

2ej 349



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

«GENERALIDADES SOBRE GENETICOPATIAS
DE LA CAVIDAD ORAL»

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N:

②
①

MARTHA YOLANDA GUTIERREZ MORALES
GERTRUDIS GALINDO ARANDA

DIRECTOR DE TESIS

DR. ARMANDO TOVAR Y POLA

MEXICO, D. F.

1981



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	Págs.
INTRODUCCION	1
I.- GENETICA	3
1.1 Definición	
1.2 Finalidad	
1.3 Historia	
1.4 Principios Mendelianos	8
II.- CELULA	9
2.1 Definición	
2.2 Componentes celulares	
2.3 División celular	14
2.3.1. Mitosis	
2.3.2. Interfase	
2.3.3. Meiosis	
III.- ACIDOS NUCLEICOS	20
3.1 Composición del ácido desoxirribonucleico	
3.2 Composición del ácido ribonucleico	
3.3 Variedades del ARN	
3.4 Síntesis de Proteínas	
IV.- CROMOSOMAS	27
4.1 Estructura	
4.2 Clasificación	
4.3 Aberraciones cromosómicas	
4.3.1. Numéricas	
4.3.2. Estructurales	
a) Deleción o Supresión	
b) Duplicación	
c) Inversión	
d) Translocación	
e) Inserción	
V.- GENES	35
5.1 Definición	
5.2 Duplicación	
5.3 Gene y su mutación	
5.4 Variación en la expresión de los genes	
VI.- FECUNDACION.....	39

- 6.1 Definición
- 6.2 Espermatogénesis
- 6.3 Ovogénesis
- 6.4 Determinación del Sexo
- 6.5 Herencia Ligada al Sexo
- 6.6 Terminología
- 6.7 Arbol Genealógico

VII.-	POSIBLES FACTORES ETIOLOGICOS DE LAS ALTERACIONES GENETICAS Y CONGENITAS	49
VIII.-	MALFORMACIONES GENETICAS Y CONGENITAS	
	8.1 Microstomía	53
	8.2 Hoyos y Fístulas congénitas de labios y comisuras	54
	8.3 Labio doble	55
	8.4 Lohio leporino	56
	8.5 Hendiduras palatinas	60
	8.6 Torus bucales	65
	8.7 Pragmatismo	67
	8.8 Lengua fisurada	69
	8.9 Anquilosis parcial	69
	8.10 Macroglosia congénita	70
	8.11 Aglosia	71
	8.12 Lengua escrotal	71
	8.13 Lúes	73
	8.14 Hemihipertrofia facial	78
	8.15 Disostosis mandibulofacial	81
	8.16 Aplasia	82
	8.17 Displasia Condroadérmica	83
	8.18 Síndrome de Gardner	84
	8.19 Dentición Prematura, Dientes natales o prenatales	86
	8.20 Dentición prolongada o retardada	86
	8.21 Microdoncia	87
	8.22 Macrodoncia	88
	8.23 Geminación	88
	8.24 Fusión	88
	8.25 Dientes supernumerarios	89
	8.26 Taurodontismo	90
	8.27 Hipoplasia del esmalte con hipomineralización	91
	8.28 Hipoplasia o aplasia del esmalte	93
	8.29 Amelogénesis Imperfecta	96
	Hipoplasia adamantina	
	Hipocalcificación adamantina	
	8.30 Displasia dentinal (dientes arradiculares)	99

8.31 Dientes en cáscara	101
8.32 Dentina Opalescente hereditaria	102
8.33 Acondroplasia	104
8.34 Síndrome de Down	105
8.35 Pseudosostosis	107
8.36 Disostosis Cleidocraneal	108
8.37 Disostosis fibrosa de las huesos	109
8.38 Progeria (Síndrome de Hutchinson Gilford)	111
8.39 Osteopetrosis	113
8.40 Querubismo	115
8.41 Esclerosis e Hiperostosis Cortical	
Generalizada	117
8.42 Osteitis deformante (Enf. de Paget)	119
8.43 Osteogénesis Imperfecta	121
8.44 Hiperostosis Cortical Infantil	123
8.45 Eritroblastosis fetal	125
8.46 Hemofilia	129
8.47 Síndrome de Aldrich	131
8.48 Enfermedad de von Willebrand	132
8.49 Anemia Drepanocítica	134
8.50 Enfermedad de Gaucher	136
8.51 Síndrome de Hurler y Hunter	138
8.52 Porfirias	140
8.53 Síndrome de Quiste, Nevo Basocelular del maxilar y Costilla bífida	143
8.54 Hemangioma	144
8.55 Telangiectacia hemorrágica hereditaria	146
8.56 Angiomatosis Encefalotrigémina	147
8.57 Epidermolisis Ampollar	148
IX.- GLOSARIO	152
BIBLIOGRAFIA	156

OBJETIVO

La finalidad de este trabajo es mostrar un panorama más amplio acerca de ciertas entidades patológicas heredadas de gran importancia, así como a su vez que el estudiante de Odontología y el Odontólogo conozcan la importancia de la Genética en los pacientes que bajo su atención puedan padecer de enfermedades de este origen; siendo nuestro objetivo principal el poder ayudar a los pacientes que las presenten, efectuando en primer lugar, un estudio cuidadoso de la cavidad oral; ya que algunos signos y síntomas presentes en ésta son característicos; sirviéndonos en muchos casos como indicio para detectar ciertos padecimientos que han pasado inadvertidos para el paciente, de tal forma que nosotros como odontólogos, podamos dar un tratamiento adecuado y cuando no esté dentro de nuestras posibilidades su tratamiento, encauzar al paciente con personas especializadas que le den la orientación necesaria, explicándoles lo referente a su enfermedad, así como en caso de que sea leve o grave, que probabilidades tienen de transmitirla a sus descendientes. Asimismo, debemos considerar que ciertos estudios realizados en el líquido amniótico durante el periodo de gestación, pueden demostrar en algunos casos si existen alteraciones; lo que dará lugar a la prescripción de las medidas preventivas o en su defecto se les proporcionará la atención médica correspondiente.

INTRODUCCION

Gracias al intenso trabajo de muchos investigadores se ha llegado a descubrir la constitución y funcionamiento del cuerpo humano, dando cabida al conocimiento de la etiología de algunas enfermedades.

La salud y la enfermedad están determinadas por la influencia recíproca de varios factores. La vida del niño empieza con la fecundación del óvulo, la estructura y composición del huevo fecundado influyen en los rasgos somáticos y mentales futuros del individuo. Las anomalías en los elementos del cigoto, así como los trastornos en el ambiente prenatal pueden dar origen a defecto congénitos o a la formación de puntos de menor resistencia en el organismo. Las malformaciones congénitas se hallan con frecuencia en la raíz de las enfermedades de la infancia.

Las anomalías de los cromosomas, de los genes y de factores ambientales son nocivas para el cigoto, provocando una variedad de defectos en el nuevo ser, pudiendo ser congénitos o genéticos, que se pueden manifestar en el momento del nacimiento o después de él. El desarrollo prenatal está regulado por una interacción de genes con su citoplasma circundante, el cual reacciona a su vez con el ambiente intrauterino y extramaterno, este proceso continuo puede considerarse como una cadena de reacciones fisicoquímicas complicadas, que pueden interrumpirse por la interferencia de alteraciones genéticas o ambientales.

Durante el primer mes de la vida del niño, sobreviene mayor número de muertes que en los meses restantes del primer año, lo que nos conduce a pensar que las anomalías estructurales del embrión desempeñan un importante papel en la mortalidad durante el primer trimestre de la vida intrauterina. La mayoría de los embrio

nes anormales mueren pronto, pero algunas anomalías estructurales ligeras pueden ser compatibles con la vida intrauterina y muchos fetos anormales llegan a término.

Poco antes y después del parto, el niño debe adaptarse a los profundos cambios fisiológicos que van asociados a la vida extrauterina, algunos son incapaces de hacerlo y mueren en este período. Algunos niños con grandes malformaciones se ven permanentemente incapacitados, entre ellos tenemos el pie zambo, luxación de cadera y espina bífida.

Algunas alteraciones pueden pasar inadvertidas durante años, debido a que los órganos afectados funcionan a veces durante algún tiempo, pero al aumentar las necesidades del organismo disminuyen su resistencia y empiezan a fallar.

Este trabajo muestra la etiología y manifestaciones de algunos trastornos, que no solamente implican la cavidad oral, sino que incluyen algunas regiones del cuerpo en general.

DEFINICION

La Genética es la Ciencia que estudia los fenómenos relativos a la herencia y a la variación de los seres vivos.

Herencia: Es la tendencia de los seres vivos a reproducir fielmente las características de sus progenitores.

Variación: Es la tendencia que se manifiesta en los individuos a diferenciarse unos de otros.

