulmones, ingresa al ventrículo izquierdo y luego es bombeada al cuerpo a través de la aorta. ³⁶

La presencia de esta comunicación origina un circuito anormal de sangre desde la aurícula izquierda hacia la derecha generando una sobrecarga en esta última, que con el tiempo y dependiendo del tamaño de la comunicación, repercute sobre el pulmón y el corazón, hecho que sucede en la adultez generalmente.

Las CIA ocurren cuando el proceso de división no se produce por completo y queda una abertura en el tabique auricular. Algunos defectos cardíacos congénitos pueden tener un vínculo genético, produciéndose debido a un defecto en un gen (una anomalía cromosómica) o a una exposición al medio ambiente, que provoque que los problemas cardíacos se presenten con mayor frecuencia. ³⁶

El ecocardiograma es el principal método diagnóstico. Las operaciones tempranas son recomendadas para niños con insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar asociadas, generalmente coexisten otras alteraciones cardíacas, como la Comunicación Interventricular (CIV) llevando a que se descompense hemodinámicamente el paciente.

El tratamiento correctivo es la cirugía con circulación extracorpórea o por cateterismo.³⁶



RA. Aurícula derecha	SVC. Vena cava superior	TV. Válvula tricúspide
LA. Aurícula izquierda	IVC. Vena cava inferior	MV. Válvula mitral
RV. Ventrículo derecho	MPA. Arteria pulmonar principal	
LV. Ventrículo izquierdo	Ao. Aorta	

Figura 14. Comunicación Interauricular.³⁷

5.7.2 Comunicación Interventricular (CIV)

La comunicación interventricular (CIV) es la cardiopatía congénita más frecuente en el recién nacido. Su incidencia relativa en el conjunto de las cardiopatías congénitas varía, la gran mayoría de ellas no causan problemas serios.³⁸

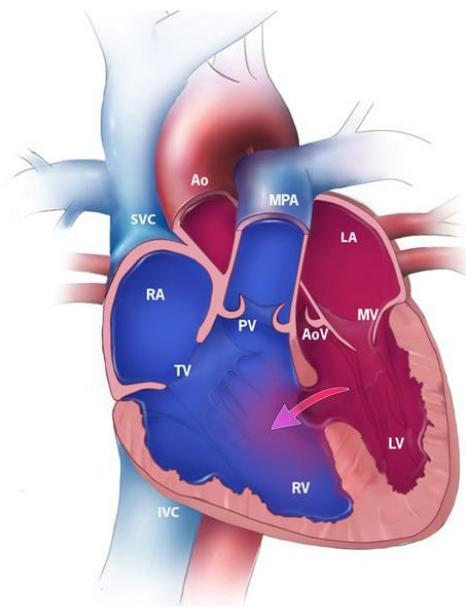
Es un defecto de nacimiento en el corazón, en el cual hay un orificio en la pared (septo o tabique) que separa las dos cavidades (ventrículos) inferiores del corazón. Esta pared también se llama septo ventricular.³⁹ Figura 15

Un número significativo tiende al cierre parcial o total del defecto de forma espontánea. Las posibilidades evolutivas dependen del tamaño y de la localización de la CIV.³⁸

Las CIV pequeñas pueden ser asintomáticas y las que afectan a la porción muscular del tabique pueden cerrarse de manera espontánea durante la lactancia o la primera infancia.

Los defectos más grandes producen cortocircuitos de izquierda a derecha graves que a menudo se complican con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.³⁵

Los estudios para diagnosticar una CIV son la ecografía Doppler, los pacientes que son candidatos a intervención quirúrgica se realizan en los defectos más grandes.



RA. Aurícula derecha	SVC. Vena cava superior	TV. Válvula tricúspide
LA. Aurícula izquierda	IVC. Vena cava inferior	MV. Válvula mitral
RV. Ventrículo derecho	MPA. Arteria pulmonar principal	PV. Válvula pulmonar
LV. Ventrículo izquierdo	Ao. Aorta	AoV. Válvula aórtica

Figura 15. Comunicación interventricular. ³⁹

5.7.3 Conducto arterioso persistente (CAP)

El conducto arterioso es un vaso arterial que comunica la arteria pulmonar con la aorta. Durante la vida intrauterina, este conducto permite que la sangre fluya libremente desde la arteria pulmonar hacia la aorta, evitando su paso por los pulmones no oxigenados.⁴⁰ Figura 16

En los recién nacidos sanos a término, el cierre funcional se completa 1 o 2 días después de nacer. El cierre completo e irreversible ocurre en los primeros meses de vida extrauterina y hace que el conducto se transforme en el ligamento arterioso.

El cierre del conducto puede retrasarse debido a hipoxia secundaria a sufrimiento respiratorio o a cardiopatía.

Los CAP pequeños no causan síntomas, mientras que los defectos de mayor tamaño se manifiestan durante la infancia o la vida adulta. La corrección quirúrgica precoz puede salvar la vida del paciente.

