

117  
20j

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LA GENETICA EN LA ESTRUCTURA CONCEPTUAL DE LA  
BIOLOGIA DE LA PATOLOGIA ORAL Y MAXILOFACIAL

T E S I S:  
QUE PARA OBTENER EL  
T I T U L O D E  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
CECILIA GARRIDO SANTANA  
1 9 8 7



## **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 está 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.

# I N D I C E

## INTRODUCCION

### CAPITULO I

#### ASPECTOS GENERALES DE GENETICA HUMANA

Historia	1
Física de la Herencia	3
Cromosomas Humanos	4
Mitosis	5
Meiosis	7
Espermatogénesis Humana	8
Ovogénesis humana	8
Fecundación	9
Acidos Nucléicos	9
Genética microbiana	10
Mecanismos de control genético	11
Clasificación de genes	11

### CAPITULO II

#### PATRONES DE TRANSMISION DE GENES Y CARACTERES

Herencia autosómica dominante	14
Herencia autosómica recesiva	14
Herencia recesiva y consanguinidad	15
Herencia ligada al sexo	16
Criterios para interpretar la herencia	
recesiva ligada al sexo	16
Formas Frustradas	17

### CAPITULO III

#### PADECIMIENTOS GENERALES DE ORIGEN GENETICO

Edad de aparición de la enfermedad genética	18
Genética bioquímica	19

Síntesis de las proteínas	20
Enfermedad depreanocítica	21
Hemoglobina "C"	21
Talasanemia	21
Eritroblastosis fetal	23
Anemia hemolítica medicamentosa	26
Trastornos plaquetarios	28
- Síndrome de Wiskott-Aldrich	28
Trastornos de los Factores Plasmáticos	28
- Enfermedad de Von Willebrand	28
- Déficit del Factor IX (Factor Christmas)	30
- Déficit del Factor VIII (Globina Antihe-	
moflílica)	32
Afibrinogenemia congénita	34

#### CAPITULO IV

##### MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DE ALGUNAS ALTERACIONES METABOLICAS DETERMINADAS GENETICAMENTE

Enfermedad de Gaucher	37
Errores innatos del metabolismo	39
Trastornos del metabolismo de los aminoácidos	40
Trastornos del metabolismo lipídico	42
Farmacogénica	44
Metabolismo de la isoniacida	43
Resistencia bacteriana a los medicamentos	46
Genética de la resistencia bacteriana a los medicamentos.	47

#### CAPITULO V

##### ABERRACIONES DE LOS CROMOSOMAS

Síndrome de Down	49
Trisomía 18	51
Trisomía "D"	52
Aberraciones cromosómicas y aborto	53
Cromosomas sexuales	53
Inmunogenética	53
Clasificación de los injertos	57

## CAPITULO VI

### PADECIMIENTOS ODONTOLÓGICOS DE ORIGEN GENÉTICO

Anodoncia total	59
Oligodoncia	60
Anodoncia parcial	63
Dientes supernumerarios	66
Anomalías en la erupción y exfoliación dentarias	68
Anomalías en la forma y estructura	71
Gemelación o geminación	71
Fusión	72
Dens in Dens	73
Macrodoncia	74
Microdoncia	75
Hipoplasia hereditaria del esmalte	77
Anomalías estructurales hereditarias del esmalte	
- Hipomineralización	78
- Hipoplasia o aplasia del esmalte	78
Dientes pardos opalescentes hereditarios	87
Dentinogenesis imperfecta	88
Caries, Enfermedades parodontales. Cálculo salival.	90
Prognatismo	93
Labio y paladar hendido	95
Síndrome de Papillon-Leage	98
Síndrome de Papillon-Lefevre	100
Disostosis mandibulofacial	100
Acondroplasia	102
Disostosis cleidocraneal	103
Distrofia ectodérmica	104
Displasia anhidrótica ectodérmica	104
Defectos Oro-Facial, Digitales Asociados	105

## CAPITULO VII

CITOGENETICA Y CANCER	108
CONCLUSIONES	109
BIBLIOGRAFIA	114

## INTRODUCCION

El conocimiento de la Genética y el papel que desempeña, es cada día de mayor importancia y tal parece que los avances conocidos hasta el día de ayer, ahora son insuficientes. A través de ella, la vida se aclara en muchos aspectos, ya sea de caracteres hereditarios, físicos, de enfermedades, defectos de estructuras cromosómicas, etc.

El propósito de esta tesis, es poner al alcance del joven Odontólogo, conocimientos quizá sencillos, pero que le sirvan de guía en el conocimiento y la exploración de alteraciones desde las antes señaladas y, le permita al que se interese en esta hermosa rama médica, comprender la literatura extensa y cada vez más numerosa de esta materia.

Los últimos premio nobel, han sido otorgados a personas que investigan con gran énfasis e interés, los misterios del cuerpo humano y de la vida.

Inicio con entusiasmo y se prosigue con ansiedad, lo que deseo se termine con toda mi buena voluntad y cariño.

## CAPITULO I

### ASPECTOS GENERALES DE GENETICA HUMANA

#### HISTORIA

En el año de 1865, se inició el descubrimiento de los principios de la Genética, por el ya conocido por todos nosotros el Monje austriaco llamado Mendel, gran obra de él y que pasó inadvertida en la literatura científica, grandes investigadores anteriores en otras ramas como Darwin, Dalton, Pasteur, grandes figuras de la medicina se comparan a lo que Mendel logró, tristemente, sus experiencias no fueron utilizadas y abandonó sus investigaciones.

La base de la Genética, es el resultado de las experiencias practicadas por este gran investigador, el cual en guisantes de olor, cruzó extirpes puras, que se diferenciaban entre sí, por una o más características y sus observaciones las siguió durante 2 generaciones, elaborando entrecruzamientos de ellos. De ello se derivan 3 leyes co

nocidas y apreciadas aún hasta la actualidad:

#### 1a. HERENCIA DE LA UNIDAD

El sabio Mendel, afirma que los caracteres de los padres aunque no se manifiesten en un hijo de la primera generación, pueden reaparecer en una generación posterior.

#### 2da. SEGREGACION

Los dos miembros de un par individual de genes, no se hallan en un mismo gameto, sino que son segregados a diferentes gametos.

#### 3a. SURTIDO INDEPENDIENTE

Los miembros de diferentes pares de genes dan los gametos, independientemente unos de otros.

Estos principios fueron redescubiertos muchos años después, por otros investigadores y en el año de 1902, Garrgot y Dalton que se les considera fundadores de la Genética Médica, aprueban la herencia Mendeliana y la gran trascendencia de los matrimonios consanguíneos en padres de personas afectadas recesivamente.

Los descubrimientos de nuevos conocimientos genéticos, -- han ampliado grandemente el conocimiento en la medicina - moderna y es de mención especial el conocimiento de la im portancia de los factores genéticos como agentes patóge-- nos, y que anteriormente se atribuía al papel de los mi-- croorganismos como causa de enfermedad.

La Genética moderna se estudia más en el hombre, que el - papel que se otorga a los animales de investigación, más adecuados para este tipo de trabajo y sus variaciones son mejor exploradas y registradas. Los resultados obtenidos han sido tan satisfactorios que algunas enfermedades huma nas y que sería largo mencionar en este momento, y que -- posteriormente lo haré, se basan en la estructura concep tual de la Genética,

#### FISICA DE LA HERENCIA

Cuando el material nuclear de una célula, está en divi- - sión, forma determinado número de pequeños cuerpos denomi nados cromosomas, los cuales se duplican, y los pares re sultantes se segregan de modo exacto que cada célula hija recibe el número de cromosomas que cabe predecir.

Los cromosomas se hayan constituidos por Acido Dexosirri-

bonucleico (ADN), en el seno de una trama de proteína. -- Los genes unidos de la herencia se localizan en segmentos de las moléculas de ADN. Los genes se disponen en forma lineal a lo largo de los cromosomas; y cada uno, ocupa -- una posición definida denominada Locus. Los genes cuyos Loci se hallan en un mismo cromosoma se denomina ligados. La composición bioquímica de los genes puede variar en -- cualquier locus. Las formas alternativas de un gen, en un locus, se denomina alelo. Los genes dirigen la síntesis - de los polipéptidos, de los que se formarán las protef- - nas.

Se denomina genotipo, al surtido completo de genes en un individuo, y fenotipo, la expresión de estos genes como - caracteres físicos, bioquímicos y fisiológicos. De lo an terior se aprueba que las anormalidades de los cromosomas tienen importantes aplicaciones científicas y clínicas.

#### CROMOSOMAS HUMANOS

Hay 46 cromosomas en cada célula humana, y cada cromoso-- ma es miembro de un par homólogo, por lo tanto hay 23 pa-- res de cromosomas en cada célula; un miembro de cada par de cromosomas, procede del padre del individuo que se es-- tudia, y el otro, de la madre. 22 pares son iguales en .

los machos y hembras y se denominan autosomas, pero el -- par restante denominado cromosoma sexual, difiere en ambos sexos. En la hembra humana, los cromosomas sexuales son idénticos y se denominan cromosomas "X". En el macho humano, los 2 cromosomas sexuales son diferentes, uno tiene forma igual al cromosoma femenino "X" y, el otro mucho más pequeño se denomina cromosoma "Y".

Un miembro de cada par de cromosomas procede del padre y otro de la madre, de modo que cada progenitor contribuye con un total de 23 cromosomas.

La célula formada en la fecundación por la función de un óvulo y un espermatozoide, constituye el cigoto y tiene - 23 pares de cromosomas o sea 46 cromosomas.

## MITOSIS

La mitosis es un tipo de división celular, por medio del cual, el cuerpo crece substituyendo las células de desecho, consistiendo esta división en la simple escisión por su mitad, pero en el núcleo se experimenta toda una serie de procesos complicados de los que resulta la transmisión a las dos células hijas del mismo complemento de cromosomas que existe en la madre. Hay 4 fases en la mitosis:

- Profase
- Metafase
- Anafase
- Telofase

Cuando una célula no se halla en división activa, se dice que está en interfase.

Una célula antes de dividirse, debe duplicar su contenido en ADN, lo que ocurre durante un período determinado de la interfase.

Los cromosomas humanos se clasifican según Denver en 7 -- grupos: A, B, C, D, E, F y G, basándose en su longitud de creciente. Los cromosomas se estudian en células obtenidas de células vivas, y las más fácilmente accesibles se hallan en la sangre circulante y son los leucocitos, pues los hematies carecen de núcleo y por consiguiente de cromosoma. Se obtiene una muestra de sangre a la que se aña de heparina, se centrifuga y los leucocitos forman una ca pa de ésta, se recogen células que se colocan en un medio adecuado para su cultivo y se estimula su división. Se incuba el cultivo hasta que la división de las células re sulta evidente.

Otro procedimiento consiste en obtener células por un procedimiento quirúrgico, que consiste en separar del cuerpo un pedazo pequeño de tejido. Las células así recogidas se desarrollarán según técnicas adecuadas en un cultivo de tejidos.

Un rasgo muy importante en el estudio de los cromosomas humanos, es la posición del centrómero. De acuerdo con esto, los cromosomas humanos se clasifican por la posición del centrómero en tres puntos.

Si el centrómero ocupa una posición central, el cromosoma es metacéntrico; si está alejado del centro es submetacéntrico y si se localiza cerca de una de las extremidades del cromosoma es acrocéntrico.

En algunos casos los cromosomas humanos acrocéntricos poseen pequeñas masas de cromatina, fijados por tallos delgados y se les denomina satélites, constituidos por material cromosómico denso y unido al resto del cromosoma por un tallo de cromatina.

## MEIOSIS

La meiosis es un tipo especial de división celular de la

que resulta la producción de gametos. Las células hijas sólo tienen la mitad del número de cromosomas existentes en la célula madre, difiriendo así de la mitosis en la -- que cada célula hija tiene el mismo número de cromosomas de la célula madre.

#### ESPERMATOGENESIS HUMANA

Todas las etapas de la espermatogénesis se realizan en -- los tubos seminíferos de los testículos del macho sexualmente maduro. Las primeras células, los espermatogonios se localizan en la periferia de los tubos. El espermatozoide primario sufre la primera división meiótica y produce 2 espermatocitos secundarios, cada uno con 23 cromosomas. Cada espermatocito secundario, experimenta a su -- vez, una segunda división meiótica y forma 2 espermatides, cada uno con 23 cromosomas. Los espermatides maduran y se convierten en espermatozoides. El tiempo total o sea el que transcurre desde el espermatogonio primario hasta alcanzar la forma de espermatozoide maduro es de -- 74 días.

#### OVOGENESIS HUMANA

Los óvulos se desarrollan a partir de los ovogonios que -

se encuentran en el tejido cortical del ovario. Cada ovogonio es la célula de un folículo en vías de desarrollo, al tercer mes de vida intrauterina se transforman en ovocitos primarios y en los que ya se duplica y hace su presencia el ADN.

#### FECUNDACION

El espermatozoide penetra por completo en el interior del óvulo, y su cabeza toma una forma esférica, constituyendo el pronúcleo masculino. En la segunda división meiótica del óvulo se forma el pronúcleo femenino. Así, ambos pronúcleos establecidos pierden sus membranas y el total de 46 cromosomas se duplica.

#### ACIDOS NUCLEICOS

Los ácidos nucleicos son ADN y ARN, son polímeros macromoléculas, con tres tipos de componentes:

- 1.- Azúcar: Es un glúcido que contiene 5 átomos de Carbono. En el ADN el azúcar se conoce con el nombre de desoxirribosa y en el ARN ribosa.
- 2.- Fosfato.

- 3.- Base.- Es una base que contiene Nitrógeno. La combinación de una base, el azúcar y el fosfato forma un nucleótido, los cuales al combinarse forman polinucleótidos.

La función del ADN consiste en dirigir la producción de polipéptidos, cuyas moléculas están formadas por aminoácidos unidos por medio de enlaces peptídicos. Los polipéptidos se combinan para formar proteínas y fermentos.

Es indiscutible la importancia del ADN en la transmisión genética, lo cual es definitivo y se ha investigado tanto en el hombre como en los microorganismos.

#### GENETICA MICROBIANA

El Neumococo (*Diplococcus pneumoniae*), que es el microorganismo causal de los tipos más frecuentes de neumonía, tiene dos fenotipos diferentes:

- 1.- La forma "S" que es lisa y encapsulada y de evolución muy virulenta. Y
- 2.- La forma "R", rugosa y no encapsulada y es benigna.

Estas formas pueden sufrir mutaciones que convierten a la forma "S" en formas muy agresivas ó pueden originar una forma "R", también por mutación, convirtiendo las formas virulentas y formas relativamente benignas. El ADN debe ser capaz de repetirse con gran exactitud para que su completa formación genética no sufra alteraciones durante su transmisión a la generación siguiente, las modificaciones de ello pueden llevar alteraciones cuyo resultado final serán alteraciones genéticas en las generaciones siguientes.