FINALIDAD

El descubrimiento de las leyes que rigen la transmisión de los caracteres que presentan los individuos a su descendencia y a la determinación de las causas que obedecen las diferencias que se observan entre seres que pertenecen a esa descendencia.

HISTORIA

Se cree que desde tiempos antiguos, el hombre reconoció la influencia de la herencia. Se encontró una tablilla babilónica, la cual muestra la genealogía de 5 generaciones de caballos con una indicación de como se transmitían las características de la cabeza y de la crin. Otros grabados en piedra muestran hombres efectuando la polinización de la palma datilera, sin duda con la intención de producir plantas híbridas que rindieran frutos superiores. Registros de la China Antigua, también indican que en esa región se empleaban principios genéticos para desarrollar variedades mejoradas de arroz.

Hasta aproximadamente mediados del siglo XVIII, los biólogos creían que los organismos (primitivos) surgían espontáneamente de varias combinaciones de materia en descomposición.

Leeuwenhoek, observó la aparición espontánea de moscas en los desperdicios, lo que hizo pensar que de pequeños infusorios que surgían de infusiones de heno aparentemente claras, y muchas otras observaciones; parecían reflejar la idea de que la vida podía surgir sin que hubiera transferencia directa de materia de los antepasados más inmediatos.

Linné, comienza los estudios sistemáticos o clasificación de los organismos biológicos en especies separadas y distintas. Así los organismos de una especie originan organismos del mismo tipo, lo que recibe el nombre de "Fijeza de especies". Se presentaron controversias con la idea de la generación espontánea, pero hasta el siglo XIX fue eliminada por Pasteur y Tyndall, quienes mostraron que la putrefacción de la materia surgía solo en condiciones que permitiesen que en un cultivo nutritivo penetrasen partículas orgánicas, que producen la fermentación de los cultivos orgánicos, surgió la idea que el nacimiento de nuevos organismos se produce únicamente a través de la continuidad de la vida.

Aristóteles, propuso que un organismo formado por reproducción sexual, - recibía la sustancia del óvulo materno y una contribución del fluido seminal, el efecto producido por estos dos factores en crear un organismo nuevo no implicaba la transferencia de materia entre ambos necesariamente, sino que tenía lugar por una influencia mística del semen masculino.

Posteriormente, tras el descubrimiento del óvulo y los espermatozoides, - muchos biólogos tuvieron la idea de que una de las células sexuales o gametos, ya fue se el espermatozoide o el óvulo, contenía el organismo completo en miniatura (prefor macionismo).

Wolff, demostró que distintas estructuras adultas tanto de plantas como de animales, se desarrollaban a partir de tejidos embrionarios, y no mostraban trazos de - lo que serían posteriormente (epigénesis), creyó que los organismos surgían de novo por medio de fuerzas vitales misteriosas. Su sucesor Van Baer, proporcionó una versión - más aceptada de que surgían a través de una transformación gradual de tejido cada vez más especializado.

Charles Darwin, manifestó la Teoría Evolutiva, creía que en el torrente sanguíneo circulaban componentes pequeños denominados gémulas, de órganos y teji - dos maternos y paternos. Según lo Pangénesis, el uso excesivo alteraría sus gémulas - y ocasionaría una herencia afectada en sus descendientes, lo que llama "La herencia - de los caracteres adquiridos". Lamarck, máximo popularizador y exponente de esta - teoría, intentó explicar la facultad de estos pequeños agentes hereditarios para respon - der en una forma directa al ambiente.

A fines del siglo XIX, ya se conocían muchas estructuras de la división - celular, gracias a biólogos como Schleiden, Schwann, Nagell, Virchow, Flemming , y Butschili. Robert Brown nombró y describió el núcleo celular. O. Hertwig, dedu - jió que dicho núcleo estaba implicado directamente en la fecundación. Strasburger, - enunció los términos de nucleoplasma y citoplasma. Los filamentos que se tiñen de -

oscuro llamados "cromatina", primeramente Schneider, más tarde Flemming, mostraron que se dividen longitudinalmente durante la división celular, pasando en porciones iguales a las dos células hijas de acuerdo con Van Beneden.

Posteriormente Weismann, estableció que la Pangenesis no podía verificarse. Dicha teoría se sustituyó por la del "plasma germinal" que proponía que los organismos multicelulares daban lugar a dos tipos de tejidos: somatoplasma y plasma germinal; el somatoplasma consistía en tejidos que eran esenciales para el funcionamiento del organismo, pero que no entraban en la reproducción sexual, y el plasma germinal actuaba en la reproducción; por lo tanto, los cambios que sufriera éste, producirían cambios hereditarios, lo que explicaba muchas similitudes biológicas que se heredaban.

A principios del siglo XX las estructuras morfológicas de la célula habían sido observadas al microscopio óptico, así como rasgos generales de la división celular de la Mitosis y de la Meiosis.

Poco después se habla de la hipótesis de que la consistencia de los cromosomas de una especie y su aparición en la transmisión hereditaria eran reflejo de la constancia similar y patrón hereditario de los caracteres biológicos, se llega a esto gracias a los trabajos realizados por Gregor Mendel, padre de la Genética Moderna.

Mendel interpretó el fenómeno de la herencia de un solo carácter o sea las manifestaciones o expresiones distintas de un carácter, emprendió el estudio considerando la herencia de dos caracteres simultáneamente, y de este modo llevó a cabo su trabajo por pasos sucesivos, abordando primero el caso más sencillo y continuando -

con casos cada vez más complicados, hasta tener elementos suficientes para interpretar el fenómeno hereditario en toda su complejidad. Los resultados de los experimentos de Mendel son los siguientes:

1. - Los caracteres de un individuo son resultado de la combinación de los caracteres unitarios cada uno de los cuales se transmite por herencia independientemente de los demás.
2. - El elemento material responsable del desarrollo de un carácter se llama gene o factor genético, que pasa de una generación a la siguiente a través de los gametos.
3. - Para cada carácter se encuentra otro contrastado y ambos constituyen un par alelomorfo. co.
4. - El individuo contiene doble doble de genes en las células de su cuerpo, que la contienen los gametos que produce.
5. - En la formación de gametas se efectúa una reducción del material genético de manera que en un gameto de cada par alelomorfo cuando el individuo contiene do genes alelomorficos, de un par produce dos clases de gametas, siendo las clases igualmente numerosas.
6. - Un gene puede ir asociado a un gameto con cualquier gene de otro par distinto. En general cuando el individuo es heterocigoto para varios pares de factores produce tantas clases de gametos como combinaciones son posibles, tomando uno sólo de los miembros de cada par alelomorfo. Las distintas clases de gametos producidos por un híbrido, son igualmente numerosas.
7. - La fecundación se efectúa al azar, no hay afinidad o alguna otra causa que haga que el gameto dado muestre preferencia por fusionarse con gametos de determinada clase.

PRINCIPIOS MENDELIANOS

1) HERENCIA DE LA UNIDAD: Los caracteres de los padres aun cuando no se manifiesten en la primera generación, pueden manifestarse en la segunda o más generaciones posteriores.

2) SEGREGACION: Los dos miembros de un par individual de genes nunca se hallan en un mismo gameto, sino que siempre se segregan y pasan a diferentes gametos.

3) SURTIDO INDEPENDIENTE: Los miembros de diferentes pares de genes, surten los gametos, independientemente unos de otros.

CELULA

DEFINICION: Una célula constituye la unidad organizada más pequeña de material vivo capaz de existir independientemente en un medio inerte adecuado, - substituyendo su propia substancia, a medida que resulte necesario, gracias a la síntesis de componentes partiendo de elementos nutritivos absorbidos del medio ambiente y pueden reproducirse conservando sus características.

ESTRUCTURA GENERAL DE LAS CELULAS

Célula	Membrana celular Citoplasma Membrana nuclear Núcleo Nucleolo
Citoplasma	Retículo endoplasmático Complejo de Golgi Centriolos Ribosomas Lisomas Mitocondrias
Funciones	Irritabilidad Conductividad Contractilidad Absorción Secreción Respiración Crecimiento Reproducción

El Citoplasma, es la materia viva dentro de la membrana plasmática de la célula y por fuera del núcleo. Es la matriz o substancia fundamental de la célula, en la cual se encuentran diferentes organelos. El citoplasma está formado por un 75 a - 90 % de agua, más componentes sólidos. La mayor parte de éstos son proteínas, car-

hidratos, lípidos y sustancias inorgánicas. Funcionalmente el citoplasma es la s tancia donde suceden las reacciones químicas. El citoplasma recibe materias primas - del medio externo y las convierte en energía útil mediante reacciones de descomposi- ción. El citoplasma es también el sitio donde se sintetizan nuevas sustancias para ser- utilizadas por la célula, asimismo aloja sustancias químicas que transporta a otras par- tes de la célula o a otras células del cuerpo y facilita la excreción de sustancias de - desecho.