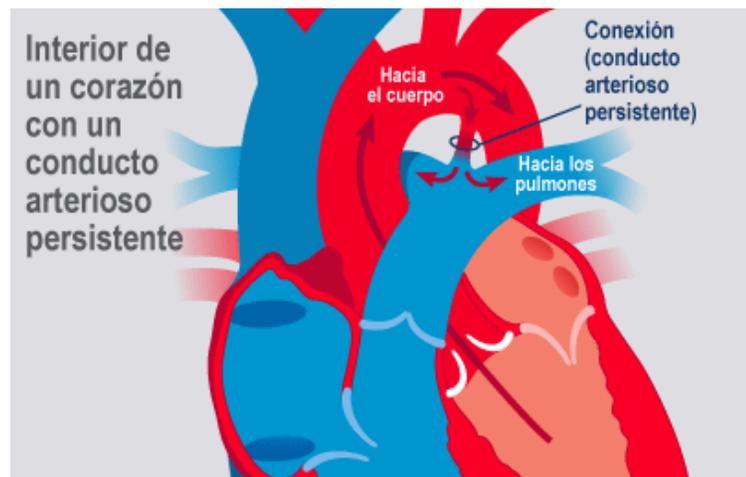


Figura 16. Conducto Arterioso Persistente.⁴⁰



5.9.4 Tetralogía de Fallot

La tetralogía de Fallot constituye el 6% de todas las malformaciones congénitas cardíacas y es la causa más frecuente de cardiopatía congénita.

La tetralogía de Fallot es un defecto de nacimiento que afecta el flujo normal de sangre por el corazón. Se produce cuando el corazón del bebé no se forma correctamente durante el desarrollo en el crecimiento intrauterino.⁴¹

Figura 17

Los cuatro componentes de la Tetralogía de Fallot son:

- 1) Comunicación Interventricular (CIV)
- 2) Dextroposición de la raíz aórtica que queda en a CIV
- 3) Hipertrofia ventricular derecha
- 4) Estenosis en el tracto de salida del ventrículo derecho.

El diagnóstico se puede realizar mediante radiografía de tórax, electrocardiograma, aunque la ecocardiografía es el método auxiliar más certero.

El tratamiento de la Tetralogía de Fallot es quirúrgico y consiste en su corrección anatómica que se realiza mediante una esternotomía media y con circulación extracorpórea.

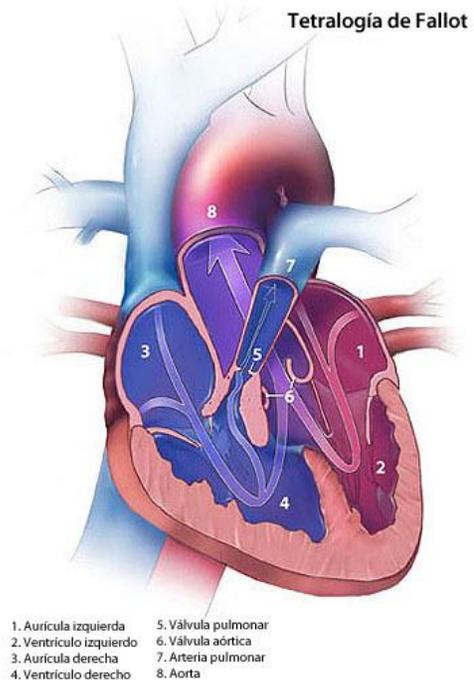
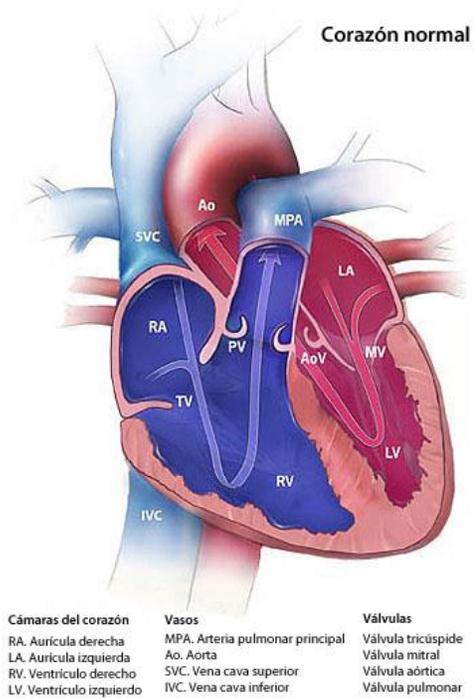


Figura 17. Tetralogía de Fallot. ⁴¹



6. MANIFESTACIONES BUCALES

Las manifestaciones bucales más frecuentes en pacientes con síndrome de Wolf-Hirschhorn son las anomalías dentarias que constituyen un grupo muy variado de alteraciones. Existe una clasificación elaboradas desde un punto de vista clínico y uno embriológico, en función de su origen.

- Anomalías del diente en su conjunto:
 - Anomalías en el número.
 - Anomalías en el tamaño.
 - Anomalías en la forma.
 - Anomalías por unión.
- Anomalías en los tejidos dentarios
 - Del esmalte
 - De la dentina
 - Conjuntas: Esmalte y Dentina
 - Del cemento



6.1 Retraso en dentición

Cuando un paciente presenta una erupción cronológicamente retrasada, significa que tiene una edad dental no adecuada ya que presenta los 2/3 de raíz que corresponderían a su edad.

Se utiliza el termino retraso de la erupción, cuando la erupción no se produce o no se ha iniciado por alguna razón, causando una interrupción en la coordinación entre la formación dental y su erupción, es decir el desarrollo del diente está más avanzado que la propia erupción.

Lo puede provocar el raquitismo, hipotiroidismo congénito (cretinismo), crecimiento exagerado del tejido gingival, efectos secundarios de las drogas administradas a niños, retraso en los dientes temporales.