#### MECANISMOS DE CONTROL GENETICO

El cuerpo humano se halla constituido por un gran número de células, cada una de ellas provistas del mismo complemento de genes, sin embargo, las proteínas producidas en estas células, son muy diversas, por lo que es evidente que no todos los genes actuarán en todo momento en cualquiera de las células. El problema será la acción de los genes, mientras unos se mantienen inactivos, otros actúan.

#### CLASIFICACION DE GENES

Los genes pueden dividirse según la clasificación funcional, en estructurales, operadores o represores. El gen -

es la unidad genética elemental que puede funcionar, re--  
combinarse con otros genes y que puede mutar.

## C A P I T U L O   I I

## PATRONES DE TRANSMISION DE GENES Y CARACTERES

La investigación de la genética humana se basa en el estudio de transmisión de caracteres en grupos familiares. El miembro de la familia que atrae la atención del investigador, se le denomina con el nombre de propósitus. Los sibs son hermanos o hermanas de sexo no especificado. La generación paterna se representa por  $P_1$ , y la primera generación de descendientes de 2 progenitores por  $R_1$ . Los genes situados en un mismo locus, en un par de cromosomas homólogos se denomina alelos. Cuando ambos miembros de un par de alelos son idénticos el individuo es homocigoto, y cuando los 2 alelos son diferentes el individuo es heterocigoto o transmisor.

Un alelo es dominante, cuando se expresa en el fenotipo - lo mismo si es homocigoto ó heterocigoto. Cuando un alelo se expresa como homocigoto se denomina recesivo. En términos estrictos, el carácter es dominante o recesivo. Sin embargo, no se ha establecido una distinción estricta

entre genes dominantes y recesivos.

#### HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE

El criterio establecido para un diagnóstico de herencia autosómica dominante se resume del modo siguiente:

- 1.- El carácter aparece en cada generación, sin -- pasar por alto ninguna de ellas.
- 2.- El carácter es transmitido por una persona -- afectada a la mitad de sus hijos por término -- medio.
- 3.- Las personas no afectadas no transmiten el carácter a sus hijos.
- 4.- La aparición y transmisión del carácter, no -- son influenciados por el sexo.

#### HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA

El carácter transmitido como autosómico recesivo, sólo se manifiesta en una persona que recibe el gen de ambos progenitores. Es necesario la aparición del carácter en al-

guno de los hermanos pero no en otros. Un ejemplo frecuente y mejor conocido es la fibrosis quística que consiste en la elaboración anormal de varias secreciones como son fermentos pancreáticos y duodenales, los cloruros del sodio y las secreciones bronquiales en el que el moco es espeso y viscoso, originando problemas graves y hace que el paciente afectado sea susceptible a la neumonía.

#### HERENCIA RECESIVA Y CONSANGUINIDAD

El transmisor de un gen recesivo, sólo puede tener hijos afectados, si su cónyuge es también un transmisor, el riesgo de la herencia recesiva aumenta cuando el portador se casa con otro siendo pariente próximo y disminuyendo si lo hace al azar. De ahí la prohibición biológica del matrimonio entre primos,

Según estadísticas, el riesgo de anomalías genéticas es de cerca del 3% en los matrimonios consanguíneos y peligro de tener hijos defectuosos,

Los matrimonios consanguíneos más distantes que los de primos hermanos, tienen un riesgo menos de tener progenitores afectados,

Los matrimonios entre personas de parentesco más próximo que los de primos hermanos no son legales en ningún país civilizado.

#### HERENCIA LIGADA AL SEXO

Los genes congénitos en los cromosomas sexuales se distribuyen de modo desigual entre consanguíneos, ya sean varones o mujeres.

Los genes ligados al sexo, pueden estarlo en el cromosoma "X" ó en el cromosoma "Y", pero para fines prácticos clínicos, sólo los genes ligados al cromosoma "X" tienen importancia clínica. Los genes que se hallan en el cromosoma "Y" son transmitidos exclusivamente a lo largo de la línea masculina por un hombre afectando a todos sus hijos varones y a ninguna de sus hijas.

La distribución de los caracteres ligados al sexo, sigue, dentro de las familias el curso del cromosoma "X" portador del gen anormal.

#### CRITERIOS PARA INTERPRETAR LA HERENCIA RECESIVA LIGADA AL SEXO,

1. La frecuencia de un carácter es mucho mayor en los

varones que en las mujeres.

- 2.- El carácter se transmite de un hombre afectado y -- por intermedio de sus hijas a la mitad de los hijos varones de estas últimas.
- 3.- El carácter no es transmitido nunca directamente -- del padre al hijo varón.
- 4.- El carácter puede ser transmitido a lo largo de toda una serie de mujeres portadoras, de tal manera - que los varones son afectados siempre por interme-- dio de mujeres.

#### FORMAS FRUSTRADAS

La expresión de un síndrome clínico puede ser muy ligera, es decir, de escasa significación clínica, de forma que - resulta muy difícil distinguirlo del margen normal. La - expresión muy ligera de una anomalía, enfermedad o sín- drome, se denomina forma frustrada, ejemplo de esto, es - el Síndrome de Marfan, caracterizado por extremidades - - alargadas, dislocación del cristalino ocular y anomalíades cardiovasculares,

## C A P I T U L O    I I I

## PADECIMIENTOS GENERALES DE ORIGEN GENETICO.

## EDAD DE APARICION DE LA ENFERMEDAD GENETICA

Muchas enfermedades genéticas no existen en el momento -- del nacimiento, y se manifiestan más tarde en el curso de la vida, variando la edad en que se manifestarán. Las enfermedades genéticas no son necesariamente congénitas, ni tampoco las enfermedades congénitas son todas genéticas.

Definir una enfermedad como genética, significa que los genes se hallan implicados en su etiología, pero decir -- que una enfermedad es congénita, sólo indica que ya se manifestó al nacer.

Una enfermedad genética puede aparecer como ya se indicó, en cualquier edad durante el curso de la vida. Se han encontrado aberraciones cromosómicas en muchos abortos, lo que indica que estas anomalías ejercen un efecto le--

tal durante la vida del feto. Otras enfermedades genéticas se revelarán cuando el niño inicia su vida independiente, por ejemplo fenilcetonuria; otras en edades características como la distrofia muscular de Duchenne, cuando el niño empieza a andar; otras enfermedades aparecen en diferentes edades, por ejemplo la distrofia miotónica, la diabetes sacarina, la Corea de Huntington.

#### GENETICA BIOQUIMICA

La genética bioquímica ofrece 2 aspectos principales, la naturaleza bioquímica del propio material genético ya conocida, y las consecuencias bioquímicas de las alteraciones del material genético.

Una mutación genética puede ser causa de una modificación en un fermento que gobierna una determinada etapa de una reacción bioquímica o bien producir un cambio en un polipéptido e interferir la formación de un componente esencial del cuerpo. Tales cambios tienen una variedad de consecuencias clínicas. La genética bioquímica se convierte así en el estudio de la etiología de muchas enfermedades específicas, la mayor parte de las cuales tienen la etiología de muchas enfermedades específicas. Las áreas principales de estas consecuencias clínicas son:

- 1.- Las hemoglobinopatías.
- 2.- Los denominados errores del metabolismo.
- 3.- La relación existente entre la genética y los cambios bioquímicos que afectan la reacción a los medicamentos.

#### SINTESIS DE LAS PROTEINAS

El control genético de la síntesis de las proteínas se aclara por el estudio de las hemoglobinopatías, enfermedades de la sangre cuyo defecto primario consiste en el cambio de la estructura muscular de la hemoglobina determinado por factores genéticos.

La hemoglobina se halla constituida por 4 unidades, una de ellas, es la cadena de polipéptidos, la globina y un componente que tiene hierro, el Heme.

Las alteraciones a estas estructuras bioquímicas, dan lugar a hemoglobinas anormales por mutaciones en los genes de la molécula de la hemoglobina. Son numerosas las hemoglobinas anormales y se reportan hasta 30.

## ENFERMEDAD DEPRANOCITICA

La Depranocitosis es una enfermedad hemolítica grave, caracterizada por la tendencia de los hematies a adoptar una forma anormal con presión de oxígeno bajo.

Se manifiesta clínicamente por anemia, ictericia y crisis falciformes, con obstrucción e influjos dolorosos en varios tejidos, tales como los huesos, el bazo y los pulmones; es más frecuente en el Africa Ecuatorial y aparece también en países donde han emigrado nativos de aquellas regiones.

\*

## HEMOGLOBINA "C"

La hemoglobina "C" (Hbc), es una variante de la hemoglobina que aparece sobre todo en el Africa Ecuatorial, es una anemia más ligera que la Depranocítica y la anormalidad de esta hemoglobina se encuentra en el análisis bioquímico de aminoácidos.

## TALASANEMIA

La Talasanemia (anemia de Cooley, anemia del mediterráneo), Es una anemia hereditaria, no hay en ella ninguna

anormalidad de la estructura primaria de los aminoácidos.  
Hay dos formas de la enfermedad:

- Una forma grave talasemia mayor homocigota leve.
- Y, una forma leve, talasemia menor heterocigota.

El efecto de esta anemia estriba en un bloqueo determinado por factores genéticos en la síntesis de la hemoglobina del adulto a consecuencia de ello se forman hematies defectuosos que son hemolizados con rapidez estableciéndose una anemia hemolítica grave, que es causa de la hiperplasia de la médula ósea que explica las modificaciones del esqueleto óseo.

El comienzo de esta enfermedad se presenta dentro de los primeros años de la vida, suelen estar afectados los hermanos, el niño tiene una palidez amarillenta en la piel, fiebre, escalofríos, malestar general y debilidad.

La esplenomegalia y la hepatomegalia producen protrusión del abdomen, La cara tiene rasgos mongoloides, debido a la promienncia de los huesos de la zona de las mejillas, protrusión o espaciamiento de dientes anteriores superiores y hundimiento del puente de la nariz. En forma progresiva aumenta su gravedad y puede agravarse más por una

infección agregada. Algunos pacientes mueren al cabo de pocos meses.

#### MANIFESTACIONES BUCALES

Hay prominencia del premaxilar y mala oclusión obvia. La mucosa bucal presenta palidez, así como en la piel, las radiografías intrabucales revelan un trabeculado peculiar en maxilares, caracterizado por engrosamiento de algunas trabéculas y desaparición de otras. Los maxilares presentan osteoporosis leve, adelgazamiento de la lámina dura y zonas radiolúcidas del hueso o en el hueso alveolar.

#### ERITROBLASTOSIS FETAL

La anemia hemolítica congénita por incompatibilidad de Rh entre los cónyuges, se produce debido a la destrucción ó hemólisis de sangre fetal generada por una reacción entre los factores sanguíneos de la madre y el feto.

La eritroblastosis fetal se debe a que el producto hereda de su padre un factor sanguíneo que actúa como antígeno extraño, con respecto de la madre. La transferencia - - transplacentaria de este antígeno del feto a la madre, in

muniza a ésta y produce anticuerpos que al ser transferidos de nuevo al feto por la misma vía, origina hemólisis fetal.

La herencia básica del factor Rh es relativamente simple. Si ambos padres son homocigotos para el factor Rh positivo, el hijo será Rh positivo, pero la inmunización materna no se puede producir puesto que madre y producto poseen el mismo antígeno. Si la madre es homocigota positiva y el padre es negativo se plantea la misma situación puesto que la madre y el producto poseen el mismo antígeno y no hay inmunización. Sin embargo, si el padre es Rh positivo y la madre es Rh negativo el feto hereda el factor paternal que entonces actúa como antígeno. Para la madre e inmunizarla con la consiguiente formación de anticuerpos. Sin embargo la situación se complica porque hay muchos antígenos Rh inmunológicamente diferentes.

#### SINTOMATOLOGIA

Las manifestaciones de la enfermedad dependen de la magnitud de la hemólisis. A mayor sensibilidad el niño puede morir in-útero ó al nacimiento. Los que nacen en esta última forma sufren de:

- 1.- Anemia
- 2.- Ictericia
- 3.- Eritropoyesis compensatoria
- 4.- Edema que origina hidropesía fetal

Es muy importante que la anemia grave e ictericia, no comienza a manifestarse hasta varias horas después del nacimiento y en algunos casos días más tarde.

Afortunadamente el estudio prenatal para la incompatibilidad Rh (reacción de Coombs), es una práctica común y ofrece a la madre embarazada perspectivas favorables.

#### MANIFESTACIONES BUCALES

La eritroblastosis fetal puede manifestarse en dientes a través del depósito de pigmento sanguíneo en esmalte y dentina de dientes en desarrollo que les confiere un color verde pardo azúl. Los cortes dentales por desgaste dan reacción positiva a la prueba de bilirrubina.

La hipoplasia adamantina, también ocurre en algunos casos de eritroblastosis fetal, abarca los bordes incisales en dientes anteriores y porción coronaria de caninos y primeros molares primarios. Hay defectos anulares característicos que Watson denominó "joroba del RH".

Muchas criaturas con eritroblastosis fetal, nacen muertas pero una creciente cantidad de las que nacen vivas, sobre viven tras el reemplazo de su sangre en el momento de su nacimiento. Así el Odontólogo está en condiciones de observar niños con la peculiar pigmentación de dientes, característica de la enfermedad y de conocer su naturaleza.

La pigmentación dental afecta sólo a los dientes primarios y presenta nada más que un problema estético temporal.

#### ANEMIA HEMOLITICA MEDICAMENTOSA

La anemia hemolítica medicamentosa es la manifestación -- del déficit de G-6-FD. La hemólisis dependerá del medicamento administrado y de la asociación con ciertas enfermedades, como uremia, cetoácidos diabética e infecciones.

La aspirina, antibióticos y antimaláricos se relacionan - con episodios hemolíticos en pacientes predispuestos.

#### SINTOMATOLOGIA

Un individuo clínica y hematológicamente normal, si recibe un medicamento capaz de producir hemólisis y presenta

ra escalofrío, fiebre, dolor dorsal y orina de color obs  
curo. El laboratorio nos revela una hemólisis evidente  
con hemoglobina y hemoglobinuria con prueba de Coombs ne  
gativa.

Los eritrocitos contienen gran número de cuerpos de Heinz  
pero no presentan otras anomalías morfológicas. La ane--  
mia es de intensidad variable, se presenta esta enferme--  
dad principalmente en la raza negra. La incidencia gené--  
tica es del 11% en los varones americanos, pero un défi--  
cit enzimático se halla ampliamente distribuido especial--  
mente en los judíos. Los datos clínicos y de laboratorio  
indican que las manifestaciones más frecuentes se encuen--  
tran más en varones y se ha encontrado además una heren--  
cia recesiva ligada al cromosoma "X".