Los organelos son partes especializadas de la célula que asumen varias pa- peles en el crecimiento, mantenimiento, reparación y control.

NUCLEO: Generalmente es de forma esférica u oval y contiene un líqui- do que es más espeso que el citoplasma circundante. El núcleo controla la estructura- celular, dirige muchas actividades de la célula y contiene sus factores hereditarios, de- nominados genes. Estructuralmente el núcleo está separado del citoplasma por una - membrana doble llamada membrana nuclear. Entre las dos capas de la membrana exis- te un espacio que se denomina sistema perinuclear. La disposición de la membrana - nuclear semeja la estructura de la membrana plasmática. La membrana nuclear tiene- pequeños poros que permiten la comunicación del núcleo con una red membranosa en - el citoplasma, denominada retículo endoplásmico. Las sustancias que entran al nú- cleo y lo excitan penetran a través de los pequeños poros. Dentro del núcleo existen tres estructuras prominentes: la primera es una sustancia de consistencia de gel deno- minada cariolina; también existen uno o más corpúsculos esféricos llamados nucleólos, estas estructuras están compuestas principalmente de ARN y asumen un papel en la di- rección de la síntesis de proteínas; finalmente, existe un material genético que consta

principalmente de ADN. Cuando la célula no se está reproduciendo el material genético se muestra como una masa en forma de hilo y se denomina cromatina. Previamente a la reproducción celular, la cromatina se acorta y engruesa formando corpúsculos cilíndricos denominados cromosomas.

RETICULO ENDOPLASMICO: Es un sistema dentro del citoplasma que consta de pares de membranas paralelas, que delimitan cavidades estrechas de diversas formas. El retículo endoplásmico provee la superficie para las reacciones químicas una vía para el transporte de moléculas dentro de la célula y una zona de almacenamiento para las moléculas sintetizadas.

RIBOSOMAS: Son corpúsculos densos, pequeños, adosados a las superficies exteriores del retículo endoplásmico. En estas áreas el retículo endoplásmico se conoce como retículo endoplásmico granular o rugoso; las partes del retículo endoplásmico que no tienen ribosomas se denominan retículo endoplásmico agranular o liso. En las ribosomas se lleva a cabo la síntesis de proteínas.

COMPLEJO DE GOLGI: Es otra estructura que se encuentra en el citoplasma. Consta de cuatro a ocho canales o conductos aplanados y hacinados con áreas dilatadas en sus extremos. Los elementos hacinados se denominan cisternas y las áreas terminales expandidas se llaman vacuolas. El complejo de Golgi se encuentra localizado generalmente cerca del núcleo y conectado directamente en algunas partes del retículo endoplásmico. La función del aparato de Golgi tiene relación con la síntesis de los carbohidratos; evidencias recientes indican que los carbohidratos sintetizados por este aparato se combinan con las proteínas sintetizadas por los ribosomas y forman

complejos carbohidrato-proteína, estos complejos de carbohidrato y proteína se denominan glucoproteínas, acumulándose en los canales aplanados del Complejo de Golgi. Los canales se expanden y forman vacuolas cuando alcanzan un tamaño crítico, estas vacuolas se desprenden del canal y emigran a través del citoplasma, saliendo de la célula por la membrana. Fuera de la membrana plasmática las vacuolas se rompen y liberan sus contenidos. El Complejo de Golgi está muy desarrollado y es muy activo en las células secretoras como las del páncreas y las glándulas salivales. En esencia el Complejo de Golgi sintetiza carbohidratos y los combina con las proteínas. Almacena las glucoproteínas resultantes y las secreta de la célula.

MITOCONDRIAS: Son estructuras pequeñas, esféricas, cilíndricas o filamentosas, que se encuentran dentro del citoplasma. Cuando se seccionan y se observan al microscopio electrónico, cada una revela una organización interna complicada. Una mitocondria consta de una doble membrana similar en su estructura a la membrana plasmática; la membrana exterior de una mitocondria es lisa, pero la membrana interior se proyecta en una serie de pliegues denominados crestas; el centro de la mitocondria se denomina matriz. A causa de la naturaleza y la disposición de las crestas, la membrana interna provee una enorme superficie para las reacciones químicas. Se cree que las enzimas involucradas en las reacciones que liberan energía y que forman ATP, se producen en las crestas. Las mitocondrias se designan frecuentemente como las plantas generadoras de energía de las células, en razón de su papel en la producción de ATP.

LISOSOMAS: Se observan al microscopio electrónico como esferas algo más pequeñas que las mitocondrias, rodeadas por una membrana sencilla, y carecen de

una estructura interior detallada. Por otra parte, contienen enzimas digestivas poderosas, capaces de descomponer muchas clases de moléculas. Estas enzimas también pueden digerir bacterias que logran penetrar a la célula. Los lisosomas liberan sus enzimas cuando se lesiona la célula, las enzimas promueven reacciones que descomponen la célula en sus constituyentes químicos; las sustancias químicas sobrantes son rechazadas por el organismo o excretadas.

CENTROSOMA: Área densa del citoplasma, generalmente esférico, localizada cerca del núcleo. Dentro del centrosoma hay un par de estructuras cilíndricas, los centriolos. Cada centriolo está compuesto de un anillo con nueve haces en su interior que están ordenadamente espaciados. Cada haz a su vez, consta de tres tubos huecos. Los dos centriolos están situados de tal manera que el eje mayor de uno está dispuesto en ángulo recto con respecto al eje mayor del otro. Los centriolos tienen papel en la reproducción celular. Algunas células como las nerviosas maduras no poseen centrosomas y por lo tanto no se reproducen. Esta es la razón para que las células nerviosas no puedan reemplazarse si son destruidas.

DIVISION CELULAR

La división celular se divide en tres etapas:

- 1) Mitosis
- 2) Interfase
- 3) Meiosis

MITOSIS

La Mitosis, es un mecanismo el cual produce una división celular regular de los componentes hereditarios esenciales, que da como resultado el crecimiento del cuerpo humano y la substitución de las células de desecho. La Mitosis incluye cuatro etapas, las cuales se describen a continuación:

a) **PROFASE:** Comienza cuando los cromosomas se vuelven visibles en el núcleo, como filamentos largos y delgados, los cromosomas empiezan a espiralarse, - haciendo que el cromosoma se vuelva más corto y más grueso. Cada cromosoma profásico está formado por dos cromátidas, pero tiene un solo centrómero. En esta fase se presenta la destrucción de la membrana nuclear y del núcleo, además se observan dos cuerpos que se desplazan hacia los polos celulares, la cromatina adquiere la forma de pequeños fragmentos de hilos, constituyendo los rayos astrales. Asimismo, la estructura completa de centriolos, rayos astrales y huso, reciben el nombre de uso acromático o figura acromática.

b) **METAFASE:** Comienza cuando los centrómeros se alinean en el ecuador del huso. Ecuador es la región equidistante de los dos centriolos que forman los polos del huso. Una vez que el nuevo material cromosómico ha sido sintetizado y -

los cromosomas se han enrollado y condensado, comienzan una serie de movimientos activos que van acompañados de rotura total de la membrana nuclear. Estos movimientos se basan en la adhesión de los cromosomas por algún punto de los mismos, el centrómero a una estructura fusiforme y que presenta dos polos, el llamado huso. El centrómero generalmente se caracteriza por una constricción localizada que ocupa una posición constante para cada cromosoma en particular. Los cromosomas cuyo centrómero se halla aproximadamente en el centro formando por lo tanto dos brazos cromosómicos casi iguales se llaman metacéntricos.

c) ANAFASE: Tan pronto como los centrómeros se dividen, las dos cromátidas hijas de cada cromosoma se empiezan a mover a los polos opuestos. En cada centrómero está fijada una fibra del huso y ésta se acorta, atrayendo a los cromosomas al polo del huso. La separación de las cromátidas es ayudada por la elongación del huso. Esta fase dura desde la separación de las cromátidas en el Ecuador hasta que éstas lleguen a los polos del huso. La forma de cada cromosoma depende de la posición del centrómero con el huso que va adherido. Como el centrómero es el primero que se mueve a los polos, un centrómero en la mitad del cromosoma producirá en la Anafase un cromosoma en forma de V; un centrómero terminal dará la forma de bastón; y una situación subterminal una forma de J.

d) TELOFASE: Una vez que los centrómeros llegan a los polos y los cromosomas se han reunido ahí, comienza la Telofase. Los cromosomas se hacen más largos y delgados por desespiralización, la membrana nuclear se vuelve a formar alrededor de los cromosomas y aparecen los nucleolos; asimismo se desarrollan eventos que dividen a la célula en dos partes. Se desarrolla un surco de separación en el exterior de

la célula y continúa extendiendo y profundizándose en el citoplasma, hasta que divide a la célula en dos partes. Las dos células que se han formado ahora están en Interfase, los genes se vuelven activos y puede haber crecimiento.