La dentición permanente: puede tener retrasos principalmente si hubo retrasos en la dentición primaria. El retraso general de la dentición es causado por diferentes síndromes y enfermedades, como: endocrinopatías, síndrome de Down.

Entre otros factores de retraso eruptivo esta la existencia de dientes supernumerarios, cuya prevalencia varía en función de la raza y etnia. Debemos sospechar de un retraso cuando a la exploración clínica, hay una diferencia mayor a seis meses.



Otros problemas que pueden producir retraso, es el retraso del desarrollo, la reabsorción de raíz, la dilaceración, problemas asociados al desplazamiento como maloclusión, diastemas de la línea media, formación quística asociada al diente supernumerario, y erupción en la cavidad nasal.

Etiología

Factores locales

- Dientes supernumerarios, tumores odontogénicos, tumores no odontogénicos, perlas de esmalte, lesiones en dentición temporal, anquilosis de dientes temporales, pérdida prematura de dientes temporales, falta de reabsorción de los dientes temporales, odontodisplasia regional, impactación del diente temporal, erupción ectópica, deficiencia de la arcada o patrón esquelético con daños por radiación, fisuras orales, displasia odontomaxilar segmentaria.
- Factores sistémicos
Desórdenes endocrinos: hipotiroidismo, hipopituitarismo.
- Otros: quimioterapia de larga duración, infección por VIH, parálisis cerebral, disosteoclerosis, consumo de drogas (fenitoína), anemia, fracaso renal, intoxicación por metales pesados (cobalto/plomo/uranio), consumo de tabaco.
- Desordenes genéticos: Síndromes.

Sin embargo, hay niños sanos que no presentan ninguna de estas causas, por lo tanto, en estos casos la etiología podría deberse a alguna alteración en la regulación del proceso de erupción a nivel celular.



6.2 Agenesia dentaria

La agenesia dentaria forma parte de las anomalías de número, es la ausencia congénita de uno o más dientes, dependiendo del número de dientes afectados, se clasifican en:

1. Agenesia aislada o Hipodoncia
2. Agenesia múltiple u Oligodoncia
3. Agenesia total o Anodoncia

La agenesia aislada o hipodoncia es la ausencia congénita de uno o más dientes, pero de forma aislada.

Es la anomalía más frecuente, con una prevalencia entre el 1% y el 10% en la dentición permanente si no se consideran los terceros molares, cuya ausencia es más frecuente.

En la hipodoncia hay que considerar factores evolutivos ya que lleva a una disminución del número de dientes, debido a una reducción progresiva del tamaño de las estructuras óseas.

Los dientes que tienden a desaparecer por este motivo por orden de frecuencia son los terceros molares superiores e inferiores, segundos premolares inferiores, segundos premolares superiores e incisivos laterales superiores.⁴² Figura 18.⁴³

Los caninos y los primeros molares son los dientes más estables y su hipodoncia es más rara.



La agenesia de los dientes permanentes suele originar que los dientes temporales no se exfolien. La hipodoncia suele ser bilateral, aunque en ocasiones es unilateral, pudiendo afectar a una arcada o las dos.⁴²

En los dientes temporales la hipodoncia es más rara y de darse, es más frecuente en los dientes anteriores, sobre todo en el maxilar superior, cuando existe agenesia de los temporales es más probable que se presente también en los permanentes.

El diagnóstico de certeza es mediante radiografías y es importante hacer un buen diagnóstico diferencial de una agenesia falsa debido a un retraso o a un trastorno de la erupción, en el cual el diente está retenido, pero correctamente formado.

La agenesia múltiple u Oligodoncia es la ausencia de numerosos dientes (6 o más). Suele ir acompañada de trastornos del tamaño y de forma de los restantes.⁴²

Su etiología se debe a factores ambientales, ya sean locales, generales o genéticos.

- Factores locales: pueden ser de tipo traumático, vascular, trófico u obstructivo (Limitación de espacio)
- Factores generales: Debido a enfermedades infecciosas en el embarazo de la madre (rubéola) o en la infancia, intoxicaciones, irradiaciones, quimioterapia a la madre durante el desarrollo embrionario de los gérmenes dentarios.



- Factores genéticos: Son la causa más común de Oligodoncia. Esta anomalía suele formar parte de ciertos síndromes y con frecuencia van acompañados de otras anomalías dentarias como trastornos en tamaño y forma.

Según su localización puede clasificarse en:

- Sectorial: Cuando está localizado en una zona de la cavidad bucal, generalmente en el mismo cuadrante. Está asociada a factores etiológicos locales.
- Dispersa: Están afectados varios cuadrantes, está ligada a factores genéticos o generales.

La agenesia total o anodoncia es la ausencia total de dientes. Se trata de una entidad muy poco frecuente. Las causas de la anodoncia son las mismas que la oligodoncia, pero con un mayor grado de severidad. ⁴⁴ Figura 19

En la hipodoncia, en los casos que se plantean problemas estéticos o funcionales se requiere un tratamiento protésico solo o combinado con ortodoncia.

En los casos de oligodoncia y anodoncia, el tratamiento debe orientarse dentro del contexto terapéutico del síndrome general que lo origina.