#### TRASTORNOS HEREDITARIOS LEUCOCITICOS

Los trastornos hereditarios leucocíticos son menos fre--  
cuentes que los eritrocíticos. Se han descrito cambios -  
leucocitarios, tanto cuantitativos como cualitativos, de--  
bido a anomalías genéticas. Existen anomalías funciona--  
les de leucocitos morfológicamente normales y tal vez se  
descubran,

## TRASTORNOS PLAQUETARIOS

### SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH

Se caracteriza por trombocitopenia acompañada de eczema e infección interrecurrente. La trombocitopenia es persistente y la púrpura hemorrágica gastrointestinal frecuente. Se encuentra a menudo hepatoesplenomegalia. Las manifestaciones aparecen en la primera infancia y suelen ser fatales; la herencia es recesiva y ligada al cromosoma "X", sólo enferman los varones; además de la base hereditaria, también influyen otros factores en las manifestaciones clínicas, por ejemplo la alergia a los productos lácteos, aunque la patogenia exacta es todavía oscura, la trombocitopenia se debe a déficit en la producción plaquetaria.

El diagnóstico se basa en la triada: púrpura con trombocitopenia, eczema y sensibilidad agudizada a las infecciones. No existe tratamiento

## TRASTORNOS DE LOS FACTORES PLASMATICOS

### ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Es una alteración de la hemostasia caracterizado por hemo-

rragia espontánea en forma de menorragia y epistaxis. - La hemorragia puede aparecer tras intervención quirúrgica o después de un trauma.

Las manifestaciones clínicas varían en intensidad y suelen aparecer en la lactancia e infancia, pero en los casos de afección poco intensa no se manifestará hasta que se sufran traumatismos o que sean sometidos a intervenciones quirúrgicas. No existen signos físicos diagnósticos, el diagnóstico depende del laboratorio,

Genética, - La enfermedad se hereda como rasgo autosómico dominante expresividad variada, lo cual se traducirá en la intensidad de las manifestaciones clínicas. No existe predilección racial y no se halló correlación genética. La enfermedad es relativamente frecuente, la presencia de un déficit del factor VIII similar al encontrado en la hemofilia clásica crea dificultades en la interpretación genética,

Tres déficit definen la enfermedad de Von Willebrand, y que son detectables por el laboratorio: tiempo de sangría prolongado, adhesividad plaquetaria anormal, valores bajos del factor VIII no suele ser aquí tan grave como en la hemofilia. El déficit del factor VIII se pre-

senta en las hembras afectas de esta enfermedad. Es muy interesante resaltar el hecho de que estos pacientes elevan considerablemente sus valores del factor VIII tras la infusión de plasma en pacientes afectados de enfermedad de Von Willebrand, pero en los cuales se implica otro -- factor que no es el VIII.

Diagnóstico.- Se basa en la demostración de un tiempo de sangría prolongado, una actividad del factor VIII disminuida y una historia familiar positiva en un paciente -- con trastornos de tipo hemorrágico.

La prueba de adhesividad plaquetaria puede, o no, ser -- normal, el diagnóstico se verá dificultado por un tiempo de sangría sólo ligeramente prolongado. Una elevación -- de la actividad del factor VIII con acortamiento de tiempo de sangría, tras la infusión de plasma normal puede -- ayudar a establecer el diagnóstico.

Tratamiento.- Las transfusiones de sangre fresca y de -- plasma suplen al factor deficitario.

#### DEFICIT DEL FACTOR IX (FACTOR CHRISTMAS)

Descrito por diversos autores en 1959 como una entidad --

distinta de la hemofilia con la cual tiene puntos en común. En contraste con el factor VII el factor IX, se encuentra en el suero y no se altera con el almacenamiento, en la cascada enzimática el factor IX es activado por el factor XI en presencia de iones cálcicos son semejantes a los del factor VIII deficitario.

Genética.- Se hereda como rasgo recesivo ligado al cromosoma X, similar al déficit del factor VIII, existe correlación genética con la proteína sérica GM, no existe preferencia racial, aunque si se han registrado un número importante de casos en los Amish.

Las hembras portadoras son asintomáticas y poseen una actividad de factor IX reducido a la mitad, pero existen tantas variaciones en los valores normales que el diagnóstico en los portadores resulta difícil.

Diagnóstico.- Se basa en el estudio de la coagulación, en los déficits importantes, el tiempo de coagulación total, el tiempo parcial de tromboplastina el consumo de protombina y los resultados de la prueba de generación de tromboplastina están alterados, el déficit menos grave, el tiempo de coagulación total es normal, el defecto de coagulación puede corregirse in vitro al añadir suero

normal al plasma del paciente.

Tratamiento.- Requiere la sustitución del factor deficitario por plasma o sangre almacenados. La sangre y el plasma frescos no son necesarios debido a la estabilización del factor IX.

#### DEFICIT DEL FACTOR VIII (GLOBINA ANTIHEMOFILICA)

El factor VIII es una protefna lábil que se activa por el factor IX, el cual, a su vez, activa al factor X en la cascada enzimática, se requiere la presencia de iones cálcicos y de fosfolípidos para la activación del factor VIII por el factor IX.

El factor VIII está deficitario en la hemofilia clásica y la gravedad de la hemofilia será proporcional al déficit, las hemorragias más frecuentes son; las de los tejidos blandos, la hemartosis y las gastrointestinales, sobre todo después de traumatismos o de actos quirúrgicos. Las primeras manifestaciones aparecen en la infancia y muchas veces se observan por primera vez después de la circunscripción con el crecimiento, las hemartosis son frecuentes y originan deformaciones importantes de la articulación. En algunas ocasiones, el curso clínico es más suave y sólo

se aprecia hemorragia tras actuación quirúrgica o trauma.

El déficit se hereda como rasgo recesivo ligado al cromosoma "X". Las hembras son portadoras asintomáticas y - - transmisoras de la afección a sus hijos. Se obtiene una historia familiar positiva en los dos tercios de los pacientes afectados de hemofilia clásica y esta discrepancia se explica por mutaciones o por datos familiares incompletos. No existe predilección racial pero la enfermedad no es frecuente en personas de raza negra. Las portadoras - poseen concentraciones bajas de factor VIII pero las variaciones dentro de los individuos normales hacen difícil el diagnóstico de los portadores.

Se acepta que los portadores con niveles bajos son heterocigotas para el gen que controla la concentración del factor VIII. El estado homocigoto en las hembras es poco -- frecuente y resulta de la unión de un hemofílico varón -- con una portadora,

Se han descrito hemorragias ocasionales en portadoras con bajos niveles de actividad del factor VIII. La hemofilia aparece también en perros y es similar a la del hombre.

Diagnóstico.- El diagnóstico requiere la confirmación del

laboratorio, ya que los signos y síntomas de los diversos trastornos de la coagulación son semejantes. En los casos graves se hallan alterados los resultados de: tiempo de coagulación, consumo de protombina, tiempo parcial de tromboplastina y la prueba de la generación de la tromboplastina. En los menos graves, el tiempo de coagulación suele estar dentro de los límites normales. Algunos casos presentan todas las pruebas normales o ligeramente alteradas. En ellos la búsqueda del factor VIII es necesaria para probar el diagnóstico,

Tratamiento.- Comprende la utilización de medidas locales para controlar la hemorragia y la sustitución del factor deficitario. El factor VIII adquiere labilidad con el almacenamiento y en consecuencia solamente podrá reemplazar si se utiliza sangre fresca, plasma congelado o sus derivados. El tratamiento de la hemofilia se ha visto facilitado por la técnica que permite extraer del plasma la mayor porción de su actividad en factor VIII. El desarrollo de un crioprecipitado por Pool y colaboradores ha simplificado el tratamiento de la hemofilia.

#### AFIBRINOGENEMIA CONGENITA

Clinica.- Se caracteriza por la ausencia de fibrinógeno -

en la sangre, por lo que ésta es incoagulable y aparece -- una diatésis hemorrágica importante. La enfermedad se debe a un fallo de la síntesis de cantidades adecuada de fibrinógeno circulante es normal en los individuos afectos.

Las manifestaciones hemorrágicas son sorprendentemente suaves si se considera la extensión del defecto de coagulación.

Las manifestaciones hemorrágicas no suelen ser espontáneas sino que aparecen tras traumatismo o intervención quirúrgica.

Genética.- La afibrinogenemia congénita se hereda de forma autosómica recesiva. La consanguinidad se ha demostrado en más de la mitad de la familia y los individuos afectos son homocigotos. El estado heterocigoto no se halla asociado a ningún descenso del fibrinógeno, ni a ninguna anomalía hemorrágica.

Diagnóstico.- Depende de la demostración de la ausencia -- de fibrinógeno en la sangre. Todos los estudios de la coagulación que se refiere exclusivamente al coágulo ofrecerán resultados anormales. La formación del coágulo está ausente cuando se añade trombina al plasma del paciente.

El diagnóstico se confirmará por la dosificación cuantitativa del fibrinógeno.

Tratamiento.- La afibrinogenemia congénita no suele requerir tratamiento, pero los episodios hemorrágicos se aliviarán con la administración de cantidades adecuadas de fibrinógeno.

## C A P I T U L O   I V

MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DE ALGUNAS ALTERACIONES  
METABOLICAS DETERMINADAS GENETICAMENTELA ENFERMEDAD DE GAUCHER

Clinica.- Es una enfermedad poco frecuente, caracterizada clínicamente por hemorragia, esplenomegalia, lesiones óseas, manifestaciones neurológicas y pigmentación cutánea debido a anomalías del metabolismo cerebrósido.

Las manifestaciones clínicas dependen de la edad del comienzo de la enfermedad,

En la lactancia el comienzo es agudo con predominio de manifestaciones neurológicas como rigidez de la nuca, estrabismo y retraso del crecimiento. En la infancia y en los adultos, la mayoría de los síntomas se debe a la gran es-

plenomegalia. Los síntomas hemorrágicos son secundarios a la trombocitopenia hiperesplénica. La proliferación de células anormales en la médula ósea se traduce por fracturas patológicas y dolor óseo. Además de la esplenomegalia encontraremos pigmentación cutánea y hepatomegalia.

Diagnóstico.- Se encuentra una ligera anemia, leucopenia y moderada trombocitopenia. El diagnóstico se basa en la demostración de la presencia de la médula ósea de la célula de Gaucher; de gran tamaño y con abundante material fibrilar en el citoplasma.

Genética.- La enfermedad de Gaucher se hereda aparentemente como rasgo autosómico recesivo representando una doble dosis de alelo mutante.

Las formas infantil y adulta son lo suficientemente distintas como para sugerir mutaciones en diferentes partes del gen. Las células características de Gaucher se encuentran también en el bazo.

Tratamiento y Pronóstico.- No existe tratamiento eficaz. - La esplenectomía ayuda a corregir la trombopenia. El pronóstico es bueno en los adultos.

## ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Se entiende por error innato del metabolismo la aparición de un trastorno bioquímico, determinado por factores genéticos en el cual la falta de un fermento específico origina un bloqueo metabólico que puede tener consecuencias clínicas.

Casi todos los errores innatos del metabolismo son heredados como caracteres autosómicos recesivos, y corto número de ellos como caracteres ligados al sexo. La mayoría de errores innatos son recesivos, por lo cual son heterocigotos los padres y unas dos terceras partes de los hermanos no afectados de los pacientes.

El metabolismo se realiza por una serie de reacciones o etapas sucesivas, cada una de ellas es catalizada por un fermento específico. La vía puede ser bloqueada en cualquier etapa por la falta de actividad de fermento requerido.

No existe unanimidad de criterios respecto a qué enfermedades deben ser clasificadas como errores innatos por variaciones bioquímicas que afectan la estructura de las proteínas.

## TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS

La Fenilcetonuria, tirosinosis, alcaptonuria y albinismo, afectan diferentes etapas del metabolismo del aminoácido fenilalanina, en condiciones normales la fenilalanina es convertida primero en otro aminoácido, la tirosina, la --cual es indispensable para la formación de las hormonas -adrenalina y tiroxina y del pigmento melanina.

La fenilcetonuria es una enfermedad heredada de forma recesiva y el rasgo característico de ella, es la aparición de una oligofrenia asentuada en la que raras veces la inteligencia se halla dentro de los límites normales y los pacientes tienen un coeficiente de inteligencia inferior a 20.

Esos enfermos representan del 1 al 2% de todos los ingresos con defectos mentales de las Instituciones de asistencia pública, los reflejos pueden estar algo exagerados y producirse ataques convulsivos, los niños afectados pueden tener el cabello y la piel más claros que sus hermanos normales, alterando los genes que determinan la pigmentación.

La tirosinosis es un trastorno muy raro de origen descono

cido y en el cual los metabolizmos de la tiroxina son excretados por la orina.

El bloqueo ocurre durante la conversión metabólica del -- ácido hidroxifenilpirúvico en ácido homogentísico. Tiene significación clínica escasa pero debido a sus trastornos en el metabolismo se justifica su mención.

La alcaptonuria es el prototipo de los errores innatos -- del metabolismo, es un trastorno heredado en el cual se excretan cantidades elevadas de ácido homogentísico por la orina. El defecto específico es la falta del fermento ácido homogentísico oxidasa.

Los cambios característicos del color de la orina inducen a la sospecha del diagnóstico. La orina es clara inmediatamente después de la micción, pero se oscurece si se expone al aire. En la infancia el oscurecimiento de los pañales húmedos, constituye un signo evidente.

En el albinismo falta el pigmento melanina en la piel y otras formaciones pigmentadas del cuerpo. El efecto bioquímico específico parece ser la ausencia del fermento específico tirosinasa. La incapacidad de convertir ésta en melanina puede ser parcial o completa.

Los pacientes que se hallan afectados gravemente, presentan el cabello incoloro, la piel rosada, el iris rosado y transparente y las pupilas rojas, afectándose en forma intensa la visión.

El albinismo presenta una gran frecuencia en Gran Bretaña, del 20 al 30% cuyos padres son consanguíneos, también esto es frecuente en la República de Panamá, en las Islas de Blas.

#### TRASTORNOS DEL METABOLISMO LIPIDICO

La idiocia familiar amaurótica, la enfermedad de Niemann Pick y la enfermedad de Gaucher, son trastornos del metabolismo lipídico, con ciertos rasgos genéticos y patológicos comunes. Se heredan todos de forma autosómica recesiva.

En la forma de idiocia familiar amaurótica, las manifestaciones se inician a partir del 6<sup>º</sup> mes; consisten en ceguera progresiva, parálisis y oligofrenia, la muerte del niño sobreviene a los 2 o 3 años. Un signo muy característico lo constituye la aparición de una mancha de color rojo cereza en la mácula de la retina.