INTERFASE

La Interfase es un intervalo entre mitosis sucesivas, un tiempo en que la célula no se está dividiendo, en este periodo cuando los genes están funcionando y la célula se encuentra creciendo, su metabolismo es muy activo. Los cromosomas son en extremo largos, pero tan delgados que normalmente no se pueden ver con el microscopio óptico. Algunas partes de los cromosomas pueden estar tan espiraladas que son visibles como gránulos muy tenidos. Los nucleolos desaparecen en la mitad de la Mitosis y reaparecen cuando se han formado las células hijas. El ciclo de Interfase se divide en tres etapas:

- G1 Etapa de preduplicación de los cromosomas
- S Etapa de duplicación
- G2 Etapa de postduplicación, la célula está lista para comenzar la etapa de Mitosis.

MEIOSIS

La Meiosis es un proceso por el cual los cromosomas son separados de las células sexuales y su número es reducido a la mitad, dando como consecuencia la producción de gametos, de diploide que significa número completo de cromosomas a haploide; de esta forma, cada progenitor contribuye a la descendencia con un cromosoma de un par homólogo.

PRIMERA DIVISION

PRIMERA PROFASE MEIOTICA: Representa una división reduccional, en la cual los miembros de pares homólogos de cromosomas se separan en dos células hijas sin que haya duplicación, es decir su número se reduce a la mitad. Hay un apareamiento inicial y la reducción de los cromosomas. El apareamiento inicial se divide en 5 etapas:

- 1) **LEPTOTENO:** Primera etapa meiótica que difiere de la interfase previa. Los dos cromosomas aparecen como filamentos largos y delgados con estructuras en forma de cuentas (centrómeros) a lo largo.
- 2) **ZIGOTENO:** Los cromosomas homólogos se atraen e inician el apareamiento o Sinapsis.
- 3) **PAQUITENO:** Etapa de acortamiento progresivo y de arrollamiento de los cromosomas que tiene lugar después de la Sinapsis. Las dos cromátidas hermanas de un cromosoma homólogo se asocian a las cromátidas hermanas de su homólogo, conociéndose con el nombre de tétrada y se produce una serie de intercambios de material genético entre las cromátidas.
- 4) **DIPLOTENO:** Etapa en la cual hay repulsión entre los cromosomas homólogos, se producen separaciones que se observan fácilmente, excepto en ciertas regiones donde hubo un entrecruzamiento físico entre cromátidas homólogas. Estas regiones cruzadas o quiasmas son uniones entre cromosomas que tienen forma de X (bivalentes) que se mantienen así hasta la Metafase.
- 5) **DIACINESIS:** Continúa el arrollamiento y contracción de los cromosomas hasta que forman grupos gruesos. En este proceso las tétradas emi

gran hacia una zona próxima a la membrana nuclear y se distribuyen en forma singular. El núcleo desaparece o se separa del cromosoma al cual se haya asociado. Durante la última parte de éste o de la primera metafase, se disuelve la membrana nuclear y las tétradas se unen por el centrómero al huso que se ha formado.

PRIMERA METAFASE: Los cromosomas alcanzan su estado más condensado y su contorno es liso, los quiasmas se desplazan hacia los extremos del cromosoma (terminalización) quedando solamente la unión terminal entre los brazos que estaban apareados de los cromosomas homólogos. Los quiasmas que quedan evitan la separación de los cromosomas homólogos, situados en la placa ecuatorial del huso y estirados hacia los polos opuestos por sus centrómeros.

PRIMERA ANAFASE: Ya se ha duplicado el cromosoma en toda su longitud, cada cromosoma conserva un único centrómero funcional para las cromátides hermanas. La separación de los cromosomas homólogos durante la anafase es resultado de la tracción de ambas cromátides (dada) por el centrómero único. Los quiasmas se desplazan a los extremos de los cromosomas cuando éstos se separan, las cromátides que se desplazan a los polos están unidas por el centrómero, cada dada formada por dos cromátides que van a tener el aspecto que depende de la posición del centrómero (metacéntrico, acrocéntrico, telocéntrico). El intercambio quiásmico que tiene lugar en la Meiosis se distribuirá el material cromosómico de ambos progenitores en las células hijas (entrecruzamiento). La distribución al azar de los cromosomas paternos así como el entrecruzamiento que se produce, constituyen una de las causas más importantes de la variabilidad entre los gametos de los organismos con reproducción sexual.

TELOFASE E INTERFASE: Una vez que las díadas han alcanzado los polos del huso se forma la membrana nuclear a su alrededor y los cromosomas entran en interfase antes de que comience la segunda división meiótica. La división mecánica de la célula puede tener lugar en este estadio o hasta la formación de las cuatro células hijas al final de la segunda división.

SEGUNDA DIVISION

Los cromosomas están en forma de díadas o como dos cromátidas hermanas conectadas entre sí por un centrómero, se divide cada cromátida (mónada), se separa de su hermana y se desplaza hacia el polo opuesto durante la segunda Anafase. Inmediatamente se produce la segunda Telofase y citocinesis que da lugar a cuatro células haploides.

ACIDOS NUCLEICOS

ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (ADN). En 1962, el premio nobel - en Fisiología fue adjudicado a James D. Watson, y a F.H.C. Crick por su descubrimiento de la estructura del ADN. Watson y Crick describen que la estructura de ADN tiene dos filamentos o cadenas torcidas para formar una doble hélice muy larga. Los componentes químicos del ADN son: un azúcar de cinco carbonos (desoxirribosa), un fosfato inorgánico ($-PO_4$) y compuestos orgánicos nitrogenados cíclicos (purinas y pirimidinas). Los dos filamentos largos, o columnas vertebrales de la molécula de ADN, están formados por grupos alternados de azúcar y fosfato. Las conexiones que mantienen unidos a los dos filamentos pueden compararse con los escalones de una escalera -retorcida. Cada conexión transversal está formada por una purina y una pirimidina y se extiende del azúcar de un filamento al azúcar del otro filamento. En el ADN hay dos clases de purinas: adenina y guanina, y dos clases de pirimidinas: citosina y timina. Las purinas tienen dos anillos y las pirimidinas solo uno. La estructura de estos compuestos es tal que la adenina se aparea en forma regular con la timina y la guanina lo hace con la citosina. Es por esto que cada conexión transversal, a par de bases, está formada por una purina y una pirimidina.

Un nucleótido consiste en una purina o una pirimidina que se encuentra ligada a un azúcar, que a su vez está ligado a un fosfato. Así tenemos que cada filamento de la molécula de ADN es una cadena de nucleótidos. Un par de nucleótidos - comprende dos unidades de nucleótidos unidos, en el cual la purina de uno está ligada a la pirimidina del otro por medio de ligaduras de hidrógeno. Estas ligaduras tienen una débil atracción electrostática entre el núcleo positivo del hidrógeno de una base y

los electrones externos negativos del oxígeno del otro miembro del par de bases. Son unas ligaduras muy débiles si se les compara con otros tipos de ligaduras químicas y se separan con bastante facilidad, característica necesaria en la duplicación de los genes. Su significado biológico debe cumplir con cuatro requisitos generales:

- 1.- Que se replique exactamente durante el crecimiento celular y la duplicación.
- 2.- Que su estructura sea lo suficientemente estable para que los cambios hereditarios (mutaciones) sólo se produzcan raramente.
- 3.- Que tengan la potencialidad de llevar cualquier tipo de información biológica necesaria.
- 4.- Que transmita su información a la célula.

Tanto para la Mitosis como para la Meiosis, la duplicación del ADN se produce durante el período interfásico, antes de que comience la división celular.

Por su amplia variabilidad posible en el orden de los nucleótidos en el ADN, así como la facultad de dicha molécula para replicarse con toda exactitud, han tenido un gran valor teórico para identificar el ADN como el material genético. El material genético afecta la producción de proteínas en la célula por mediación de un aparato sintetizador de proteínas en el cuál están implicadas tres clases distintas de ARN.

ACIDO RIBONUCLEICO: Este ácido se encuentra en toda la célula. El ARN difiere del ADN en tres aspectos importantes:

- 1) En el ARN, el azúcar es una ribosa, la cual contiene un átomo más de oxígeno.

2) El ARN tiene un solo filamento en lugar de dos (es similar a un solo filamento de ADN cuando la molécula de éste ha sido rota en las ligaduras débiles de hidrógeno que mantienen unidos a los pares de bases).

3) Tiene la base pirimidínica uracilo en lugar de la timina que se encuentra en el ADN. Las otras tres bases son iguales.