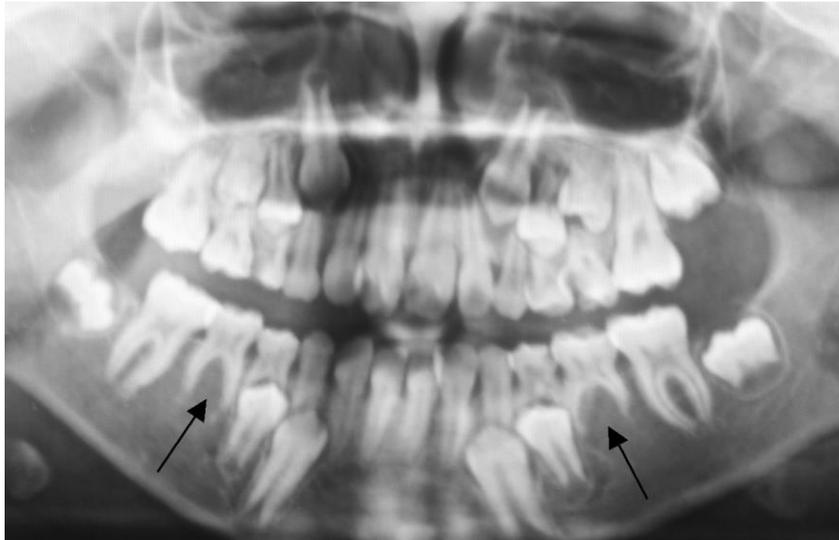


Figura 18. Ortopantomografía de paciente femenino de ocho años de edad con hipodondia de los segundos premolares inferiores. ⁴³

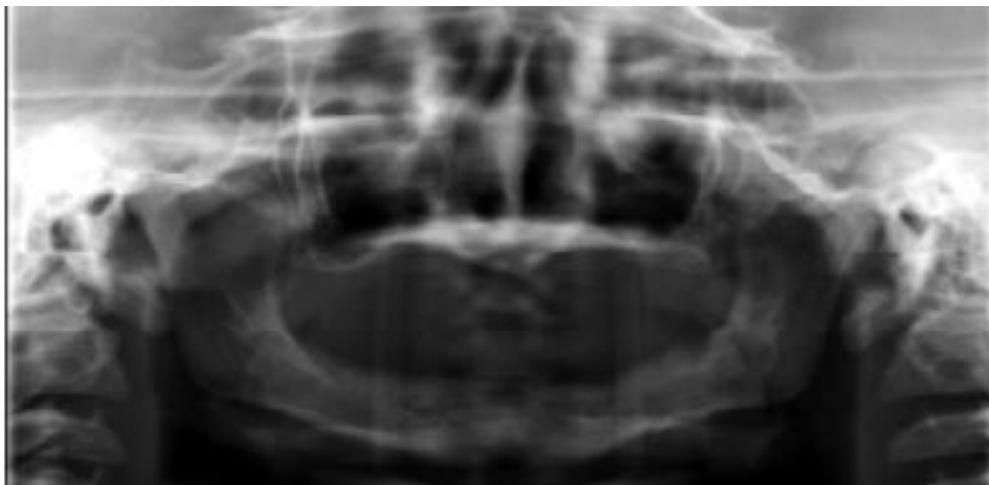


Figura 19. Ortopantomografía donde se observa ausencia total de órganos dentales. ⁴⁴



6.3 Alteración de forma

Las anomalías en la forma de los dientes son trastornos que afectan al diente en su totalidad o específicamente en la corona o en su raíz. Permitiendo clasificar las anomalías en:

1. Totales
 - a) Conoidismo
 - b) Taurodontismo
 - c) Diente invaginado
2. Coronarias
 - a) Cúspides accesorias
 - b) Formas anómalas en los incisivos
 - c) Dientes de Hutchinson
3. Radiculares
 - a) Esmalte ectópico
 - Perlas del esmalte
 - Espolones del esmalte
 - b) Raíces supernumerarias
 - c) Curvaturas excesivas
 - Dilaceración
 - Acodadura



6.3.1 Taurodontismo

El término “taurodontismo” introducido por Keith en 1925, se debe a la similitud de la morfología de estos dientes con los de toro. Se caracterizan por un aumento de tamaño de la cámara pulpar en sentidoápico oclusal, acompañado de un desplazamiento apical de la furca, lo que determina una morfología anormal de las raíces.⁴²

Esta anomalía no tiene predilección por sexo y puede afectar tanto a la dentición permanente como a la decidua, sin embargo, los órganos dentarios más afectados son los molares permanentes pudiéndose presentar unilateralmente y en alguna combinación de los órganos dentarios o cuadrantes.⁴⁵

La etiología del taurodontismo es incierta, existen diversas teorías; Witkop consideró que la taurodoncia se produce cuando la distancia entre la bifurcación o trifurcación de las raíces y la unión amelocementaria es mayor a la distancia cervico oclusal. Por lo tanto, el taurodontismo es una alteración en la morfo diferenciación ocasionada por un fallo en la cronología de la invaginación de la vaina radicular del epitelio de Hertwig.⁴⁵ Figura 20

El taurodontismo se puede clasificar de acuerdo con Shifman y Chanannel en tres tipos: ⁴⁵ Figura 21

1. Hipotaurodontismo: Se presenta en forma leve o que no se divide.
2. Mesotaurodontismo: la cámara pulpar llega al tercio medio.
3. Hipotaurodontismo: la cámara pulpar llega hasta el nivel apical y produce dos o tres bifurcaciones radiculares.