La gran mayoría de niños, víctimas de esta enfermedad, -- son judíos. La consanguinidad es un signo de herencia -- por un gen recesivo raro.

La enfermedad de Niemann-Pick se caracteriza por una degeneración neurológica que se inicia desde el nacimiento -- hasta la muerte del enfermo que suele ocurrir a la edad -- de 5 años.

La mancha de color rojo cereza de la mácula retiniana, se observa sólo en la mitad de los pacientes afectados. Hay esplenomegalia y hepatomegalia y en muchas células hay -- gran abundancia de lípidos. La degeneración neurológica es acentuada. La enfermedad de Gaucher se caracteriza -- por el aumento del tamaño del bazo y la presencia en éste y en la médula ósea de células de Gaucher que contienen -- cerebrósidos y semejan a las células de la enfermedad de Niemann-Pick.

La enfermedad de Wilson se origina debido a un trastorno en el metabolismo del cobre que se deposita en mayor cantidad en el hígado, cerebro, córnea y otros tejidos. Las complicaciones neurológicas no son específicas pero sí -- graves y se inician en la infancia o en la juventud. La enfermedad se hereda de forma autosómica recesiva.

## FARMACOGENETICA

La farmacogenética es la parte especial de la genética -- bioquímica que estudia las respuestas a los medicamentos y su modificación genética. Plantea un serio problema el origen de los polimorfismos, en la respuesta a los medicamentos y los mecanismos que los mantienen.

La colinesterasa del suero es un fermento del plasma humano que contiene la propiedad de hidrolizar los ésteres de colina, tales como la acetilcolina, liberando la colina y el respectivo ácido orgánico.

La función de la colinesterasa es oscura, es considerada como un fermento protector. Una baja concentración de colinesterasa del suero, e incluso su total ausencia son -- compatibles con un desarrollo y salud normales.

La succinilcolina, muy usada como relajante durante la -- anestesia y en la terapéutica electroconvulsiva, se halla formada químicamente por dos moléculas de acetilcolina, y por ello la colinesterasa del suero la hidroliza con tanta rapidez que la cantidad de succinilcolina que alcanza las placas motrices es muy reducida. En ocasiones un enfermo responde a la administración de succinilcolina con

un apnea prolongado de una o varias horas de duración, la base de esta respuesta alterada, es a veces de origen genético en un 50%, pero a menudo se explica por deficiencias técnicas en la administración del anestésico.

#### METABOLISMO DE LA ISONIACIDA

La isoniacida es un medicamento usado en el tratamiento de la tuberculosis, y es sorprendente que en el fenotipo de inactivación de la isoniacida no parece ejercer influencia sobre la respuesta de los enfermos de tuberculosis pulmonar. No obstante, sí parece condicionar la aparición de las manifestaciones de efectos secundarios, como la polineuritis y reacciones tóxicas con las dosis necesarias para mantener concentraciones sanguíneas adecuadas.

La primaquina es un medicamento que se usa en el tratamiento del paludismo, observándose que provoca anemia hemolítica en algunos enfermos, especialmente en individuos de la raza negra. La investigación de este fenómeno reveló que los hematies de las personas primaquina sensibles eran deficientes en glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G-6-P D), lo cual es un carácter que se hereda como recesivo ligado a un cromosoma "X".

El favismo es una anemia hemolítica grave que se desencadena en respuesta a la ingestión de habas y en la actualidad se ha aclarado su naturaleza hereditaria también por un déficit de G-6-P D.

#### RESISTENCIA BACTERIANA A LOS MEDICAMENTOS

Se ha observado que grupos de individuos son resistentes a medicamentos, debido a que las bacterias toman un carácter resistente. Una variedad de estafilococos pertenece a este grupo, por uno de los tres procesos siguientes:

- 1.- La bacteria puede hacerse tolerante al medicamento, es decir, capaz de desarrollarse en concentraciones de penicilina que en condiciones normales no serían toleradas.
- 2.- La bacteria puede volverse dependiente del medicamento. Este fenómeno explica que sólo viven cuando hay penicilina en el medio.
- 3.- La bacteria puede ser capaz de destruir el medicamento por la acción de un fermento denominado penicilinasas, que es un producto normal de la bacteria, la cual se vuelve capaz de secretarla

en mayor cantidad en el ambiente alterado que crea el medicamento. La hipótesis genética afirma que la penicilinasasa, se produce debido a la mutación de un carácter.

La teoría genética explica algunos de los fenómenos que se observan en el tratamiento de una infección por antibióticos o agentes quimioterapéuticos, denominándosele fenómeno de descenso y ascenso, consistente en que, al iniciarse el tratamiento medicamentoso, se produce una disminución del número de bacterias existentes, las cuales experimentan después un aumento, aunque en los casos en que prosigue el tratamiento, se explica como el resultado de una selección debido a una mutación pre-existente.

#### GENÉTICA DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS MEDICAMENTOS

Ha sido demostrado en diferentes bacterias un mecanismo de herencia que confiere a las mismas resistencia a los medicamentos. Hay variedades de Salmonella resistentes y sensibles a la estreptomycinina, debido a la mutación en un locus individual. Situación análoga se ha demostrado en la E. Coli, así como en neumococos. También la resistencia que desarrolla el bacilo tuberculoso a la isoniacida o a la estreptomycinina.

## CAPITULO V

## ABERRACIONES DE LOS CRÓMOSOMAS

Se inició una etapa en la genética médica cuando se ha de mostrado que la dotación cromosómica en algunos casos en lugar del número normal de 46 se altera y por ejemplo en el caso de los mongólicos hay 47 cromosomas. No sólo se reduce a anomalías numéricas de las aberraciones cromosómicas de número, sino también de estructura. Esas -- anomalías se deben a un desequilibrio del material ge nético.

Los tipos más frecuentes de aberraciones estructurales -- son: supresiones, duplicaciones, inversiones, translocaciones e isocromosomas.

La Delección es la pérdida de una parte de un cromosoma, - lo cual puede ocurrir en el curso de algunas infecciones por virus o de radiaciones ionizantes.

La Duplicación consiste en la presencia de una pieza ex- tra de un cromosoma.

La Inversión consiste en la fragmentación de un cromosoma seguida de su reestructuración.

La Translocación consiste en la transferencia de material de un cromosoma a otro no homólogo.

En la actualidad se conoce de un modo general los mecanismos que originan las aberraciones numéricas y estructurales de los cromosomas, no obstante se sabe muy poco sobre qué factores genéticos y ambientales predisponen a la aparición de tales cromosomas. Se ignora en qué etapas del desarrollo actúa el cariotipo y determina su fenotipo.

La edad avanzada de la madre, es un factor importante en la producción del mongolismo, pero su significación es menor en otras trisomías. Se desconoce la causa que establece esta correlación entre la edad avanzada de la madre y el fenotipo de la no disyunción. En la patogenia de la no disyunción los mecanismos genéticos predisponentes son: enfermedades por autoinmunización; la radiación como causa de no disyunción. Se ha comprobado que los virus determinan la fragmentación de los cromosomas y entre ellos el virus del sarampión y de la varicela, producen una fragmentación visible.

#### SINDROME DE DOWN

El síndrome de Down, también conocido como trisomía 21, +

mongolismo, es una anomalía cromosómica con dos rasgos notables: la edad avanzada de la madre y una distribución peculiar en los gemelos y en las familias. Lejeune y Turpin, comprobaron que el niño mongol tiene 47 cromosomas.

El nombre de mongolismo se refiere al aspecto oriental -- que adquiere la cara de estos niños, no es sin embargo -- una denominación correcta, y se sustituye por la del síndrome de Down y trisomía 21. Las manifestaciones clínicas, se pueden identificar en el momento del nacimiento o poco tiempo después del mismo, por la presencia de las siguientes características, ya sea combinadas o en forma aislada:

- Hipotonía, - Es a menudo el primer signo de anormalidad.
- Retraso mental, - El coeficiente de inteligencia - suele estar abajo del normal.
- Cabeza braquicefálica, con el occipucio plano.
- Ojos, - Pliegues epicánticos.
- Manchas de Brushfield (iris moteado)
- Nariz, - El puente nasal se halla deprimido.

- Lengua.- La lengua suele ser prominente, arrugada y falta en ella la fisura central.
- Manos.- Cortas y ambas con un sólo pliegue palmar y clinodactilia, que es el encurvamiento del dedo meñique.
- Pies.- Espacio ancho entre el dedo gordo y el segundo dedo,
- Corazón.- Anomalia cardiaca aproximadamente en el 35% de los casos.
- Talla,- Inferior a la normal.

Un problema genético que se plantea con frecuencia es el posible peligro de que una mujer, madre de un niño con -- síndrome de Down, pueda tener más tarde otro hijo igualmente afectado. El riesgo varía según la edad de la mujer, los cariotipos de su hijo, de su marido y de ella.

#### TRISOMIA 18

También conocida como el síndrome E. Es un síndrome de -- defectos congénitos múltiples. Es un estado más grave -- que el síndrome de Down, y la mayor parte de los niños -- mueren a los 6 meses.

Los defectos propios de este síndrome son muy variados y los criterios más útiles para diferenciarlos con otros -- son:

- Retraso mental
- Incapacidad de crecer
- Mayor proporción en mujeres (78%)
- Orejas situadas más abajo y contrahechas
- Manos.- Puño cerrado con el dedo índice sobrepuesto al dedo medio y el dedo meñique encima del dedo anular. Un sólo pliegue palmar. Disposición arqueada de 6 o más dedos,
- Pies.- Deformidad en pie de mecedora
- Corazón.- Con defectos característicos

#### TRISOMIA D

Este tipo de trisomía es más raro que la trisomía 18. Estos enfermos presentan defectos de Sistema Nervioso Central de intensidad variable y graves asociadas a retraso mental. Las anomalías externas más evidentes incluyen: - labio leporino, paladar hendido, polidactilia, anomalías dérmicas, alteraciones del corazón, vísceras y genitales.

## ABERRACIONES CROMOSOMICAS Y ABORTO

El 20% de los abortos que ocurren de un modo espontáneo - durante el primer trimestre del embarazo, son debidos a - aberraciones de los cromosomas. Es evidente que las aberraciones cromosómicas constituyen un factor mucho más importante de lo que generalmente se cree en la producción del aborto.

## CROMOSOMAS SEXUALES

El cromosoma "Y" es mucho más pequeño que el "X", carece de satélites, y se sabe que la determinación del sexo en los seres humanos depende del cromosoma "Y" y que todo individuo que tiene este cromosoma es varón, sin embargo, - hay modificaciones de este fenotipo.

Los cromosomas "X" e "Y" deben, de alguna manera aparejar se durante la meiosis y cuando no es de esta manera su - fren modificaciones durante la meiosis y la presencia del cromosoma sexual "X" determinará el sexo. La ausencia to tal de cromosomas sexuales ó constitución OO, no se obser va ni en abortos. La constitución YO, o sea, el cromoso ma "Y" y ningún cromosoma "X", tampoco se ha observado -- nunca. En algunos individuos hay la constitución XO. El

fenotipo de estos pacientes es relativamente normal, presentan los caracteres propios de una mujer, pero con desarrollo sexual muy escaso, adquiriendo el aspecto de una mujer.

La presencia del cromosoma "Y" ejerce su acción y así que su poseedor se convierte en varón. Un intersexual no presenta todos los criterios que normalmente caracterizan un miembro de un sexo (masculino o femenino). El intersexual es, aunque no necesariamente, estéril. Su desarrollo sexual puede ser infantil y no alcanzar nunca la verdadera madurez. Sus órganos genitales pueden ser conformados de tal modo, que resulte imposible asignarle su verdadero sexo, o bien puede poseer características de ambos sexos. La regla fundamental que gobierna los fenotipos de todas las personas, son anomalías de los cromosomas sexuales.

Si hay un cromosoma "Y" el fenotipo es masculino, si no hay cromosoma "Y", el fenotipo es femenino. Sin embargo, hay combinaciones que pueden presentar fenotipos que no sigan la regla anterior, como son: hermafroditas, intersexuales, ambisexual. Los verdaderos hermafroditas son individuos que poseen a la vez tejido ovárico y testicular.

## INMUNOGENETICA

La inmunogenética es la parte de la genética que trata de los antígenos, anticuerpos y sus reacciones. Un antígeno es una sustancia, (usualmente una proteína, o materia relacionada con ella), que posee la facultad de estimular la formación de un anticuerpo y de reaccionar específicamente con él. El antígeno puede ser una sustancia determinada por factores genéticos, situada en la superficie de un hematíe, de una célula nuclear o de una bacteria.

Si la sustancia antigénica se halla en una célula viva (como en las infecciones bacterianas, en las transfusiones sanguíneas o en los trasplantes de tejidos), el anticuerpo específico producido dañará a las células y las hará más susceptibles a otros mecanismos de defensa del organismo. Existen millares de sustancias antigénicas y uno de los estudios principales de la inmunología, es ver como el organismo es capaz de responder a cada antígeno elaborando su anticuerpo.

Un aspecto interesante de la genética es un trasplante, ó sea, la cirugía de las piezas de recambio, es decir, la sustitución de parte u órganos dañados por trasplante de donadores apropiados. En circunstancias ordinarias, los --

trasplantes funcionan con normalidad durante algunos días y luego mueren y son rechazados.

El mecanismo que provoca el rechazo es la reacción de inmunidad; el tejido implantado es antigénico para el tejido del receptor, el cual forma anticuerpos contra él y -- entonces el tejido implantado es rechazado. El perfeccionamiento de la técnica quirúrgica no estriba en ella, -- sino en el conocimiento más completo de las posibilidades genéticas y farmacológicas que afectan la reacción de inmunidad. En el momento actual se consideran que la etapa experimental de trasplantes ya está muy avanzada y han superado la etapa experimental.

El injerto es un tejido extraño a un receptor antigénicamente distinto del dador, provoca la activación de los -- ganglios linfáticos regionales y la producción de células de la serie linfóide portadores de anticuerpos contra el tejido implantado que muere al cabo de corto tiempo y es rechazado. Los linfocitos pequeños, glóbulos blancos de un núcleo grande y escaso citoplasma son considerados células transportadoras de anticuerpos hasta el lugar donde se halla el injerto.

## CLASIFICACION DE LOS INJERTOS

La nomenclatura de los diferentes tipos de injerto no se halla totalmente unificada, el término más utilizado y -- probablemente el más inexacto es el de homoinjerto, lo habitual es que éste sea rechazado y el término de reacción del homoinjerto se emplea para establecer el mecanismo de este rechazo.