VARIEDADES DEL ARN

En la célula se encuentran tres variedades diferentes de ARN. Las ribosomas están constituidas en la mitad por ARN ribosómico y la otra mitad por proteínas. En ellos se efectúa la síntesis de las proteínas. El ARN tiene peso elevado, alrededor del 80% de ARN total de una célula es de este tipo. Su secuencia de nucleótidos está determinada por apareamiento complementario (ARN a ADN) a lo largo de genes específicos situados en las regiones organizadoras del nucleólo de los cromosomas. Es posible que el r-ARN sea el primero pasado al nucleólo y luego se desplace al citoplasma, antes o después de que se una con una molécula de proteína de peso molecular elevado para formar un ribosoma. Algunos estudios indican que el r-ARN tiene algunas regiones de filamento doble, pero en realidad es un solo filamento que se ha torcido sobre sí mismo, con muchas bases que se unen en pares. El ARN de transferencia t-ARN que en algunos casos es llamado ARN soluble, se encuentra principalmente en el citoplasma, pero también se origina de genes nucleares específicos. Estas moléculas tienen un peso molecular relativamente bajo. Las moléculas de t-ARN tienen una función muy importante en el transporte de aminoácidos, que se encuentran libres en el citoplasma a los ribosomas donde serán reunidos en cadenas -

de aminoácidos, ésto es, en polipéptidos. Una molécula de t-ARN de un tipo, solo transporta a un aminoácido específico y como hay 20 variedades de aminoácidos, significa que debe haber cuando menos 20 moléculas diferentes de t-ARN.

El ARN mensajero o m-ARN, es producido por los genes cromosómicos al igual que los demás tipos de ARN. Lleva información de genes nucleares específicos a los ribosomas acerca de cómo deben reunirse los aminoácidos en cadenas polipéptidas (proteínas). Las hormonas, estimulan la producción del ARN y se pueden observar los ribosomas organizados en pequeñas cadenas, llamadas polirribosomas. Parece que la molécula de m-ARN se mueva a lo largo de los polirribosomas de una manera similar a una cinta de computadora, llevando su información a varias ribosomas al mismo tiempo. Mientras el m-ARN se mueve a lo largo del polirribosoma, el t-ARN está transportando aminoácidos para depositarlos de acuerdo con el código que está en el m-ARN.

Después que se ha formado la ligadura péptido entre los dos aminoácidos que se han mantenido adyacentes en el ribosoma, la cadena creciente del polipéptido queda colgando de un t-ARN y el otro t-ARN es liberado. El movimiento del m-ARN con respecto al ribosoma ahora trae una nueva tripleta de m-ARN a su posición en el ribosoma. Cuando el t-ARN apropiado trae un nuevo aminoácido, se forma otra ligadura péptica y la cadena crece. Los t-ARN liberados quedan entonces libres para fijar nuevos aminoácidos de la misma clase y llevarlos para que se ajusten en el mensaje continuado. Así, la cadena polipéptida crece a medida que los aminoácidos son depositados uno por uno en la secuencia apropiada de acuerdo con el código que está en el m-ARN. Una combinación de tres bases codifica para el mismo aminoácido en el hombre como en las bacterias.

La transmisión de la información de los genes por medio del m-ARN son muy importantes ya que los genes permanecen en el núcleo donde están protegidos de las enzimas destructoras del citoplasma. De este ADN, se envían al citoplasma copias de ciertas partes de la información, funcionan por un tiempo corto y luego son destruidas. Cuando se necesita se puede obtener nueva información de la copia maestra inalterado, el ADN del núcleo. En la mayoría de las células hay una forma ligada de la enzima RNAasa la cual es liberada y rompe las ligaduras de los nucleótidos cuando el m-ARN ha terminado su función de codificar para cadenas de polipéptidos. Entonces, los nucleótidos individuales quedan libres para entrar al núcleo y ser nuevamente utilizados para formar otros ácidos nucleicos.

La secuencia completa de las bases en el m-ARN y los aminoácidos se denomina Código genético.

SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

Los genes ejercen su influencia en las actividades celulares a través de la síntesis de proteínas. Las proteínas sintetizadas son de dos tipos principales: proteínas estructurales y funcionales.

Las proteínas estructurales que pasan a formar parte del protoplasma de las células con lo cual contribuyen al crecimiento y lo funcionamiento de las mismas. Estas proteínas continúan siendo producidas aun en células que son estables y no se encuentran en fase de crecimiento.

Las proteínas funcionales, principalmente enzimas, catalizan reacciones químicas en la célula.

Tanto las enzimas como las proteínas estructurales son producidas en los ribosomas bajo la dirección de las moléculas de ARN mensajero que vienen del ADN.

Los aminoácidos (bloques en construcción de las proteínas) son ligados entre sí mediante la combinación del grupo carboxílico de un aminoácido con el grupo amínico del adyacente, suprimiendo una molécula de agua. Esta síntesis forma una ligadura péptida. Por lo tanto, estas cadenas de aminoácidos se denominan polipéptidos. Algunas moléculas de proteínas están formadas por una sola cadena polipéptida, doblada y con ligaduras transversales, para formar una estructura más compacta que una sola cadena muy larga. Otras moléculas de proteína pueden estar formadas por dos o cuatro cadenas de polipéptidos que pueden ser o no idénticas.

Proceso de la síntesis de proteínas: Al recibir un estímulo adecuado, — cierto gene en el núcleo se abre y forma una molécula de m-ARN en uno de sus dos filamentos de ADN. Después esta molécula pasa del núcleo al citoplasma. Una vez en el citoplasma, el m-ARN se fija a varias ribosomas, dependiendo de la longitud de la molécula de r-ARN. En las células que no están sintetizando ARN, las ribosomas se encuentran dispersas en el citoplasma. Las proteínas pueden ejercer efectos muy notables sobre el desarrollo o las funciones debido a que es posible que actúen como agentes catalíticos o enzimas. Si un gene puede especificar una enzima, ésta promoverá una reacción celular específica. De esta forma observamos como los genes pueden controlar actividades metabólicas. La mayor parte de los genes son portadores de información para hacer al m-ARN. Sólo unos cuantos están dedicados a producir t-ARN o r-ARN. Las moléculas de m-ARN varían en forma considerable en su longitud, ya que ésta depende de la longitud de los genes de los cuales son copiados.

El número de bases del ADN en el gene está en relación directa con el número de aminoácidos de proteínas que se vaya a sintetizar.

SINTESIS DEL ARN: El primer paso en la síntesis de ARN consiste en la separación de una pequeña sección de la hélice de ADN de los filamentos en dos filamentos sencillos, en forma similar como si fuera a replicarse. Sin embargo, en lugar de que cada filamento complementario de ADN, uno de ellos forma un filamento complementario de ARN. El apareamiento sigue la misma regla que el ADN, solo que en lugar de atraer la timina, la adenina atrae al uracilo. El azúcar empleada en el ARN es la ribosa en lugar de la desoxirribosa. Una vez formado, el filamento de ARN se separa de su ADN progenitor. Los filamentos de ADN vuelven a juntarse, mientras que el ARN pasa al citoplasma. El nivel de la síntesis del ARN varía de acuerdo con el ciclo celular. Durante la Mitosis, los cromosomas están fuertemente espiralados y no se produce ARN, en la etapa G_1 y G_2 los cromosomas se encuentran desespiralados y la producción de ARN es elevada. En la fase S se reduce porque los genes en duplicación son incapaces de formar ARN. Se produce en ésta una proporción baja debido a que no todos los genes están duplicándose al mismo tiempo.

CROMOSOMAS

Los cromosomas son estructuras filamentosas de núcleo que en algunas fases de la división celular se pueden observar separados unos de otros; compuestos de ADN y proteínas. El material genético esencial de los cromosomas está constituido por las estructuras intracelulares de forma elicoidal que llevan los genes, el ADN.

Los cromosomas se presentan en pares, uno de cada progenitor, en consecuencia hay dos genes de cada clase en cada una de las células somáticas, los cromosomas pueden ser de longitudes diferentes y tener centrómeros en posiciones diversas, pero por cada cromosoma de cierta longitud y posición del centrómero en la misma posición se denominan homólogos y cada uno de ellos es portador del mismo tipo de genes en la misma secuencia. Al conjunto de cromosomas se le llama Cariotipo. Todas las células normales del cuerpo humano tienen 23 pares. Se pueden observar en cultivos de sangre, de la piel, de los nervios y otras partes, todas darán el mismo cariotipo. Las células reproductoras, el espermatozoide y el óvulo, sólo tienen un grupo de cromosomas, uno de cada par, o sea 23. El número de cromosomas en las células somáticas es conocido como número diploide, ya que hay dos cromosomas de cada clase. Las células reproductoras tienen número haploide, un cromosoma de cada clase.