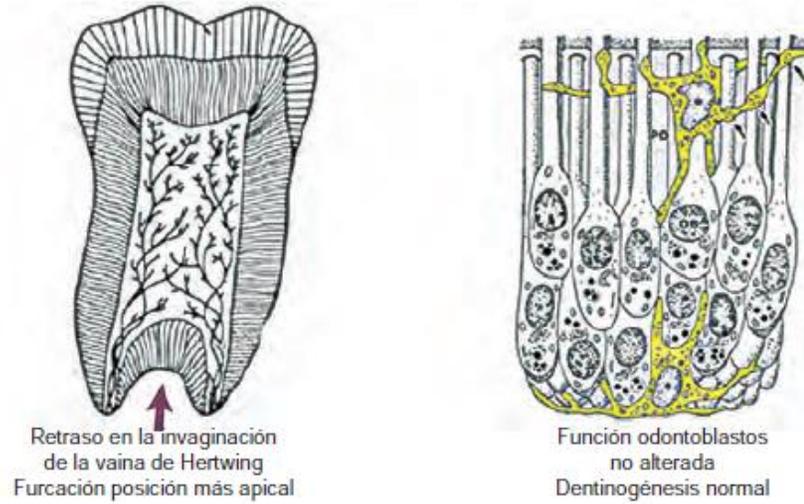


Figura 20. Alteración en la morfo-diferenciación del proceso de invaginación. ⁴⁵

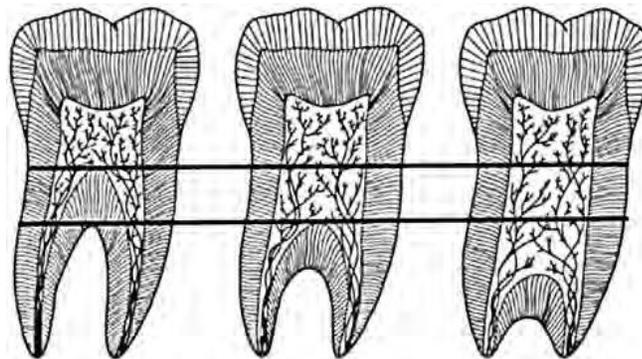


Figura 21. Tipos de taurodontismo. ⁴⁵

La furca se sitúa generalmente entre el tercio medio y el tercio apical de la longitud de las raíces, que muestran un acortamiento aparente.

La forma de la corona es normal, por lo tanto, la anomalía solo se diagnostica mediante radiografías. La anomalía afecta frecuentemente a los molares permanentes.

El taurodontismo se considera un rasgo propio de determinados estadios en la evolución humana. Actualmente, la incidencia es mucho menor y está ligada a factores hereditarios y raciales. Se presenta con más frecuencia en personas que han vivido en condiciones primitivas hasta tiempos recientes, probablemente en relación con el uso de los dientes como herramientas. Su aparición también se relaciona con ciertos síndromes.

No produce trastornos clínicos, por lo que no requiere un tratamiento en específico. Su hallazgo suele ser casual, mediante un estudio radiográfico. ⁴⁵

Figura 22



Figura 22. Ortopantomografía que muestra taurodontismo en paciente masculino de 9 años de edad. ⁴⁵



6.4 Amelogénesis Imperfecta

La amelogénesis imperfecta (AI) constituye un grupo de síndromes hereditarios que afectan el desarrollo del esmalte, lo que altera su cantidad (macroestructura anatómica) y calidad (microestructura histológica), afectando el aspecto clínico de los dientes, tanto deciduos como permanentes.

Fue descrita inicialmente por Weinmann en 1945, es una anomalía de desarrollo del esmalte dental de origen ectodérmico, debido a que los tejidos dentales de origen mesodérmico (dentina, cemento y pulpa) se encuentran normales. En la actualidad, se sabe que el origen de esta condición patológica se produce por una alteración a nivel genético durante la amelogénesis.⁴⁶

La amelogénesis imperfecta es una anomalía de origen genético que se presenta con una formación anormal del esmalte. El esmalte está compuesto principalmente por minerales, que está formado y regulado por unas proteínas que son: Ameloblastina, Enamelina, Tuftelina, Amelogenina.

La AI ha sido descrita como una alteración dominante o recesiva, tanto autosómica como ligada al cromosoma X, por lo que es considerada como un desorden genético heterogéneo en el que están envueltas diferentes mutaciones en uno o diferentes genes.

En los seres humanos, defectos en el gen AMELX causan AI ligada al cromosoma X, mientras que mutaciones en el gen ENAM provocan AI autosómica dominante.

Se han identificado otros genes que pueden participar activamente en el desarrollo de este síndrome, entre los que se encuentra DLX3, FAM83H, MMP-20, KLK4 y WDR72.⁴⁶

Las manifestaciones clínicas que presenta la amelogenesis imperfecta es que afecta a ambas denticiones, los dientes afectados se ven de color amarillento o grisáceo, no existen puntos de contacto y las fosetas y fisuras son poco profundas, hay mayor incidencia de enfermedad periodontal, la cámara pulpar no se ve afectada. ⁴⁷