Los fenómenos que ocurren en los injertos, según los siguientes principios generales:

- 1.- Durante los primeros días el injerto parece -- prender y se establece un riego sanguíneo continuo con el del receptor por lo que confiere a -- la piel una coloración rosada.
- 2.- Alrededor del sexto al noveno día o dependiendo del grado de incompatibilidad del tejido, sur-- gen fenómenos inflamatorios en el área del in-- jerto, con infiltración de células de la serie linfoide que invade el lecho sobre el que asien-- ta el injerto.
- 3.- El riego sanguíneo cesa y el injerto se vuelve

cianótico y edematoso.

4.- El injerto se seca, se desprende y cae.

Una vez que el organismo ha producido anticuerpos contra el tejido implantado y lo rechaza luego con mayor rapidez, un segundo injerto siempre que sea del mismo dador será rechazado.

En el trasplante de tejidos en el hombre, el problema principal estriba en evitar o superar el rechazo de tejido implantado por los mecanismos de inmunidad del receptor. El modo de que el tejido trasplantado no sea rechazado es utilizando medicamentos denominados antimetabólitos, que inhiben la reacción de inmunidad, probablemente porque interfieren la producción de ARN, pero estos pacientes sometidos a esta medicación son más susceptibles a infecciones, los medicamentos utilizados son: la 6-Mercaptopurina, el metotrexato, la actinomicina y la azatriopina. La respuesta de inmunidad del receptor se puede suprimir también mediante la exposición del paciente a dosis masivas de radiación ionizante.

## CAPITULO VI

## PADECIMIENTOS ODONTOLOGICOS DE ORIGEN GENETICO

## ANODONCIA TOTAL

En la mayor parte de los casos se encuentra asociada con otras displasias ectodérmicas tales como defectos de la piel, pelo, iris y uñas. En la India la anodoncia total con displasias ectodérmicas se transmite como carácter recesivo ligado al sexo. La enfermedad se presenta en nietos; son portadoras del carácter algunas hijas no afectadas, quienes lo transmiten a algunos de sus descendientes varones. Sin embargo, hay excepciones, así la displasia ectodérmica que está ligada al sexo y es recesiva, puede ocasionalmente producir el defecto en el portador femenino y entonces es un carácter semidominante ligado al sexo. Los factores de modificación heredados de la madre, que son un fondo residual hereditario de dientes ausentes en varios de sus antepasados, cuando se combinan con el carácter de anodoncia completa en el cromosoma "X" del padre, pueden producir anodoncia parcial o completa en un portador femenino.

La anodoncia debe ser considerada como parte de la anulación del desarrollo del tejido del ectodermo dental en particular.

Su forma más grave es la aplasia total de la lámina dental, y ausencia completa del desarrollo del diente. Si el desarrollo ectodérmico no se ha detenido completamente, la lámina dental puede formar y producir gérmenes para los órganos del esmalte de los dientes temporales. Pero este esfuerzo agota la fuerza genética y, de ello, resulta que no se desarrollen los dientes permanentes.

#### OLIGODONCIA

En ocasiones faltan muchos dientes (oligodoncia) como anomalía aislada, pero especialmente cuando es muy acusada, suele asociarse con anomalías de la piel, y de sus apéndices (displasias ectodérmicas hipohidrotica; incontinencia pigmentaria). En la oligodoncia, los tipos de raíz que faltan con más frecuencia no son casuales.

Los dientes que faltan más a menudo en la oligodoncia son los incisivos centrales superiores seguidos por los primeros molares superiores o inferiores y los caninos inferiores, que faltan casi con la misma frecuencia.

Es sorprendente que los incisivos laterales superiores faltan con menos frecuencia que los caninos superiores. Así pues, el incisivo lateral inferior es uno de los dientes más estables. Este hecho contradice las comunicacio-

nes según las cuales no hay diferencia en la frecuencia de agnesia entre incisivos centrales y laterales inferiores en la hipodoncia. La oligodoncia se debe casi siempre a factores hereditarios. Esto lo confirma su ocurrencia familiar; algunas veces pueden ser responsables factores exógenos, como la infección con rubéola durante el embarazo. Probablemente hay diferentes tipos de herencia: dominante autosómica; dominante intermedia; poligénica y ligada al cromosoma "X".

Tipo Dominante Autosómico. - Por ejemplo en el síndrome de Rieger. Este trastorno, heredado como carácter dominante autosómico, está caracterizado por oligodoncia, microdoncia, anormalidades del ojo, especialmente las del iris y sinequias anteriores. El glaucoma es una complicación frecuente. Las coronas de los dientes poseen frecuentemente una forma de clavija o cónica. Suele haber hipoplasia maxilar.

Tipo Dominante Intermedio. - Con mayor frecuencia se observa árboles genealógicos que presentan oligodoncia esporádica u oligodoncia solamente entre hermanos. Se sospecha un gen que varía en su expresión y penetrancia y resulta regularmente en un grado acusado de oligodoncia sólo en homocigotos. En los heterocigotos origina hipodoncia, mi-

crodoncia o incluso oligodoncia ligera; el término más -  
descriptivo sería el de tipo dominante intermedio.

Tipo Poligénico. - La suposición de un patrón dominante -  
intermedio implica la existencia de genes alélicos que -  
afectan a los homocigotos más que a los heterocigotos. -  
La suposición de un gen no alélico será más realista - -  
cuando existan diferencias significativas en número y ti-  
po de dientes ausentes en los linajes parenterales de --  
los oligodoncicos. Sin embargo, la oligodoncia sería cau-  
sada entonces por condiciones heterocigóticas dobles que  
son una forma especial de herencia poligénica.

La herencia poligénica parece probable para algunos ca--  
sos de oligodoncia y parece ser la explicación más razo-  
nable para el grado variable de intensidad entre herma--  
nos. Sin embargo, hace falta más investigaciones sobre -  
este tema.

Tipo Ligado al Cromosoma "X". - Hay por lo menos dos sín-  
dromes ligados al cromosoma "X" con oligodoncia: la in-  
continencia pigmentaria, y la displasia ectodérmica hipó-  
hidrótica.

La Incontinencia pigmentaria, - Está asociada no raras ve

ces con agenesia de cuatro a diez dientes. Esta anomalía parece ser dominante ligada al cromosoma "X", limitada a hembras y letal en varones.

La displasia ectodérmica (anhidrótica).- Hipohidrótica.- Este síndrome consiste en hipohidrosis, hipotricosis, y oligodoncia o en algunos casos anodoncia. Los dientes suelen tener una corona con forma de clavija; frecuentemente hay una depresión del puente nasal. El tipo de herencia es generalmente el de un carácter recesivo ligado al cromosoma "X" (es decir, el heterocigoto femenino presenta hipohidrosis puntiforme y ligera oligodoncia) mientras que los varones afectados poseen la expresión completa de este síndrome.

#### ANODONCIA PARCIAL

La anodoncia parcial origina gran diversidad de aspectos, y a veces es difícil reconocer la verdadera hipodoncia porque los dientes pueden haberse perdido años antes por extracción, por extirpación accidental, o por expulsión. Los dientes pueden faltar en el arco, pero, pueden estar retenidos en el maxilar.

Pueden estar afectados grupos de dientes o dientes indi-

viduales. La anodoncia parcial no siempre es recesiva -- (transmitida a través de los individuos normales) sino -- que, aparece en las mujeres cuando un sólo cromosoma "X" está afectado. Por lo tanto, tiene cuatro clases de descendientes: varones y hembras normales, varones y hembras afectados, mientras que los hombres afectados pueden producir varones afectados y varones no afectados.

Por otra parte el carácter puede ser unidad simple mendeliana dominante, apareciendo conjuntamente en casos de acondroplasia, cretinismo, discrasias glandulares y herencia sifilitica.

La mutación puede jugar un papel importante en la anodoncia parcial, así como también en la falta de los dientes individuales. La causa reside en que la lámina dental no genera el primordio de un diente determinado o los de un grupo de dientes, o bien que la lámina dental se agota - después de formar el primordio de un diente temporal y - queda imposibilitado para producir el de un diente permanente. Hay una influencia muy fuerte para transmitir a - las generaciones futuras tales caracteres adquiridos, y el defecto se vuelve carácter mendeliano simple dominante.

Los dientes que faltan con mayor frecuencia son los terceros molares, segundos premolares e incisivos laterales. - La ausencia del incisivo lateral está limitada al maxi-lar. En la mandíbula falta con mayor frecuencia el inci-sivo central.

La posible ausencia de los terceros molares solamente puede ser segura después de los 14 años de edad y estos dientes generalmente no están incluidos en las informaciones sobre la hipodoncia. Por otra parte, después de haber pasado de esta edad no siempre se puede excluir la pérdida de dientes por la extracción.

Cuando se estudia la hipodoncia en niños, no todas las -- edades son igualmente aceptadas o adecuadas para un análisis. La ausencia de los segundos premolares no puede -- diagnosticarse radiográficamente antes de los 9 a los 10 años a causa de una posible mineralización tardía. Inclu--so en esta edad, también hay que excluir la pérdida de -- dientes por extracción a causa de erupción ectópica, des-plazamiento y retención que es necesario documentar radiográficamente. La edad del sujeto examinado es muy impor--tante. Aunque no se ha establecido definitivamente, no pa--rece haber ninguna diferencia de sexo en relación con la hipodoncia.

La hipodoncia de los dientes deciduos es mucho menos común, aproximadamente una décima parte de los dientes permanentes (excluyendo los molares) indica que la mayoría de los dientes permanentes ausentes tenían precursores deciduos. Algunas veces los niños con hipodoncia de los dientes deciduos tienen sucesores permanentes. Hay también una frecuente asociación de hipodoncia y formación de dientes dobles.

#### DIENTES SUPERNUMERARIOS

Representan una de las anomalías dentales más comunes, se presenta en el 1% de la población general y son 8 veces más frecuentes en el maxilar superior que en el inferior (porque hay más espacio),

No es raro encontrar 6 incisivos y a veces los incisivos supernumerarios no llegan a erupcionar y los podemos ver radiográficamente solamente. Los caninos supernumerarios son sumamente raros. Los premolares supernumerarios son menos frecuentes que los incisivos y es todavía más raro un molar accesorio o un cuarto molar.

Los dientes de esta clase se parecen en forma y tamaño a los dientes del grupo a que pertenecen pero en general --

son de menor tamaño y de forma aberrante o sea distorsionada.

La teoría del atavismo de reaparición de un diente que suprimió el proceso evolutivo, ha sido tema de muchos artículos, especialmente los que tratan del cuarto molar, premolar supernumerario y el diente medio. La anomalía según Osburn (1912), es una especie de herencia a larga distancia. Pero considerando la mayor incidencia de supernumerarios maxilares, este fenómeno no se considera atávico. Se ha indicado la conclusión que los dos tipos de supernumerarios, especialmente los superiores, tienen una tendencia genética dominante a duplicarse posiblemente -- por hiperactividad de los gérmenes dentales, asociada con hiperplasia de otras estructuras epiteliales.

Los dientes accesorios producidos por la lámina dental o de la esquizogénesis o hendimiento del órgano del esmalte en dos partes o más, es una mutación adquirida que puede heredarse,

Como regla general, los dientes supernumerarios deben ser extraídos sobre todo si dan lugar a una posición defectuosa de los demás dientes.

## ANOMALIAS EN LA ERUPCION Y EXFOLIACION DENTARIAS

La erupción de los dientes primarios y permanentes se realiza según una secuencia determinada y en intervalos determinados de tiempo.

La secuencia de la erupción de los dientes primarios deciduos parece estar sujeta solamente a variaciones individuales menores. Es bastante parecida en diferentes grupos de la población y se realiza en el orden siguiente: incisivo central, lateral, primer molar, canino, segundo molar. Al contrario de la dentición permanente, en la cual con excepción de los premolares, los dientes mandibulares salen entre uno y doce meses antes que sus dientes correspondientes del maxilar superior, los dientes maxilares de la dentición decidua casi siempre salen antes que sus correspondientes mandibulares. Las principales excepciones a esta regla son los incisivos centrales.

El tiempo de erupción en la dentición permanente es claramente anterior en las hembras no ocurre lo mismo con la dentición decidua, en el cual la erupción puede ser incluso algo anterior en los varones.

Los factores genéticos tienen evidentemente una mayor im-

portancia que las influencias exógenas en determinar diferencias individuales en el tiempo de erupción de los dientes deciduos. Estudios en gemelos y tripletos llevados a cabo por diferentes investigadores han demostrado que pares de gemelos monocigotos exhibían, menos variaciones entre parejas que los gemelos decigóticos o los tripletos tricigóticos.

Szabo encontró que los niños nacidos durante los meses de verano, tenían la erupción 0.2 meses antes que los nacidos durante el invierno y propuso que la vitamina D, podría influir sobre la erupción de los dientes.

Los tiempos y la secuencia de erupción de los dientes permanentes muestran una mayor variación que los de la dentición decidua.

En el hombre moderno, la secuencia de erupción en el maxilar es: primer molar, incisivo central, incisivo lateral, primer premolar, canino, segundo premolar, segundo molar, tercer molar. En la mandíbula, la secuencia es primer molar, segundo premolar, segundo molar, tercer molar. El período de erupción de la dentición permanente se extiende aproximadamente entre los 6 y 20 años de edad. Los tiempos de erupción varían mucho no solo entre diversos

individuos dentro del mismo grupo de población, sino entre diferentes grupos de población y entre los sexos.

Hay diferencias de sexo en el tiempo de erupción de los dientes permanentes que difieren según la edad. A la edad aproximada de 11 1/2 años las niñas están adelantadas, teniendo 22.3 dientes y los niños 19.9. La diferencia mayor se observó en los caninos mandibulares y la diferencia menor 0.16 años, en los primeros molares. No se advirtió diferencia en el tercer molar.

Los niños que nacen con piezas dentales, uno o cuatro incisivos, se debe probablemente a un carácter dominante -- que en ciertos casos se unen a un fenómeno de pleiotrofia -- o de genes ligados.

Los dientes temporales de erupción prematura con frecuencia son de naturaleza hereditaria con dominancia irregular. La pérdida temprana de los dientes temporales se relaciona con enfermedades generales de etiología hereditaria.

La persistencia de la dentición temporal se ve con frecuencia cuando exista anodoncia parcial, o total de la dentición permanente.

Aparte de la herencia que juega un papel importante en su etiología, la anomalía se observa en enfermedades como el raquitismo intenso, en el cretinismo, y a veces, en la sífilis congénita.

El retardo en la erupción de la dentición permanente se presenta en la disostosis cleidocraneal, enfermedad hereditaria que causa trastornos de osificación en las clavículas y huesos del cráneo afectando la capacidad de erupción de los dientes: enfermedad de Alberts-Shongberg, en la que hay una dentición retardada y marcadamente imperfecta con un retraso en el crecimiento general, atrofia óptica, y síntomas de hidrocefalia; elefantiasis hereditaria, en la que por el engrosamiento de la encía se produce el retardo de la erupción.