Existen tres tipos de cromosomas basados en la posición del centrómero. Los centrómeros son los fragmentos del cromosoma por el cual permanecen unidas las cromátidas (brazos cromosómicos) hasta el momento de la anafase. Se clasifican de la siguiente forma:

- a) Cromosoma metacéntrico. - El centrómero se halla aproximadamente en el centro, formando por lo tanto, dos brazos cromosómicos casi iguales.

b) **Cromosoma acrocéntrico.** - El centrómero se encuentra en posición más terminal, dando lugar a dos brazos cromosómicos desiguales.

c) **Cromosoma telocéntrico.** - El centrómero aparece situado en el extremo del cromosoma.

Los cromosomas satélites son cromosomas acrocéntricos (excepto Y), poseen pequeñas masas de cromatina fijadas por tallos delgados (constricciones secundarias) en sus brazos más cortos. Estas masas denominadas satélites están constituidas - al parecer por material cromosómico enrollado densamente y unido al resto del cromosoma por un tallo de cromatina de enrollamiento compacto. Parecen desempeñar - cierto papel en la organización de los nucleólos que son organelos celulares, compuestos en gran parte por ácido ribonucleico ribosómico.

CLASIFICACION DE DEMBER

Dember clasificó a los cromosomas en 7 grupos de A a G, basándose en - la decreciente longitud cromosómica, disponiéndose en la siguiente forma:

GRUPO 1-3 (A): Grandes cromosomas con centrómeros aproximadamente mediales (cromosomas metacéntricos). Los 3 cromosomas son fácilmente distinguibles uno de otro por su tamaño y la posición del centrómero. En algunas células se observa una constricción secundaria en la región proximal del brazo largo del número uno.

GRUPO 4-5 (B): Grandes cromosomas con centrómeros submediales (cromosomas submetacéntricos). Los dos cromosomas son difíciles de distinguir, pero el cromosoma cuatro es ligeramente más largo.

GRUPO 6-12 y X (C): Cromosomas de tamaño mediano con centrómeros submediales. El cromosoma X se parece al más largo de las cromosomas de este grupo, especialmente al seis, del que resulta difícil de distinguir. Este grupo es el que presenta mayor dificultad en la identificación de cada uno de los cromosomas que lo componen. Cuatro de los autosomas del grupo C son relativamente metacéntricos. Se les suele distinguir con los números seis, siete, ocho y once. El cromosoma X pertenece a este subgrupo. Tres cromosomas son submetacéntricos, siendo generalmente identificadas con los números nueve, diez y doce. Se encuentra una constricción secundaria en la parte proximal del brazo largo de por lo menos uno de los pares, siendo habitualmente designado con el número nueve. En las células femeninas normales, un cromosoma incorpora, de forma característica, timidina isotópicamente marcada en la mayor parte de él más tarde que las otras del mismo grupo. Se cree que se trata de un cromosoma X.

GRUPO 13-15 (D): Cromosomas de tamaño mediano con centrómeros casi terminales (cromosomas acrocéntricos). Los tres pares poseen satélites que resultan variablemente detectables.

GRUPO 16-18 (E): Cromosomas algo cortos con un centrómero aproximadamente medial en el cromosoma 16 y centrómeros submediales en el 17 y 18. En la parte proximal del brazo largo del número 16 ha sido observada con frecuencia una constricción secundaria.

GRUPO 19-20 (F): Cromosomas cortos con centrómeros aproximadamente mediales.

GRUPO 21-22 e Y (G): Cromosomas acrocéntricos, muy cortos. Presencia variable de satélites en el número 21 y en el 22. El cromosoma Y es similar, -

pero tiende a tener brazos largos algo más paralelos, cuyo tamaño varía de unos individuos a otros. Suele ser más largo que el 21 o 22.

CLASIFICACION DE LAS ABERRACIONES CROMOSOMICAS

1) NUMERICAS

2) ESTRUCTURALES

Estas aberraciones cromosómicas pueden afectar a los autosomas o a los cromosomas sexuales, o raramente a ambos en un mismo cariotipo.

1) ABERRACIONES NUMERICAS:

Las alteraciones numéricas se originan sobre todo a través del proceso de no disyunción, fallo de los cromosomas apareados o de las cromátides hermanas en experimentar disyunción en la anafase en una división meiótica, ya sea en la primera o segunda división. Falta la anafase cuando los miembros de un par cromosómico no verifican la sinapsis y por consiguiente no se separan del modo habitual a lo largo del huso, el resultado de este tipo de no disyunción puede ser que un miembro de un par no llegue a incluirse en ninguna célula hija. La especie humana presenta un número diploide de cromosomas que son 46 y el número haploide en gametos que son 23. Euploide es cualquier cantidad que sea un múltiplo exacto del número haploide. La triploidía es consecuencia de fallo de una de las divisiones de maduración, en el óvulo o en el espermatozoide y la tetraploidía ocurre al quedar incompleta la primera escisión del cigoto. Aneuploide es cualquier número que no sea múltiplo exacto de n .

Algunos aneuploides son trisómicos (3 miembros de un cromosoma determinado), otros son monosómicos con solo un miembro de uno de los cromosomas.

Los trisómicos dobles están constituidos con un miembro adicional en cada uno de dos cromosomas. Cualquier número cromosómico que se parte de las características es heteroploide, tanto si es euploide o aneuploide. La aneuploidía consiste en un error durante la división meiótica, dando como resultado una distribución desigual de un par de cromosomas homólogos entre las células hijas, por lo que una de éstas tiene los dos cromosomas de este par, y la otra célula hija ninguno, denominándose "no disyunción", originado por la incapacidad de separarse dos cromosomas apareados. También es probable que la aneuploidía ocurra debido a que dos cromosomas homólogos no consigan aparearse, ello supondría una alteración del surtido o distribución al azar de los cromosomas. Cuando ocurre la no disyunción en el cromosoma durante la meiosis, los gametos formados poseerán un cromosoma 21 extra dando como resultado 24, o les faltará un cromosoma, teniendo únicamente 22. La fecundación de un gameto con 24 cromosomas, por otro gameto normal, produce un cigoto con 47 cromosomas, dando como consecuencia una trisomía 21. La no disyunción puede ocurrir en la primera o la segunda división meiótica; si la no disyunción ocurre durante la Meiosis, el gameto con $n + 1$ cromosomas, contendrá un doble complemento del cromosoma paterno o bien del materno. En ocasiones, la no disyunción se origina en el curso de las divisiones meióticas sucesivas o en ambos gametos, masculino y femenino; - conduciendo a la formación de cigotos con un número anómalo de cromosomas.

2) ABERRACIONES ESTRUCTURALES:

Las alteraciones de la estructura cromosómica que se presentan por causa de la ruptura, pueden ser estables o sea capaces de salir inmodificados de la división celular, o inestables o sea que no superan la división celular normal. Los tipos estables son deleciones, duplicaciones, inversiones, translocaciones, inserciones e isocro

mosomas. Los tipos inestables son dicéntricos, acéntricos y anillos.

I) DELECIÓN o SUPRESIÓN: Es la pérdida de un fragmento de un cromosoma, sea terminalmente a consecuencia de una simple ruptura del cromosoma, o lo que es más frecuente, intersticialmente entre dos rupturas. La porción suprimida se llama fragmento acéntrico cuando carece de centrómero y no se desplazará a lo largo del huso, precisamente por la carencia del centrómero, a veces se perderá en una división celular siguiente. En el cromosoma afectado, falta toda la información genética que estaba almacenada en el fragmento perdido. Si el fragmento suprimido no comprende el centrómero, el cromosoma experimentará replicación y división de la forma normal en las divisiones posteriores; pero el fragmento acéntrico será incapaz de orientarse en el huso, no se moverá durante la anafase y probablemente se perderá.

El cromosoma en anillo, es la consecuencia de un tipo de delección en que se han perdido ambos extremos y los dos extremos rotos se han soldado para formar un anillo. Si posee un centrómero, un cromosoma en anillo es capaz de replicarse, pero puede experimentar alteraciones estructurales.

II) DUPLICACIÓN: La duplicación es la presencia de un fragmento adicional de cromosoma, originado por entrecruzamiento genético desigual; el producto recíproco, es una delección. Las duplicaciones son más corrientes y resultan mucho menos nocivas que las delecciones. Generalmente las duplicaciones pequeñas pueden constituir un mecanismo evolutivo para la adquisición de nuevos genes, convirtiéndose en genes con funciones muy distintas de los genes que se originaron. Las duplicaciones con genes enteros o con frecuencia mucho menor, de pares de genes, se consideran factores importantes de la evolución. La duplicación de fragmentos de cromosomas, puede ocurrir a consecuencia de diversas redistribuciones estructura-

les.