Hay varios tipos de Amelogenesis Imperfecta. ⁴⁸ Figura 23

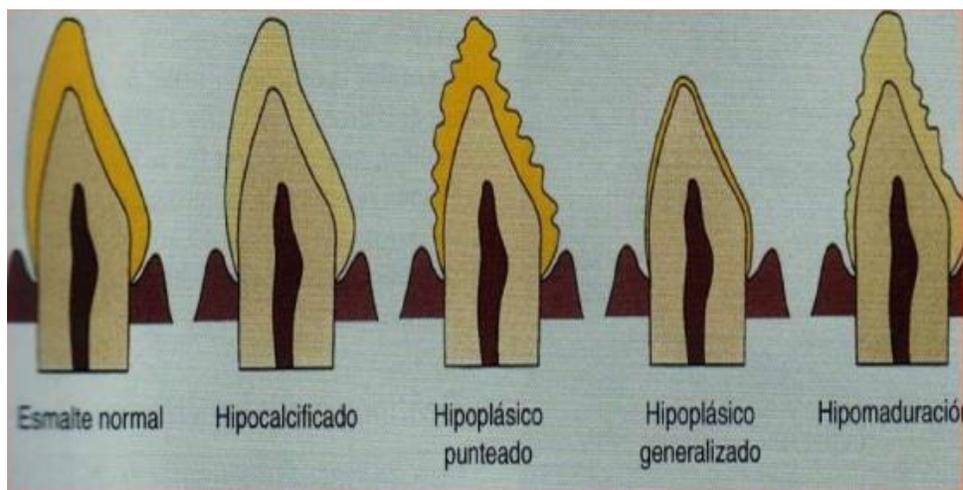


Figura 23. Tipos de Amelogenesis Imperfecta. ⁴⁸

Tipo I o Hipoplásico.

Se debe a herencia dominante ligada a X, su matriz es defectuosa, pero la calcificación se establece correctamente, el esmalte es irregular, delgado y con depresiones, la dureza es normal. ⁴⁹ Figura 24



Figura 24. Amelogenesis imperfecta tipo hipoplásico. ⁴⁹

Tipo II o Hipocalcificado

El aspecto de los dientes es variado y pueden tener una coloración opaca o un color café/amarillo, la superficie del diente puede ser suave o rugosa. La sensibilidad de los dientes esta aumentada y hay maloclusión.

El esmalte se quiebra y daña fácilmente. La herencia es autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al X.

Tipo III o Hipomaduro

El color de los dientes varía entre un blanco-opaco a un amarillo-café. La superficie del esmalte es suave o áspera, la sensibilidad de los dientes esta aumentada, la maloclusión es común. Hay formación de placa. La herencia es autosómica dominante o autosómica recesiva.



El tratamiento consiste en remineralización con flúor y una buena técnica de cepillado e higiene bucal. Algunos pacientes presentan sensibilidad debido a que la dentina se encuentra expuesta por la falta de esmalte, por ello el uso de pastas desensibilizantes ayudan al tratamiento.

Los defectos del esmalte deben ser tratados de forma interdisciplinaria para ofrecer ayuda integral al paciente, existiendo diferentes opciones de rehabilitación protésica.

7. PRONÓSTICO

El pronóstico es reservado, ya que la esperanza de vida varía de 18 a 34 años dependiendo de la extensión de la delección genética, que muestra una alta mortalidad. La mortalidad es mayor en individuos con delecciones grandes.

Las principales causas de muerte son las infecciones del tracto respiratorio inferior, anomalías congénitas múltiples, muerte súbita inexplicable, y la enfermedad cardíaca congénita.⁵⁰

8. MANEJO ESTOMATOLÓGICO ODONTOPEDIÁTRICO

La atención estomatológica en pacientes con Síndrome de Wolf Hirschhorn depende de varios factores, ya que debe abarcar un conocimiento multidisciplinario en varias ramas y tener un manejo interhospitalario.

El manejo estomatológico en pacientes con algún tipo de discapacidad intelectual o física que limite sus necesidades o dificulte la interacción con su entorno, debe adecuarse a las necesidades de cada paciente para lograr resultados óptimos en beneficio de la salud general y bucal del paciente por lo que pacientes que están en estas condiciones exigen maniobras y cuidados específicos, por lo que se le considera pacientes especiales.



El tratamiento bucal en estos pacientes, a veces es rechazado por los Odontólogos debido a los trastornos conductuales que presentan los pacientes, por lo que la prevalencia de una educación bucal deficiente es alta, ya que desconocen los cuidados de la salud bucal, como consecuencia hay desarrollo de enfermedades bucales, como la enfermedad periodontal y caries principalmente.⁵¹

El desarrollo de la periodontitis también tiene que ver con la mala higiene, aunado a los medicamentos, generalmente los anticonvulsivos que suelen usar.

Al no existir un adecuado control de biofilm microbiano, la inflamación asociada llega a generar mayor hiperplasia gingival, y las condiciones aumentadas pueden contribuir también a la pérdida dental.⁵²

Se realizará Historia clínica, recabando información con las personas que lo conocen (padres o tutores) y/o con el equipo médico que lo atiende.

Se deben realizar estrategias para la atención del paciente, así como establecer las prioridades. Explicar detalladamente los procedimientos que se llevarán a cabo, incluyendo las posibilidades de estabilización protectora para evitar movimientos riesgosos del paciente, aplicar al paciente las técnicas de manejo de conducta como la técnica decir-mostrar-hacer.

La anestesia general, es una de las herramientas más utilizadas para tratamientos que requieren elevado grado de cooperación, ya que algunos pacientes no logran establecer el grado de confianza que se necesita para llevar a cabo el desarrollo de la consulta odontológica.⁵³



El odontólogo debe mostrar interés, paciencia y comprensión para una mejor atención en estos niños y la mejor manera de lograrlo es creando un vínculo odontólogo-paciente-tutor, para lograr una óptima comunicación y llevar a cabo el tratamiento necesario de la mejor manera posible.⁵³

Se requiere una clara comprensión de los padres o tutores, sobre todas las posibilidades en la atención, ya que deberán firmar el consentimiento informado.