### ANOMALIAS EN LA FORMA Y ESTRUCTURA

#### GEMELACION O GEMINACION

Este término se utiliza solamente para los dientes que se desarrollen por la unión de dos dientes supernumerarios o por la unión de un diente supernumerario con un diente regular. En el caso de la unión entre dos dientes regulares como se observa frecuentemente en los dientes anteriores

deciduos mandibulares, sólo hay fusión, pero no formación de gemelos. El grado de unión presenta la misma variabilidad que en el caso de la fusión. La geminación produce -- dos dientes de un sólo órgano de esmalte.

Moody y Montgomery (1934) publican tres genealogías en -- que tres o cuatro generaciones presentan dientes temporales dobles como carácter dominante manifestándose en las mujeres y que es transmitido también por las mujeres.

#### FUSION

Definida como unión "orgánica" de dos o más dientes; el -- criterio es la unión de la dentina, independientemente -- del estado de la pulpa y esmalte. La unión puede comprender más o menos igualmente todas las porciones de los -- dientes o sólo ciertas porciones.

Sin tener en cuenta las diversas combinaciones y variaciones en sus detalles, se distingue entre fusión parcial de la corona y fusión de las raíces. Es más común en la dentición temporal que en la permanente, y el defecto es a -- veces heredado como dominancia irregular. La fusión de -- los incisivos inferiores se ha observado afectando exclusivamente al sexo femenino con carácter autosómico domi--

nante.

#### DENS IN DENS

Los incisivos laterales maxilares y algunas veces los centrales y caninos maxilares poseen un pequeño hoyuelo localizado inmediatamente por encima del tubérculo o a veces en lugar del tubérculo. Estos hoyuelos, llamados agujeros ciegos, son las entradas a pequeñas cavidades tapizadas de esmalte originadas por la invaginación o plegamiento del epitelio formador del esmalte. Estas fositas ciegas varían de forma y de tamaño, de manera que la forma de la corona puede cambiar.

Las invaginaciones coronales se suelen dividir en dos tipos: superficial (es decir, las limitadas a la corona), y profundo (es decir, las que penetran a la raíz).

Invaginación Superficial. - La invaginación superficial se localiza sobre todo en los incisivos laterales maxilares y mesiodens. Es probable que haya diferencias entre poblaciones. Oehlers sugirió que esta anomalía es muy rara en negros. La incidencia es igual en ambos lados y no hay -- diferencia entre los sexos. Las diferencias entre poblaciones sugieren la intervención de factores genéticos.

Invaginación Profunda, - La invaginación profunda coronal que penetra en la raíz es mucho más rara (aproximadamente 0.24%) que el tipo superficial. El incisivo lateral superior también es la localización más frecuente. En la mayoría de los casos solamente se encuentra en un diente pero la invaginación bilateral no ha sido observada.

La corona de estos dientes tiene forma cónica y contiene una depresión lingual que conduce al interior del diente. Se puede observar el fondo de la gran cavidad tapizada -- por esmalte que forma la entrada dentro de un conducto es trecho que conduce al espacio periapical. Este conducto - está tapizado por esmalte. Sin embargo, no es el verdadero ápice ni tampoco la entrada periapical dentro de la -- pulpa, sino la apertura en forma de infundíbulo de la cavidad interna dentro del espacio periapical.

La cavidad intradentaria es ciega y solamente hay una entrada estrecha en la corona. Es sorprendente que poco des pués de la erupción de estos dientes se desarrolla una in fección periapical.

#### MACRODONCIA

El macrodontismo sugiere una herencia cruzada, Hayde - -

(1938) cree que los dientes grandes son con frecuencia un carácter dominante, si bien acepta que el tamaño de los dientes ofrece abundantes casos de fusión de caracteres en la herencia, y no es dominante simple.

La macrodoncia designa a los dientes que tienen un tamaño mayor que el normal generalmente es en los incisivos. La forma más común de crecimiento anormal de cúspides es un agrandamiento del tubérculo lingual en una cúspide completa. Algunas veces, los rebordes marginales unen una cúspide de accesoria muy elevada, una conexión adicional con el borde incisivo produce una forma en "T" o si es más baja un contorno de la corona con forma de "Y". Esta anomalía, llamada "diferenciación margoide" ocurre con mayor frecuencia en el incisivo lateral superior.

#### MICRODONCIA

Aparece como una condición que puede deberse a la herencia acruzada. La regresión o atavismo, puede ser la causa del desarrollo rudimentario de dientes individuales; esta anomalía suele heredarse y se presenta en los dientes más débiles, los incisivos laterales superiores y los terceros molares especialmente los superiores.

La forma cónica y la ausencia de los incisivos laterales superiores, se heredan como un carácter dominante, más -- frecuentemente en la mujer que en el hombre. Frecuentemente se asocian a labio y paladar hendido.

La tendencia evolucionaria mencionada por ciertos auto-- res, tiende a reducir el número de piezas dentales en conexión al acortamiento de los maxilares. La reducción - - afecta a las piezas encontradas en los dos extremos: terceros molares e incisivos (lateral superior, central inferior), cuya ausencia o cambio de forma frecuentemente es notada.

La ausencia del incisivo lateral superior, es la anomalía dental más frecuentemente encontrada, su incidencia es mayor en las mujeres y más en la dentición permanente que - en la temporal. La forma cónica que a veces presenta se - considera como estigma sifilítico. El diastema y frenillo labial anormal, son dominantes.

El tubérculo de carabelli presente en los dos últimos molares, se hereda como carácter dominante, llegándosele a considerar también como un estigma sifilítico.

## HIPOPLASIA HEREDITARIA DEL ESMALTE

Todos los componentes calcificados del diente pueden presentar anomalías de sus estructuras grandes o pequeñas o de la mineralización. Estas anomalías aparecen sobre todo en el esmalte y dentina. Pueden ser consideradas como anomalías estructurales, pero también pueden modificar el tamaño, forma o color de los dientes.

Las causas de las anomalías estructurales son hereditarias o ambientales y en líneas generales se clasifican de acuerdo con este concepto:

- 1.- Las anomalías estructurales hereditarias generalmente afectan a las denticiones primaria y secundaria, mientras que las anomalías ambientales afectan a la dentición primaria o a la secundaria, o solamente a dientes determinados.
- 2.- Las anomalías estructurales hereditarias en general afectan al esmalte o a la dentina, mientras que las anomalías ambientales afectan al esmalte y a la dentina.
- 3.- Las anomalías estructurales hereditarias suelen

causar una orientación difusa o incluso vertical de las alteraciones, mientras que las anomalías estructurales ambientales están dirigidas sobre todo horizontalmente.

## ANOMALIAS ESTRUCTURALES HEREDITARIAS DEL ESMALTE

Weinmann dividió las hipoplasias del esmalte (amelogénesis imperfecta) en dos tipos: los que incluyen las anomalías cualitativas del esmalte caracterizados por una mineralización reducida (hipomineralización) y los que consisten en una reducción cuantitativa del esmalte con una mineralización normal (hipoplasia o aplasia del esmalte). - Cada tipo consta de diversas formas clínicas, como se indica a continuación:

### I. HIPOMINERALIZACION

- a). Transmisión Dominante Autosómica
- b). Transmisión Recesiva Autosómica
- c). Transmisión Dominante Autosómica con Displasia Oculo-Dentodigital.

### II. HIPOPLASIA O APLASIA DEL ESMALTE

- a). Transmisión Dominante Ligada al Cromosoma "X" con mordida abierta.
- b). Transmisión Dominante Ligada al Cromosoma "X" sin mordida abierta.
- c). Transmisión Dominante Ligada al Cromosoma "X".
- d). Transmisión Dominante Autosómica; Forma -- Aplásica.
- e). Transmisión Dominante Autosómica; Forma -- Hipoplásica.
- f). Transmisión Recesiva Autosómica: Forma Hipoplásica.
- g). Transmisión Recesiva Autosómica con Enfermedad de Morquio.

#### I. HIPOMINERALIZACION; TIPO I

Las hipoplasias del esmalte con hipomineralización no es fácil dividirlos en diferentes subtipos por medios clínicos, genéticos, radiográficos, histológicos o químicos.

Aunque existen algunas diferencias de color, forma y comportamiento clínico, no se han establecido características diagnósticas comunes.

Características Clínicas.- Al tener la erupción, los dien

tes suelen tener una corona de forma normal. Durante la erupción o poco tiempo después se nota que el esmalte tiene un color anormal y puede contener manchas blancas, amarillas, rojas o marrones. La alteración en el color aumenta al avanzar la edad de manera que, en adultos, los dientes son marrones oscuros. La intensidad del color varía en los diferentes dientes y algunos, especialmente los incisivos mandibulares, quizá no presenten ningún cambio de color.

La pérdida del esmalte ocurre después de diferentes períodos de tiempo y con una intensidad desigual, más que a causa de la caries, como resultado de una abrasión mecánica o accidentes químicos de saliva y de los alimentos. Los defectos se presentan con mayor frecuencia en las superficies labiales de los dientes anteriores y en las cúspides molares. Muchas veces hay un esmalte más mineralizado y por ende más resistente en los cuellos de los dientes. La hipomineralización se observa más a menudo en el lado bucal que en el lingual. Es sorprendente que la formación de caries en estos dientes no es muy intensa.

Características Radiográficas.- La hipomineralización del esmalte reduce la densidad radiográfica normal. El borde entre el esmalte y la dentina no está bien definido. Sin

embargo, la forma y tamaño de los dientes no están modificados. Durante la erupción, los dientes tienen un contorno normal, pero luego desarrollan defectos en el esmalte. Algunas veces se observan defectos en el esmalte de los dientes antes de su erupción, especialmente en las cúspides.

#### TRANSMISION DOMINANTE AUTOSOMICA: TIPO Ia.

Los dientes de los miembros de este tipo varían significativamente en aspecto, hallazgos clínicos y alteración histológica.

#### TRANSMISION RECESIVA AUTOSOMICA: TIPO Ib.

Este tipo se ha observado en hermanos con progenitores -- normales. Sin embargo, la decisión en cuanto al genotipo es insegura en estos casos por que podría tratarse, por ejemplo, de nuevos mutantes de tipo Ia. ó con herencia poligénica.

#### TRANSMISION DOMINANTE AUTOSOMICA CON DISPLASIA OCULO-DEN- TODIGITAL: TIPO Ic.

En la displasia oculodentodigital hay una alteración pare

cida a la amelogenesis imperfecta en los dientes que está asociada con microftalmos del IV y V dedos. Durante la erupción del diente se observa que el esmalte es hipoplásico.

## II. HIPOPLASIA O APLASIA DEL ESMALTE

La hipoplasia o aplasia del esmalte ocurre con menos frecuencia que los desórdenes de la hipomineralización. Aunque en este tipo de hipoplasia hay alguna hipomineralización, el esmalte resiste los requisitos funcionales normales. Existen variaciones en el aspecto y el genotipo.

### TRANSMISION DOMINANTE LIGADA AL CROMOSOMA "X" CON MORDIDA ABIERTA, TIPO IIa.

En el caso de los caracteres dominantes ligados al cromosoma "X", un varón afectado transmite la anomalía a todas sus hijas pero a ningún hijo, ya que un varón da su cromosoma "X" sólo a la descendencia femenina. Por otra parte, una hembra afectada transmite generalmente el carácter a una mitad de sus hijos y una mitad a sus hijas.

Los dientes tienen un aspecto clínico diferente según el sexo. En los varones, la superficie de los dientes amari-

lentos es lisa, dura y brillante. El contorno dental es anormal, y el diámetro mayor de la corona se localiza cerca del cuello. La razón de esta forma anormal es una falta de esmalte.

Al contrario de los varones, donde siempre hay manifestaciones clínicas y radiográficas de aplasia de esmalte, -- las hembras afectadas presentan alteraciones que varían entre la hipoplasia hasta aplasia completa del esmalte. En las hembras las coronas dentales están menos manchadas que en los varones y el esmalte está distribuido de forma no uniforme por la superficie de las coronas, muchas veces en forma de ondulaciones verticales que simulan una tabla de lavar. Algunas veces hay pequeños canales que -- contienen detritus alimenticios y producen manchas marrones.

No se conoce bien el desarrollo de la hipoplasia del esmalte. Al parecer sólo se altera una función del ameloblasto (formación de esmalte), en tanto que el contorno del diente no se modifica. El grado de mordida abierta varía mucho. En las familias estudiadas todos los varones -- con aplasia del esmalte también presentaban mordida abierta, mientras que no siempre había mordida abierta en las hembras afectadas. El efecto genético es más lábil para --

la mordida abierta que para el defecto del esmalte. Inclu  
so parece una supresión completa de la mordida abierta.

TRANSMISION DOMINANTE LIGADA AL CROMOSOMA "X" SIN MORDIDA  
ABIERTA. TIPO I Ib.

No se observó mordida abierta en otras tres familias con  
hipoplasia del esmalte del tipo al cromosoma "X". Es tam-  
bién posible que la diferencia observada fuera debida a -  
factores ambientales o genéticos de otra clase.

TRANSMISION DOMINANTE LIGADA AL CROMOSOMA "X": TIPO I Ic.

Este tipo es inseguro, se basa solamente en la descrip- -  
ción de dos familias. La descripción de los dientes es ma  
rrón hasta marrón oscuro; dientes deciduos casi siempre  
blancos.

TRANSMISION DOMINANTE AUTOSOMICA; FORMA APLASICA: TIPO I Id.

La aplasia del esmalte del tipo observado en varones del  
tipo I Ia. y I Ib. también la transmite un gen autosómico -  
dominante. Scherret describió este tipo en padre e hijo,  
excluyendo así una herencia ligada al cromosoma "X". Debi  
do a la rareza de esta anomalía es muy poco probable, aun

que no imposible, que la madre estuviera afectada y fuera así el agente transmisor.

TRANSMISION DOMINANTE AUTOSOMICA CON EFECTO PLEITROPICO;  
FORMA APLASICA. TIPO IIe.

Weinmann describió una familia con un defecto del esmalte, heredado de forma dominante. Los dientes eran amarillos marrones y tenían una superficie lisa y dura. Faltaba la curvatura normal de las coronas y los puntos de contacto.

Esta anomalía del esmalte difería no solamente histológicamente de todos los tipos descritos previamente, sino también en una retención de 6 de 18 dientes. La anomalía afectaba principalmente los segundos y terceros molares y con menos frecuencia los premolares y caninos. La hipoplasia del esmalte estaba siempre asociada con retención.

TRANSMISION DOMINANTE AUTOSOMICA; FORMA HIPOPLASICA;  
TIPO II f.