III) INVERSION: La inversión implica la fragmentación de un cromosoma por dos rupturas, seguida de reconstitución con inversión del fragmento de cromosoma entre las rupturas. Sin la inversión, sobreviene en un único brazo cromosómico - siendo paracéntrica (junto al centrómero), pero si comprende la región del centrómero es pericéntrica (alrededor del centrómero). Las inversiones dificultan el apareamiento entre cromosomas homólogos en los heterocigotos de inversión, el entrecruzamiento genético puede quedar suprimido entre ellos, pudiendo dar lugar a que una especie retenga grupos de genes, que se desee vuelvan como unidades; en consecuencia las inversiones, son de importancia evolutiva. En general, un cambio en el orden de los genes provocado por inversión, no conduce a un fenotipo anormal; la importancia médica de las inversiones se manifiesta en la generación siguiente. Dependen de las consecuencias del cruzamiento entre un cromosoma normal y otro con una inversión. Para que los cromosomas homólogos puedan aparearse, uno de ellos debe formar una asa en la región de la inversión; si ésta es paracéntrica el centrómero queda fuera del asa. Cuando ocurre un entrecruzamiento en el interior del asa, se forman un cromátide dicéntrico y un fragmento acéntrico, lo mismo que uno normal y otro invertido. Ambas aberraciones son inestables. Si la inversión es pericéntrica, el centrómero radica en el interior del asa; si en este momento se da un entrecruzamiento, cada uno de los dos cromátides que intervienen en el entrecruzamiento, presentan ambas tanto una duplicación como una deleción. Cuando se forman gametos con estos cromosomas anormales, la progenie resultante será monosómica para parte del cromosoma y trisómica para la otra parte.

IV) TRANSLOCACION: Es la transferencia de parte de un cromosoma a

otro cromosoma no homólogo. Este proceso requiere la ruptura de ambos cromosomas, con reparación según una distribución anormal, con frecuencia las translocaciones pueden dar lugar a la formación de gametos desequilibrados, implicando el riesgo de -- descendencia anormal. Las translocaciones robertsonianas consisten en un tipo especial en que las rupturas se verifican en los centrómeros y se intercambian brazos cromosómicos enteros, este proceso se denomina también de fusión céntrica. Si ocurre en el hombre, suele afectar dos cromosomas acrocéntricos.

V) INSERCION: Se trata de un tipo de translocación en que una parte rota del cromosoma se inserta en un cromosoma no homólogo; este proceso requiere tres rupturas.

GENES

GENE: Es la unidad estructural cuyas dimensiones son de orden molecular, localizado en el cromosoma linealmente, constituido por ADN (material genético). Cada gene controla una característica heredable. La información que contiene interviene en la síntesis proteica.

DUPLICACION DE LOS GENES

Existen varias teorías, la más aceptada es la de Watson y Crick basada en la estructura del ADN, ésta sugiere que cuando los genes se duplican, las débiles ligaduras de hidrógeno se rompen de tal manera que se forman dos filamentos sencillos de nucleótidos. Cada nucleótido de un filamento atrae hacia sí un nucleótido de tipo complementario. De esta forma la adenina y la timina se atraen entre sí, y la guanina y la citosina de la misma forma. Los nuevos nucleótidos atraídos están en forma de nucleótidos trifosfatos. Las enzimas actúan para eliminar los fosfatos extra y ligar entre sí polimerizando los nuevos nucleótidos, de esta manera, de cada filamento simple del original, se forma una nueva doble hélice completa. De tal manera hay ya presentes dos copias exactas del gene; éste se ha duplicado. Las partes nuevas que forman el nuevo filamento o nucleótidos son sintetizadas de los materiales nutrientes tomadas por la célula. Un gene se debe heredar de una generación a la siguiente de forma tal que, cada descendiente tenga una copia física de dicho material. Debe proporcionar información a los que llevan sobre la estructura la función y otros atributos biológicos.

EL GEN Y SU MUTACION

El Gen tiene tres propiedades específicas:

- 1) Unidad de estructura dentro de la cual no puede originarse una recombinación.
- 2) Unidad de función que posee una función primaria
- 3) Unidad de mutación

Los trastornos genéticos pueden ser causados por:

- a) Un gen mutante único
- b) Trastornos cromosómicos
- c) Trastornos multifactoriales o herencia poligénica
- d) Mutaciones genéticas

a) Trastornos causados por genes mutantes, la mutación puede ser singular, es decir, en solo un cromosoma del par (el otro es un alelo normal) o en dosis doble, o sea en el mismo locus de cada uno de los miembros de un par de cromosomas homólogos, dando como consecuencia un defecto único importante en la información genética. Si el gen se expresa cuando existe en dosis de singular, se califica de dominante; si debe existir en dosis doble para mostrar efecto, se dice que es recesivo. Si el gen se encuentra en un autosoma es autosómico, si se halla en el cromosoma X se le considera ligado a X. Las perturbaciones cromosómicas no se repiten en las familias, sino que son excepciones.

b) Trastornos cromosómicos: Entre éstas tenemos las deleciones, duplicaciones, inversiones, translocaciones, inserciones e isocromosomas.

c) Trastornos multifactoriales o poligénicos: No consiste en un error importante único en la información genética, sino más bien en la combinación de pe

queñas variaciones que juntas deparan un trastorno grave. Los trastornos multifactoriales tienden a la acumulación en algunas familias, pero no muestran los tipos genealógicos concretos de los caracteres de gen único. Los efectos combinados de más de un gen actuando al unísono.

d) Mutaciones genéticas: La mutación consiste en cualquier modificación súbita de la herencia en el ADN. Una mutación puntual consiste en la mutación de una base por otra en el seno de un triplete. Si esta sustitución altera el codón de modo que éste codifique un aminoácido distinto, la mutación provoca la síntesis de una cadena polipeptídica alterada con una sustitución de aminoácidos en una posición colineal con el punto de la mutación del codón del ADN correspondiente.

La recombinación (entrecruzamiento genético) entre cordones de ADN - homólogos se verifica entre nucleótidos sucesivos, igualmente en muchos puntos posibles en el cordón de ADN. Codón es un grupo de tres bases que especifica un aminoácido en particular.

VARIACION EN LA EXPRESION DE LOS GENES

Un gen mutante no siempre se expresa fenotípicamente o si lo hace el grado de expresión del carácter puede variar ampliamente en los distintos individuos.

Recibe el nombre de penetrancia, la capacidad del gen para alcanzar - una expresión; expresividad, designa el grado en que se manifiesta pudiendo ser, leve, moderado o grave. Penetrancia reducida es cuando algunos individuos que poseen el genotipo apropiado no expresan este carácter, o sea que puede ser portador - del gen aun cuando el individuo que lo transmite no lo exprese, siendo el gen no penetrante.

Expresividad variable, se denomina en esta forma cuando un carácter se -
manifiesta por formas algo distintas en los diferentes miembros de una familia, por lo -
que los miembros de una familia pueden expresar un mismo gen de diferentes formas y
con distintos grados de intensidad.

FECUNDACION

La Fecundación es la unión de dos gametos de sexos opuestos, desarrollo --
llándose el proceso de espermatogénesis en el hombre y el de ovogénesis en la mujer.

ESPERMATOGENESIS: El espermatozoide es liberado cerca del extremo inferior del tracto reproductor de la mujer y debe moverse a través del útero y de las trompas de Falopio que conducen al ovario, encontrando los óvulos recién liberados en el tercio superior de la trompa de Falopio. El óvulo aun está rodeado por la corona de células foliculares y éstas actúan como una barrera a la penetración del espermatozoide, el óvulo secreta una substancia inactivadora que es la fertilicina, la cual sujeta fuertemente al espermatozoide y entran en acción las enzimas liberadas de la cabeza de éste, disolviendo el cemento que mantiene juntas las células foliculares, de manera que el espermatozoide pueda penetrar. Son muchos los espermatozoides producidos, pero solo uno es el que pasa a través de la corona y llega a la superficie del óvulo. La fertilicina es específica o sea únicamente existen uniones de la misma especie. La reacción es rápida y sirve para impedir la fecundación de un óvulo por más de un espermatozoide; sin embargo, en algunos casos puede haber muchos contactos simultáneos de dos o más espermatozoides con el óvulo, en este caso -- todos serán atrapados y penetrarán al óvulo, normalmente solo uno de éstos funciona, los demás se desintegran.