Comunicar las prioridades e informar a los tutores sobre las necesidades de salud, así como las alternativas de tratamiento. Una vez determinado el plan de acción, el siguiente paso es establecer las estrategias de abordaje.

La capacitación a los familiares para que supervisen o en su caso realicen la higiene bucal, es fundamental para el éxito del tratamiento.

La prevención es el principal criterio para utilizar cuando se piensa en la intervención odontológica sobre todo en el SWH. Se deben aplicar medidas de prevención para evitar enfermedades periodontales, tanto por la falta de higiene, como derivada de la condición del paciente por el uso de medicamentos.

El control de la dieta es difícil en este síndrome, porque muchas veces tienen problemas para deglutir. Es importante tener comunicación con el médico tratante.



CONCLUSIONES

El Síndrome de Wolf Hirschhorn es una cromosomopatía debido a una deleción en el cromosoma 4, las manifestaciones clínicas que pueden llegar a presentarse son diversas, algunas manifestaciones son variables y otras son constantes.

El manejo en las personas con SWH es un reto para el odontólogo (a), debido a que es un síndrome poco conocido e infrecuente, del cual se tienen pocos casos registrados en el mundo. La información, capacitación y manejo correcto permite establecer un diagnóstico y tratamiento idóneo para su atención. Los tratamientos odontológicos se tienen que adaptar conforme a las particularidades del individuo.

Se tiene que pensar en intervenciones poco invasivas. Es conveniente tomar mayores precauciones en su atención dental, debido a que este tipo de pacientes consumen una gran cantidad y variedad de medicamentos, por tanto, el profesional de la salud bucodental puede apoyarse en otros especialistas para su manejo.

La prevención es el tratamiento ideal en pacientes con este síndrome. Revisiones periódicas frecuentes en Odontología, así como la cooperación por parte de los padres o tutores del paciente con SWH ayuda a mantener una buena salud bucodental.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aviña Fierro JA, Hernández A. DA. Síndrome de Wolf-Hirschhorn: Microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(1):50–53. doi:10.4067/s0370-41062008000100007
2. Medina, Rosario; Rojas, Mildred; Guevara, Rosa; Cañizales, Elizabeth; Jaimes V. SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. 2008;(0004–0649).
3. Cammarata F, Caella M. Características clínicas y citogenéticas en el síndrome de Wolf - Hirschhorn. Serie de casos (Clinical and cytogenetic features in Wolf - Hirschhorn syndrome. Case series). *Av en Biomed.* 2015;4.
4. Zollino M, Lecce R, Fischetto R, et al. Mapping the Wolf-Hirschhorn syndrome phenotype outside the currently accepted WHS critical region and defining a new critical region, WHSCR-2. *Am J Hum Genet.* 2003;72(3):590–597. doi:10.1086/367925
5. OMS. Epidemiología. <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>. Published 2020.
6. Blanco-Lago R, Málaga I, García-Peñas JJ, García-Ron A. Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Serie de 27 pacientes: Características epidemiológicas y clínicas. Situación actual de los pacientes y opinión de sus cuidadores respecto al



proceso diagnóstico. *Rev Neurol.* 2013;57(2):49–56.
doi:10.33588/rn.5702.2013175

7. Clinical Cytogenetics. Bando G.
<http://wwwa.urv.net/ogovern/consellsocial/PQDocent/CDLLibreQualitat/material/cap06/contenido/biomodel/citogene/horwitz/cytogen3.htm>.
8. FISH. <https://image.slidesharecdn.com/guiawhs-130319163131-phpapp02/95/gua-del-sndrome-de-wolfhirschhorn-10-638.jpg?cb=1363710801>.
9. Microarray.
<http://gesdocieslafuensanta.com/spip/spip.php?article884>.
10. Mazzeu JF, Krepischi-Santos AC, Rosenberg C, et al. Widening the clinical spectrum of Pitt-Rogers-Danks/Wolf-Hirschhorn syndromes. *Genet Mol Biol.* 2007;30(2):339–342. doi:10.1590/S1415-47572007000300007
11. Gómez Aguilar B. Síndrome de Apert y de Crouzon: un reto en Odontopediatría. *Gac Dent.* 2013:138–151. file:///C:/Users/Eurim/Downloads/252_CIENCIA_SindromesApertCrouzon.pdf.
12. Villarroel Goytia Alfredo HA, Roxana C. Síndrome de Apert, Caso Clínico.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662007000100011.
13. Díaz P-A, Hernández J-A. Síndrome de Crouzon: Revisión de tema y reporte de caso. *Rev Estomatol.* 2017;24(2):26–



32. doi:10.25100/re.v24i2.5799
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Epilepsia. 2020.
<https://www.who.int/topics/epilepsy/es/>.
15. Farreras Valentí P, Rozman C. *Medicina Interna*. 18a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016.
16. ILAE. Clasificación de Epilepsia.
<https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/ClassificationEpilepsies-Scheffer2017-Spanish.pdf>. Published 2017.
17. Becker FG. Fenitoína. 2015:1–8.
18. Cleary M. Lamotrigina. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–1699.
doi:10.1017/CBO9781107415324.004
19. Cleary M. Carbamazepina. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–1699.
doi:10.1017/CBO9781107415324.004
20. Edy Susanto M. Gabapentina. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–1699.
doi:10.1017/CBO9781107415324.004
21. Cleary M. Clobazam. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
22. Cleary M. Topiramato. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–1699.
doi:10.1017/CBO9781107415324.004
23. Medicamento NDEL, Cuantitativa CCY. Pregabalina. :1–17.