También ha sido descrito un tipo dominante autosómico de hipoplasia del esmalte que se parece algo a los dientes de las hembras afectadas del tipo IIa. ligado al cromoso-

ma "X". El esmalte hipoplásico no aparece aquí en surcos y crestas verticales sino que cubre uniformemente a la corona y contiene finas depresiones. Si el fondo de las depresiones está situado inmediatamente por encima de la dentina, tanto la dentina como el detrito pierden color y la corona presenta una mancha. El grado de deficiencia del esmalte varía a menudo en los diferentes miembros de una familia afectada. Este tipo de hipoplasia hereditaria del esmalte se ha descrito con frecuencia.

TRANSMISION RECESIVA AUTOSOMICA; FORMA HIPOPLASICA:

TIPO IIg.

Han aparecido casos esporádicos o entre hermanos de dientes hipoplásicos con esmalte delgado, rugoso, amarillo, pero duro. En estos casos podría tratarse de una transmisión recesiva, mutación dominante, examen incompleto de las familias o de una paternidad dudosa. Esta hipoplasia de esmalte se semeja morfológicamente a la hipoplasia del esmalte descrita en el tipo II f.

TRANSMISION RECESIVA AUTOSOMICA CON ENFERMEDAD DE MORQUIO

TIPO IIh.

En la enfermedad de Morquio se hereda una mucopolisacari-

dosis de querasulfato como carácter recesivo autosómico, los dientes, tanto deciduos como permanentes, tienen coronas de color gris mate y esmalte con fositas. El esmalte es delgado y tiene tendencia a desprenderse. Las cúspides son pequeñas, aplanadas y malformadas y hay pequeños dias temas entre los dientes.

#### DIENTES PARDOS OPALESCENTES HEREDITARIOS.

Es otra forma de hipoplasia que se hereda en muchas familias como un carácter autosómico dominante, pero en otras se comporta como dominante ligado al sexo.

Existe diversidad de forma y grado en el color. El índice de refracción que presenta se debe a la progresiva obliteración de la dentina que lleva a la casi desaparición de la pulpa. Los dientes afectados se desgastan notablemente, en algunos casos hasta la encía.

La esclerosis dentinaria se presenta, y por otra parte, la dentina es muy irregular con canalículos dentinales ensanchados y bulbosos. Espacios interglobulares numerosos. La anomalía principal se limita al esmalte, cuyo grosor es menor que el normal. Afectando la anomalía a la dentición permanente aunque en la temporal se puede pre-

sentar en piezas individuales.

#### DENTINOGENESIS IMPERFECTA

El trastorno más común del desarrollo de la dentina, la dentinogénesis imperfecta, ocurre en las denticiones decidua y permanente. Los dientes tienen un color amarillo -- hasta azul gris con una transparencia de ámbar, muy notable en los dientes decíduos de erupción temprana. Poco -- después de la erupción, el esmalte se fractura separándose de la dentina en fragmentos pequeños o grandes y deja bordes cortantes en los lugares de la fractura. Algunas veces, se rompen cúspides enteras durante la masticación; esto origina una rápida abrasión de la dentina subyacente. Las fracturas del esmalte probablemente son debidas -- a la flexibilidad de la dentina hipoplásica y relativamente blanda que se rompe bajo la presión masticatoria.

Esta pérdida de sustancia dental no siempre ocurre. A veces sólo se afectan intensamente algunos dientes, mientras que los demás parecen normales.

Los premolares y molares tienen frecuentemente coronas -- bulbosas cortas. Las raíces son de poca longitud y delgadas y en los dientes multiradicales están poco extendi-

das. Incluso las raíces tienen color ámbar y son translúcidas.

Las caries aparecen en los lugares usuales, pero el progreso es algo menos rápido, ya que faltan los conductos dentales. A menudo existe una notable resistencia contra la caries, lo cual tal vez se debe a la abrasión excesiva.

Las caries profundas no ocasionan dolor en los dientes y estos dientes no son sensibles durante los procedimientos de restauración.

La dentina opalescente hereditaria es debida a un gen dominante autosómico muy penetrante. No se conoce esta anomalía en el estado homocigótico. Exámenes microquímicos revelan un alto contenido anormal de agua en la dentina (de un 15 a un 20%, comparado con el normal que es de 8 a 10%); y un bajo contenido inorgánico (70 a 75%, comparado con el normal 80-85%). Los estudios hechos por difracciones roent-genográficas no revelan diferencia significativa alguna, en la estructura molecular entre la dentina translúcida y la normal.

Se han observado rarefacciones periapicales en las piezas

afectadas, así como la tendencia a la formación de abscesos periapicales. En ciertos casos se asocia la condición a queratosis palmar y plantar y a la catarata juvenil, -- aunque sin la seguridad de formar síndrome o como un caso de genes ligados.

CARIES, ENFERMEDADES PARODONTALES. CALCULO SALIVAL.

### CARIES.

Es un proceso químico-biológico caracterizado por la destrucción más o menos completa de los elementos constitutivos del diente; químico porque intervienen ácidos y, biológico porque intervienen microorganismos.

La caries dental está caracterizada por la formación de cavidades en los dientes. En niños y adultos jóvenes hasta la edad mediana estas cavidades están localizadas en las coronas de los dientes, comenzando por la superficie del esmalte y dentina, con formación de cavidades socavadas, las cuales sin tratamiento puedan llegar a afectar la pulpa. Ocurren principalmente en las superficies oclusales, donde comienzan en las fositas y fisuras, en las superficies interproximales, de dientes que contactan y en las regiones cervicales de la corona clínica. En pa-

cientes mayores, con recesión de las encías, también se encuentra caries en las regiones cervicales de los dientes que atacan al cemento o dentina, según cuál de los dos esté expuesto en la unión de la corona raíz.

La caries también aparece sobre cualquier superficie dental que está sometida a estancamiento, como las fositas bucales de los molares, las fositas linguales de los incisivos, en los márgenes de empaste con escapes o que sobresalen, debajo de los ganchos de las dentaduras sobrepuestas o férulas y en las fositas hipoplásicas. En resumen, puede haber formación de caries en cualquier parte donde hay estancamiento de alimentos.

Los primeros estadios de la enfermedad son asintomáticos y los síntomas solamente ocurren después de la cavitación. El primer signo suele ser dolor al comer dulces y, se dice algunas veces alimentos salados. En ocasiones a esto sigue dolor al ingerir alimentos y bebidas calientes o fríos y diversos signos y síntomas de pulpitis y periodontitis.

La primera manifestación es casi siempre un nublado grisáceo del esmalte que se reconoce mejor después de secar la superficie con aire. El método clásico para diagnosticar

la caries, consiste en una sonda afilada en la cual se detectan las rugosidades de la superficie, ablandamiento y cavitación, aunque hoy en día se usa cada vez más la radiografía con aleta de mordida para detectar las lesiones interproximales.

Por estudios experimentales se ha observado la herencia de susceptibilidad a la caries. Existen personas que tienen un alto grado de inmunidad, mientras que otras son fácilmente atacadas por esta enfermedad. Esta herencia es transmitida equitativamente tanto como por el padre, como por la madre. En gemelos monocigóticos el factor es preponderantemente dominante, y se refiere tanto a los mecanismos de ataque como a los de defensa.

La hipertrofia de la encía se ha presentado en familias, con un carácter recesivo y otras veces dominante. Otras manifestaciones parodontales como alteraciones secundarias de trastornos hereditarios, mencionando al mongolismo entre ellos.

La posible herencia del cálculo salival fué investigada en pares de gemelos monocigotos y dicigotos. Demostrando que no es la acción de las bacterias de la flora oral, sino la composición de la saliva basada en factores gené-

ticos, la que juega un rol hereditario principal en las formaciones calculares. La variación en la composición de los fosfatos cálcicos se encuentra también determinada -- por factores genéticos.

Los gemelos que mostraron extremada acumulación de cálculo, que indiscutiblemente lleva a lesiones periodontales, tenían una saliva de bajo grado de viscosidad y bajo contenido protéico. Los estudios genéticos recientes en el desarrollo de la enfermedad periodontal demostrado por -- Hrusha, están relacionados íntimamente a la heredabilidad de las formaciones calculares.

### PROGNATISMO

El término prognatismo o progenie se refiere a la disposición de los incisivos mandibulares en posición anterior. Está asociado con la proyección del mentón, labio inferior engrosado y ángulo maxilar aplanado.

Formas Clínicas.- El prognatismo puede ser absoluto o relativo, es decir causado por un crecimiento excesivo de la mandíbula o por un incremento insuficiente del maxilar superior.

Korkhaus distinguió diversas formas clínicas en las cuales se pueden reconocer varias características morfológicas y etiológicas; mordida forzada en una maloclusión de clase III, prognatismo verdadero heredado y prognatismo relativo.

El factor etiológico importante en la producción de las maloclusiones es la herencia de las variaciones morfológicas de los tejidos duros y blandos de la cavidad oral.

Grupos raciales que presentan menor incidencia de maloclusiones son los que se han mantenido hasta cierto punto -- sin mezcla, la mayor incidencia se encuentra entre los -- grupos raciales con grandes mezclas de tipos sociales. -- Factores ambientales, hábitos, traumas, temprana pérdida de dientes temporales, no siempre explican la maloclusión. El estudio de gemelos monocigóticos en cuanto a la similitud en la forma de los arcos e irregularidades dentales, demuestran estar producidas por un medio genético idéntico que indica el alto grado de decisividad en la determinación del patrón máxilo facial.

El prognatismo y la micrognasia se transmiten con carácter dominante. Desarreglos o desarmonías de los huesos faciales afectan el área dental produciendo maloclusiones, de todos los huesos que forman la cara. Frecuentemente, -- al no encontrar causa aparente en una maloclusión que aparece como una desviación extrema, es producida por las -- combinaciones azarosas de las partes que integran el esqueleto craneal. Los cromosomas de un individuo son apareados con los cromosomas provenientes de otro, la armonía o desarmonía de las formaciones dentofaciales será el resultado de sus combinaciones.

## PROGNATISMO VERDADERO HEREDADO

Esta forma de prognatismo está caracterizado por un intenso crecimiento excesivo de la mandíbula, mordida cruzada de los dientes anteriores y posteriores, erupción prematura de los molares mandibulares, proyección del mentón y labio inferior y aplanamiento del ángulo mandibular. Este estado se consideró como una característica hereditaria de la familia real de los Halsburgos.

La hipoplasia maxilar también forma parte del cuadro cuando no hay mordida cruzada anterior o cuando el prognatismo está asociado con mordida abierta, de manera que queda eliminada la influencia funcional sobre el crecimiento -- del maxilar es tan común que puede considerarse como tan característica del prognatismo como la hiperplasia mandibular. Solamente son progresivos alrededor del 40% hasta 50% de los casos de prognatismo hereditario. el prognatismo puede ser evidente al nacer, pero es bastante raro.

## LABIO Y PALADAR HENDIDO

Entre las anomalías congénitas más comunes se encuentran las hendiduras de los paladares primario, secundario o de ambos.

Ha sido resumida una documentación muy extensa sobre las hendiduras faciales, de las cuales solo hablaremos de algunas.

Clinicamente hay gran variabilidad en la intensidad de la formación de las hendiduras. Los grados mínimos incluyen anomalías como la úvula bifida, indentaciones labiales lineales o las así llamadas "hendiduras curadas intrauterinamente" y la hendidura submucosa del paladar blando. La hendidura puede limitarse al labio superior o extenderse por el orificio de la nariz y los paladares duro y blando. Las hendiduras palatinas aisladas pueden estar limitadas a la úvula (úvula bifida) o ser más extensas, dividiendo al paladar blando o a los paladares blando y duro.

Es más frecuente una combinación de labio leporino y paladar hendido. La incidencia según el tipo parece diferir algo entre varias revisiones extensas dependiendo en parte de que si los datos son obtenidos al nacer o al efectuarse la operación. Los datos obtenidos de los registros de los nacimientos son muy inseguros. Sin embargo, el labio hendido-paladar hendido constituye aproximadamente el 50% de los casos, y el labio hendido y paladar hendido aislados suman aproximadamente el 25% de cada uno, inde-

pendientemente de la raza. Se desconocen las causas de -- las diferencias entre los datos recogidos al nacer y al -- operar.

El análisis estadístico de los tipos individuales de hendiduras queda incluido en las descripciones correspondientes. La fisura del labio superior es más común que la del labio inferior. El defecto puede ser uni o bilateral. Es más común entre los hombres que en las mujeres y ocurre -- con triple frecuencia en el lado izquierdo que en el derecho. El aplastamiento del ala de la nariz con ensanchamiento de la ventana, acompaña al labio leporino completo. -- Puede combinarse con fisura de la apófisis alveolar, fisura del paladar duro, blando y úvula. La anomalía es causada por falta de unión de los diversos mamelones del maxilar superior, o de los correspondientes del inferior.

Su etiología es aún oscura. La herencia tiene un papel -- importante en la transmisión de esta enfermedad; unos autores le atribuyen un 43% de influencia, mientras que -- otros señalan un 10-20%. Aproximadamente en un 25% de los casos del factor hereditario es de carácter dominante, -- mientras que en un 75% se presenta recesivo.

La ocurrencia de anomalías semejantes en gemelos, ofrece

indicios importantes en favor del factor hereditario directo. Fogh-Anderson observa una mayor frecuencia de concordancia entre gemelos monocigóticos, y se inclina por un mecanismo de herencia que llama de dominancia condicionada con limitación sexual a machos, pero con penetrancia reducida en la mayoría de los medios genéticos, es decir, que el gene ocurre generalmente como recesivo, pero bajo condiciones favorables también los heterocigotos se manifiestan.

Otros factores etiológicos a los que se atribuye la malformación son las bandas amnióticas, interferencia mecánica, insuficiencia de la fuerza inherente al desarrollo, defectos de nutrición y del riego sanguíneo regional.

#### SINDROME DE PAPILLON-LEAGE

El carácter dominante de un síndrome raro que afecta a las mujeres, descrito por Papillón-Leage y Psaun (1954), es la presencia de múltiples anomalías que afectan a la cavidad oral en sitios de uniones embriológicas.

Las características del síndrome son:

Lengua lobulada; presencia de gruesas bandas paramedia-

les vestibulares que se extienden a través del puente alveolar. Lengua pegada al piso de la boca por un frenillo anormal corto y grueso, pudiéndose presentar además tumores pequeños nodulares y pediculados. Fisura media incompleta del paladar duro, asociado a una fisura parcial del labio superior que complican el cuadro. Existe un aumento en la altura de la parte inferior de la cara. El perfil es retrognático, debido a una mandíbula hipoplásica que aparece pequeña y con un acortamiento de su rama, y en ocasiones, con simetría de su cuerpo. Malformaciones dentales son generalmente vistas en toda instancia y afectan predominantemente a los incisivos y bicuspídeos supernumerarios y lesiones cariosas, frecuentemente son observados. En las extremidades se notan dígitos supernumerarios, clinodactilia, sindactilia o mano de forma de tri-dente.