24. Lambert C, Authier M, Doray M, Spitz J, Ridoux V. Retigabina.
25. The European Medicines Agency - EMA. Eslicarbazepina. *Agencia Eur Medicam*. 2006;1–33. doi:10.1158/0008-5472.SABCS12-S5-3
26. Isabel Margarita LS, Ximena VE, Silvia MG. Síndromes epilépticos en niños y adolescentes. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(6):915–927. doi:10.1016/s0716-8640(13)70245-1
27. Álvarez Marcelo AH. Semiología Médica. Fisiopatología, Semiología y Propedéutica. En: PANAMERICANA EM, ed. *Semiología Médica. Fisiopatología, Semiología y Propedéutica*. 2a ed. ; 2013:1241–1245.
28. Lobos Carolina. Hemangiomas de la infancia, manejo actual. 2011;22(6):825–833.
29. Cruces HU De. Hemangioma. *Dermatología Pediátrica* .
30. Tejeda Barreras M. Escoliosis: concepto, etiología y clasificación. *Ortho-tips*. 2011;7(2):75–82. <http://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2011/ot112d.pdf>.
31. Pie Equinvaro. <https://genu10.info/genu-varo/pie-equinvaro/>.
32. Quintanar Trejo Leslie E RLLG. Médico Interno de Pregrado.
33. González de Dios J, García-Alix A, Cabañas F, Quero J,



- Moya M. Cerebellar hypoplasia in the newborn: association with respiratory control disorders and mental retardation. *Rev Neurol.* 1995;23(123):1041–1046.
34. Aljure-Reales V de J, Rangel-Carrillo JJ, Ramos JD, Rodríguez-Bermúdez JA, Rodríguez JS. Agenesia del cuerpo calloso: un tema poco conocido. *Ces Med.* 2017;31(2):172–179. doi:10.21615/cesmedicina.31.2.6
 35. Stanley L. Robbins, Vinay Kumar RSC. *Patología Humana.* 7a ed. (Elsevier, ed.).
 36. Villacorta MA. Comunicación interauricular en niños. 2005:1–5.
 37. Comunicación Interauricular. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo. <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/heartdefects/atrialseptaldefect.html>.
 38. Ibáñez Fernández A, Díez Tomás JJ, Barreiro Daviña J, Rodríguez Suárez J, Crespo Hernández M. Seguimiento de las comunicaciones interventriculares de larga evolución. *An Pediatría.* 2004;60(2):148–152. doi:10.1016/s1695-4033(04)78236-3
 39. Comunicación Interventricular. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo. <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/heartdefects/ventricularseptaldefect.html>.



40. The Nemours Foundation. Conducto Arterioso Persistente. <https://kidshealth.org/es/parents/patent-ductus-arteriosus-esp.html>.
41. Tetralogía de Fallot. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo. <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/heartdefects/tetralogyoffallot.html>.
42. García Barbero J. Anomalías dentarias. En: Elsevier, ed. *Patología y Terapéutica Dental*. 2a ed. ; :27–45.
43. Pineda P, Fuentes R, Sanhuesa A. Prevalencia de agenesia dental en niños con dentición mixta de las clínicas odontológicas docente asistencial de la Universidad de La Frontera. *Int J Morphol*. 2011;29(4):1087–1092. doi:10.4067/S0717-95022011000400002
44. Margarita Sonn G. L. Margarita G. L. de Sonn Francisco Javier Romero Jiménez. Anodoncia Total en un niño de 11 años. 2010;11.
45. Sotomayor-casilla A, Santillana IAE, Chávez-oseki H, Aparicio-rodríguez JM, Martínez-hernández R. Taurodontismo. Reporte de un caso. 2016;17(55):1408–1411.
46. Hurtado-Villa P, Tobar-Tosse F, Osorio J, Moreno F. Amelogenesis imperfecta. *Rev Cubana Estomatol*. 2018;55(2):1–10.
47. National Institutes of Health. Amelogenesis Imperfecta.



<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12002/amelogenesis-imperfecta>.

48. Council R. Dental management of heritable dental developmental anomalies. *Pediatr Dent*. 2017;39(6):348–353.
49. Martín-González J, Sánchez-Domínguez B, Tarilonte-Delgado ML, et al. Anomalías y displasias dentarias de origen genético-hereditario. *Av Odontoestomatol*. 2012;28(6):287–301. doi:10.4321/s0213-12852012000600004
50. Kim M, Park J, Mah Y. Dental Treatment of a Wolf-Hirschhorn Syndrome Patient: A Case Report. *J Korean Acad Pediatr Dent*. 2016;43(3):313–319. doi:10.5933/jkapd.2016.43.3.313
51. Maschinen B, Investition A, Beschaffungen G, Ersatzbeschaffungen B, Mittelherkunft S. Manejo Odontológico. :144–154.
52. Luengas Aguirre MI de F, Luengas Quintero E, Sáenz Martínez LP. Atención odontológica a personas con discapacidad intelectual: una cuestión de derecho. *Rev la Asoc Dent Mex*. 2017;74(5):269–274.
53. Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; Mckee A, Perdana. Manejo de Pacientes con diversidad funcional en el ámbito odontológico. *J Chem Inf Model*. 2018;53(9):1689–1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004