Otras anomalías que ocurren con menor frecuencia son: - - aplasia del ala de la nariz, hipertelorismo mínimo y acortamiento del labio superior. Alopecia, sequedad de la - - piel, pelo hirsuto, retardo mental y un tipo familiar de temblor, pueden estar presentes.

### SINDROME DE PAPILLON-LEFEVRE

Es un síndrome caracterizado por lesiones cutáneas hiperqueratósicas, destrucción avanzada del periodoncio, y en algunos casos, calcificación de la duramadre. Las alteraciones cutáneas y periodontales suelen aparecer juntas antes de los cuatro años de edad. Las lesiones cutáneas consisten en hiperqueratosis e ictiosis de zonas localizadas en las palmas de las manos, las plantas de los pies, las rodillas y los codos.

Las lesiones periodontales consisten en inflamación temprana que conduce a pérdida ósea y caída del diente. Los dientes primarios caen alrededor de los cinco o seis años de edad. Luego la dentición permanente erupciona normalmente, pero al cabo de unos años los dientes son exfoliados por la enfermedad periodontal destructiva. Alrededor de los 15 años, los pacientes suelen estar ya desdentados, con erupción de los terceros molares. Estos también son exfoliados unos años después de haber erupcionado.

### DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL

La disostosis mandibulofacial (síndrome de Treacher Collins; síndrome de Franceschetti-Zwahlen-Klein), es un sín-

drome caracterizado por:

- 1).- Anomalías del ojo, tales como una oblicuidad - antimongoloide de los párpados, colomba de los párpados inferiores y ausencia de pestañas.
- 2).- Anormalidades del oído externo y medio.
- 3).- Hipoplasia de la mandíbula.

Este síndrome parece haber sido heredado como carácter do minante autosómico con penetrancia incompleta y expresiviu dad variable. McKenzie y Craig afirmaron que el síndrome lo origina un desarrollo incorrecto de la distribución de la sangre (desde la rama del primer arco aórtico a la arteria estapédica y a la arteria carótida externa), o una malformación efectiva de la arteria estapédica.

La facie es muy llamativa. Las fisuras palpebrales están inclinadas lateralmente hacia abajo y muchas veces hay un coloboma en el tercio externo del párpado inferior con -- ausencia de las pestañas mediales al coloboma.

El pabellón auricular está frecuentemente deformado, el - conducto auditivo externo no existe y se observan anorma- lidades dentro de la hendidura del oído medio. Puede ha--

ber vestigios auriculares y fistulas ciegas en cualquier lugar entre el tragus y el ángulo del orificio bucal.

Se han observado diversas anomalías esqueléticas asociadas. La mandíbula es siempre hipoplásica; el ángulo, anormalmente obtuso y la superficie inferior del cuerpo es muchas veces cóncava. El paladar es alto y está hendido en más del 40% de los pacientes registrados. La maloclusión dental es frecuente. Los dientes pueden estar separados, hipoplásicos, desplazados o no cerrar bien.

#### ACONDROPLASIA

Tiene carácter dominante irregular. Puede afectar a varios miembros de una familia y transmitirse a varias generaciones. Se cree que es consecuencia de un defecto congénito en el desarrollo del esqueleto cartilaginoso con osificación defectuosa, especialmente de los huesos largos.

Los caracteres clínicos se observan desde el nacimiento. El desarrollo es lento y el paciente se queda enano. La base del cráneo se altera produciendo una bóveda de tamaño mayor que el normal; hay braquicefalia y la restricción de la base causa retracción de la nariz, recesión de la maxila con distoclusión, e inclinación de la parte an-

terior del paladar hacia arriba. La dentadura en ciertos casos muestra notables alteraciones como son: hipoplasia de los incisivos, inclusión de piezas, formaciones incompletas, retraso en la erupción y desórden en la disposición normal. Pero la mayor parte de los casos tiene dentición normal, salvo la maloclusión por la recesión de la mandíbula.

#### DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

Esta enfermedad afecta la osificación de las clavículas y los huesos craneales de osificación endoconjuntiva, retardándola.

Es una malformación no invariablemente hereditaria que se transmite por cualquiera de los progenitores a los hijos o a las hijas. Con frecuencia ocurren mutaciones espontáneas, y algunos sostienen que la enfermedad se debe a un defecto en el plasma germinativo o lesión del óvulo.

La clavícula puede ser defectuosa en su centro o faltar totalmente, la cabeza muestra cambios muy marcados, revelando áreas no osificadas. La cara es pequeña en comparación con el resto del cuerpo y la cabeza. El maxilar superior está poco desarrollado con bóveda alta y puntiaguda;

con frecuencia se ve un surco en la línea media, y se dan casos de paladar hendido. Los senos maxilares son pequeños y aún pueden faltar. El maxilar inferior casi no se afecta.

Se presentan dientes supernumerarios sobre todo en la región premolar de la mandíbula y parte anterior del maxilar superior. Alteraciones en la forma, posición y tamaño de los dientes. Erupción retardada de ambas denticiones. Inclusión de piezas con raíces curvadas y torcidas, pero con el esmalte de la corona bien formado y en la mayor parte de los casos sin defectos hipoplásicos.

#### DISTROFIA ECTODERMICA

Las distrofias ectodérmicas adoptan una gran variedad de formas, cada una de ellas específicamente heredada y que afectan tanto a los dientes, uñas, glándulas sudoríparas, y otras estructuras de la piel más o menos profundas.

#### DISPLASIA ANHIDROTICA ECTODERMICA

El individuo presenta anodoncia total o deficiencias dentales, y frecuentemente con incisivos cónicos; pelo fino y es muy escaso; rinitis crónica, ausencia de glándulas -

sudoríparas y en algunos casos de las glándulas lagrimales. La persona afectada es baja de estatura y delgada. El puente de la nariz deprimido, los maxilares y senos frontales con desarrollo incompleto mientras que los labios son gruesos por un desarrollo compensatorio del músculo orbicular. La membrana mucosa es de color rojizo. Esta condición en muchas familias se transmite como un carácter recesivo ligado al sexo femenino, mientras que en otras se hace condominante.

Las piezas dentales presentes adoptan la forma cónica. La ausencia de los incisivos y molares caracterizan a ciertos casos, así como la ausencia total de piezas en el maxilar inferior. La erupción de la dentición temporal o permanente es irregular.

#### DEFECTOS ORO-FACIAL-DIGITALES ASOCIADOS

- 1.- Síndrome Oro-Facial-Digital.- Hipoplasia del ala de la nariz, hendidura y frenula oral. Asimetría Digital.  
Genética.- Dominante ligada al sexo. Letal en el varón.
- 2.- Síndrome de Mohr.- Lengua hendida. Duplicación par-

cial de Hallux. Sordera de conducción.

Genética.- Autosómica recesiva.

- 3.- Síndrome Oculo-Dento-Digital.- Nariz estrecha, opacidad corneal microftalmos, glaucoma, hipoplasia -- del esmalte. Campodactilia del quinto dedo.

Genética.- Autosómica recesiva.

- 4.- Síndrome Oto-Palato-Digital.- Microstomfa y paladar hendido. Falanges distales anchas. Sordera de conducción. Estatura baja.

Genética.- Recesiva ligada al cromosoma "X".

#### OTROS CARACTERES HEREDADOS

He de hacer mención a lo aprendido en la cátedra de Prosdoncia, en lo referente a la impotencia con que se toma en cuenta ciertos hábitos linguales heredables, reflejados en la pronunciación y otros movimientos fisiológicos, que son hábilmente reproducidos en los estudios palatográficos; a la presencia de diversos tics de la musculatura facial, y a la similitud en la mímica de ciertos grupos familiares.

A las diversas formas del paladar que llegan a ocasionar

problemas protésicos, y a la ayuda que presta la diametro  
logía durante los distintos pasos restaurativos.

Todos estos caracteres fácilmente heredados, prestan va-  
liosa ayuda durante el diagnóstico y tratamiento de multi  
tud de casos.

## CAPITULO VII

## CITOGENETICA Y CANCER

Gran parte de nuestros conocimientos sobre los procesos malignos, antes en animales y ahora en el adulto, demuestran una frecuencia elevada o baja de cáncer en algún órgano, pero aún cuando la genética desempeña un papel importante como factor causal no es en todos los casos fundamental.

Ratones hembra que sufren cáncer de la mama, pueden desarrollar éste, en la misma cepa de ratones que lo presentan, dependiendo de un virus o un agente análogo que pasa a la prole por intermedio de la leche materna. Cánceres de pulmón también se ha observado en ratones de determinada cepa, mientras que éste no es tan frecuente en otros ratones de diferente cepa. En el hombre la herencia de neoplasias malignas es de gran importancia y el factor hereditario se toma con muchísimo interés, aunque no es necesario que sea del mismo órgano la lesión maligna.

## CONCLUSIONES

- 1.- La extraordinaria y gran importancia que los estudios genéticos día a día se realizan por los que descubren las ciencias biomédicas que la genética ha descubierto, que gran número de entidades patológicas son de origen hereditario y la acción de estos factores tienen ante la administración de múltiples fármacos, que en algunos enfermos son éxito y en otros no, precisamente por la estructura genética del individuo afectado. Así también, la evolución de las enfermedades y, una sola en concreto, puede evolucionar en forma diferente, debido a que el microorganismo causal genéticamente es de gran agresividad y otro tiene menor agresividad, debido esto a que la estructura genética microbiana también tiene alteraciones estructurales en sus diversos componentes bioquímicos.
- 2.- Las enfermedades hematológicas son ahora conocidas -- ampliamente porque tienen un carácter genético recesivo y en algunos casos, ligado al sexo, lo que anteriormente no se conocía.

- 3.- Un medicamento al ser administrado en un paciente, puede actuar satisfactoriamente o no, debido a que el enfermo en su estructura genética presenta resistencia, no es lábil a la acción del fármaco administrado.
  
- 4.- El joven odontólogo con el avance de la genética moderna, tiene ante sí un panorama amplio de estudio de enfermedades cuya etiología no se conocía y más aún, en la actualidad se están haciendo estudios experimentales en los genes del producto in útero de la mujer embarazada, que permiten modificar o predecir el diagnóstico, que en algunos casos es mortal, cuando el producto viva, y ofrecerle a los padres oportunamente el conocimiento de que su hijo o hija nacerá con determinado problema físico de origen genético.
  
- 5.- Antiguamente había múltiples enfermedades de origen genético, debido a matrimonios consanguíneos entre grupos sociales que por falta de comunicación estaban alejados de otros centros urbanos. Actualmente este problema desaparece por la facilidad en las vías de comunicación evitándose los matrimonios consanguíneos y por ende enfermedades de ori-

gen genético, pero aún en regiones remotas de nuestro planeta, que están muy aisladas de la civilización el problema perdura.

- 6.- La genética bioquímica se convierte en el estudio de la etiología de muchas enfermedades específicas, la mayor parte de las cuales tienen etiología de enfermedad específica. Estudios recientes en la genética consideran que hay más de 3,000 enfermedades genéticas.
- 7.- Las alteraciones en las estructuras genéticas producen en el metabolismo del individuo afectado, alteraciones desfavorables a la administración de ciertos medicamentos, como es la primaquina y el Acido Paraminosalicílico y otros.
- 8.- Por los virus se produce fragmentación cromosómica y por consecuencia defectos físicos en el recién nacido, contándose entre ellos, el virus del sarampión y de la varicela.
- 9.- El aumento o disminución de la dotación cromosómica en el individuo producirá anomalías por un desequilibrio de material genético. Estas aberraciones

pueden ser pérdida de una parte del cromosoma, presencia de una pieza extra de un cromosoma, fragmentación de un cromosoma seguida de su reestructuración, entre estas aberraciones cromosómicas se encuentran el síndrome de Down, Trisomía 18, Trisomía "D", abortos, etc.

10.- En los avances actuales de los trasplantes de órganos o tejidos se concluye que el rechazo a ellos, es debido a sustancias antigénicas, son rechazados por el tejido del receptor conformando anticuerpos contra él por la incompatibilidad genética y farmacológica que afectan la reacción de inmunidad del paciente. La etapa experimental de pacientes está muy avanzada y se está superando esta investigación.

11.- En el campo odontológico, la genética nos explica la etiología de múltiples padecimientos bucales, como la anodoncia total, oligodoncia, síndrome de Rieger, anodoncia parcial, dientes supernumerarios, tiempo de erupción dental, anomalías de forma y estructura dentales, dentinogénesis imperfecta, caries.

- 12.- Por estudios experimentales se ha observado la herencia de susceptibilidad de desarrollar caries, - existen personas que tienen un alto grado de inmunidad, mientras que otras son fácilmente atacadas por esta enfermedad. La hipertrofia de la encía - se ha presentado en familias con el carácter recesivo y otras veces dominante.
  
- 13.- La Litiasis salival, estudios recientes la atribuyen a la composición de la saliva, basada en factores genéticos por variación en la composición de los fosfatos cálcicos.
  
- 14.- Los estudios recientes sobre cáncer adquieren cada día mayor importancia su factor hereditario, aunque no es necesario que la lesión maligna tenga -- que ser en el mismo órgano que afectó a su antepasado.

## B I B L I O G R A F I A

- Bearn, A.G., (1963). Symposium on genetics. Amer. J. Med. 34: 583-720
- Boyer, S.H., ed. (1963). Papers on Human Genetics. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J.
- Daniel P. Stites. H. Hugh Fundenberg. John D. Stobo. J. Vivian Wells. Inmunología Básica y Clínica. 5a. Edición. Editorial El Manual Moderno, 1985.
- Farreras Rozman, Medicina Interna.- Octava Edición 1986. - Editorial Marín.
- Hafer William G.- Patología Bucal.- Buenos Aires. Editorial Mundi. 1966.
- Lenz, W. (1963) Medical Genetics. University of Chicago - - Press, Chicago.
- McKusick, V.A. (1964) Human Genetics. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J.
- Robbins. Patología, 3a. Edición, Editorial Interamericana 1978.
- Shafer, Hine and Levy, A Textbook of Oral Pathology, Saunders, 3a. Edición 1974.
- Srb, A. M., Owen, R.D., and Edgar, R.S. (1965). General Genetics. W.H. Freeman, San Francisco.
- Thompson James S; Thompson W. Margaret.- Genética Médica. Salvat Editores, S.A.- Segunda edición.
- Weathexeld D.J., Enfermedades Hereditarias, Syndromes D.J. Watherald Oxford. Blackwell Scientifics Publictions, 1965
- William, Gshafer, Maynard Barned M. Levy.- Tratado de Patología Bucal. Editorial Interamericana, Edición Tercera - - 1984. Séptima reimpresión.
- Whittinghill, M. (1965). Human Genetics and Its Foundations. Reinhold, New York.