OVOGENESIS: La diferencia entre ovogénesis y espermatogénesis está en la forma de partición de las células. Las células ovogénicas se encuentran en un epitelio cerca del límite exterior de un ovario. La ovogénesis principia cuando--

TESIS DONADA POR - 40 - D. G. B. - UNAM

un grupo de células del folículo crece alrededor de un ovogonio, éste crece en tamaño a medida que acumula una gran cantidad de vitelo, el cual alimentará al embrión si esta célula forma un óvulo y que éste sea fecundado. Las células foliculares aumentan en número, un espacio que se llena con el fluido folicular que contiene una hormona femenina importante. En este estado, al ovogonio ya se le denomina oocito primario. El cuerpo entero está constituido por las células foliculares, el fluido folicular y el oocito primario, ahora es tan grande que forma un abultamiento en la superficie del ovario y se le llama folículo de De Graaf. Es común designar como óvulo a la célula grande que está dentro de un folículo, pero la primera meiosis ocurre antes del nacimiento y la segunda alrededor de la época de ovulación, el periodo en el que el folículo se parte y libera al óvulo, por lo tanto, durante el tiempo en que permanece en el folículo de De Graaf del ovario, es un oocito secundario.

Los cambios nucleares de la meiosis son paralelos a los que se efectúan en el espermatozoido primario, pero el huso se forma cerca del borde de la célula. Hay una partición desigual, de tal manera que, en la primera división meiótica se forman una célula grande y una célula chica. La célula grande se convierte en un oocito secundario y la célula pequeña recibe el nombre de cuerpo polar. La misma división de la meiosis produce una oóvida grande y otro cuerpo polar. El primer cuerpo polar también puede dividirse, resultando así como producto de la meiosis una oóvida y tres cuerpos polares. La oóvida se convierte en óvulo sin más divisiones posteriores. Como en el periodo en el que el oocito primario sale del ovario está rodeado por una corona de células foliculares, los cuerpos polares son mantenidos en contacto con el óvulo por las células foliculares que lo circundan.

DETERMINACION DE SEXO

Los gametos de la hembra poseen todos un cromosoma X, por lo que se dice que la mujer es homogamética. Los varones pueden transmitir el cromosoma X o el Y, siendo heterogaméticos; por lo tanto el sexo del hijo depende de que el padre contribuya con un cromosoma sexual X o Y, ya que la madre no puede determinar el sexo, en virtud de que, sus óvulos sólo contienen cromosomas X.

CROMOSOMAS SEXUALES: Al individualizarse los cromosomas en la metafase de las divisiones mitóticas se aprecian claramente la existencia de una doble serie de cromosomas homólogos; la comparación de la hipótesis mendeliana hizo identificar los factores de cada par alelomórfico, con todos los cromosomas de un par homólogo, llegando a la conclusión de que, aquellos factores o genes habían de estar localizados en otras cromosomas: el dominante en uno de ellos y el recesivo contrapuesto en el otro.

Se ha comprobado que en muchas especies, uno de los pares de cromosomas aparece con modalidades distintas en los machos que en las hembras, lo que permite distinguir un sexo de otro por su composición cromosómica. Los elementos cromáticos diferentes según el sexo reciben el nombre de idiocromosomas, heterocromosomas, o cromosomas sexuales. En cambio los cromosomas ordinarios, iguales en la célula de los machos que en las hembras, reciben el nombre de autosomas. La diferenciación de los cromosomas sexuales consiste en que en uno de los sexos, este par de cromosomas reviste características normales, siendo los dos miembros del par homólogo idénticos morfológicamente, en tanto que el sexo contrario los dos cromosomas de este mismo par son diferentes. Al producirse la sinapsis y después de la meiosis,

los gametos del primer sexo serán idénticos, pero los del segundo serán diferentes por tener el cromosoma correspondiente al par sexual distinto al sexo que producen gametos iguales, denominándose homogamético y al otro heterogamético o digamético.

Al realizarse la fecundación, pueden presentarse dos casos: si un óvulo con heterocromosoma X se fusiona con un espermatozoide que también lleva heterocromosoma X, resulta un cigoto con el número de autosomas normales y dos cromosomas sexuales iguales XX; el individuo resultante será por tanto hembra. Si por el contrario el óvulo se fusiona con un espermatozoide que lleva el heterocromosoma Y, se forma un cigoto con autosomas iguales y un par de heterocromosomas desiguales XY el individuo será de sexo masculino.

HERENCIA LIGADA AL SEXO: Hay ciertos caracteres cuya herencia es muy peculiar y esto puede explicarse a satisfacción solamente si se supone que los genes que los causan se encuentran en los cromosomas sexuales. A estos caracteres se les denomina caracteres ligados al sexo y a los genes que los causan genes ligados al sexo. Es evidente que los machos reciben el cromosoma Y siempre del padre y el X siempre de la madre, en cambio las hembras reciben un cromosoma X de la madre y otro también X del padre.

El carácter ligado al sexo depende solamente de las propiedades o más concretamente, de los genes contenidos en los cromosomas del sexo homólogo a los del progenitor homogamético el X. En el hombre se encuentra también el tipo XY de cromosomas del sexo, y el cromosoma Y es más pequeño que el X. Ejemplo de caracteres ligados al sexo: hemofilia, ceguera para el color (daltonismo), miopía, etc.

Cuando el sexo homogamético transmite el gen dominante, todos los indi

viduos de F_1 muestran caracteres dominantes y en F_2 solo la cuarta parte de la población muestra el carácter recesivo, siendo estos individuos del mismo sexo que el abuelo recesivo. Cuando el sexo homogamético transmite el gene recesivo, aparece - en F_1 los caracteres de P_1 pero exclusivamente en sexos contrarios a los individuos - que exhibían esos caracteres en P_1 . La F_2 está compuesta por ambos sexos, y cada uno de ellos en la mitad de los individuos presenta el carácter dominante y la otra mitad el recesivo, tales hechos pueden explicarse satisfactoriamente suponiendo:

- 1.- Que los genes correspondientes a caracteres ligados al sexo están situados en el cromosoma del sexo (X).
- 2.- Que el cromosoma típico del sexo heterogamético (Y) es neutro en el desarrollo del carácter, es decir que, no contienen genes que influyan en el desarrollo de caracteres no relacionados íntimamente

TERMINOLOGIA

GENE: Unidad estructural cuyas dimensiones son de orden molecular, localizado en el cromosoma en sucesión lineal, constituido por ácido desoxirribonucleico; cada gene controla una característica hereditaria, la información que contiene interviene en la síntesis de proteínas.

FENOTIPO: Característica heredable que tiene expresión somática y funcional.

GENOTIPO: Los genes heredados por un individuo constituyen el genotipo y las características que determinan puede permanecer latentes o tener expresión somática.

HAPLOIDE: Se denomina así a las células germinales o gametas, que contienen solamente un miembro de cada par de cromosomas.

DIPLOIDE: Células somáticas que están constituidas por cromosomas en pares homólogos (23 pares de cromosomas para la especie humana).

CITOGENETICA: Estudio de la Genética a nivel celular.

RECESIVO: Es el gene o carácter que permanece latente, cuando su pareja homóloga es dominante, tiene manifestaciones somáticas o funcionales.

DOMINANTE: Gene dominante cuando el carácter que determina tiene manifestación somática a pesar de que su pareja homóloga no sea igual.

EXPRESION FENOTIPICA: Cuando la pareja es igual.

LOCUS: Lugar del cromosoma ocupado por un gene.

ALELO: Pareja homóloga de un gene.

AUTOSOMAS: Se consideran dos tipos de cromosomas, los que determi

nan el sexo (XY) y los que no intervienen en ello llamados autosomas.

HIBRIDO: Descendientes de individuos de la misma especie, difieren en uno o varios genes.

GAMETO: Células germinales del ovulo y espermatozoide, que debido a un proceso meiótico contienen sólo un miembro de cada par de cromosomas.

PROPOSITUS: Es el miembro de la familia que es el primero en atraer hacia él la atención del investigador (también recibe el nombre de proband, caso-índice).

SIBS: Son hermanos o hermanas de sexo no especificado (siblíns).

CROMOSOMA: Estructura filamentososa del núcleo que en algunas fases de la división celular se pueden observar separados unos de los otros; compuestos de ADN y proteínas, cuyo número es característico para cada especie.

CARIOTIPO: Número de cromosomas de las células somáticas de un individuo.

CARIOGRAMA: Estudio fotográfico que muestra los cromosomas de cada célula, ordenados por parejas de mayor a menor, que permite analizarlos numérica y morfológicamente.

CENTROMERO: Fragmento del cromosoma por el cual permanecen unidas las cromátidas hasta el momento de la anafase.

CROMATIDES: Cada una de las partes del cromosoma que ha sufrido -escisión longitudinal, después de su autoreplicación.

ALELO DOMINANTE: Cuando se expresa siempre en el fenotipo, lo mismo si es homocigoto que heterocigoto.

ALELO RECESIVO: Cuando solo se expresa cuando es homocigoto.

HOMOCIGOTO: Cuando ambos miembros de un par de alelos son idénticos.

HETEROCIGOTO: Cuando los miembros de un par de alelos son diferentes.

COMPUESTO: Se emplea para designar un genotipo, en el cual existen dos alelos diferentes mutantes, en lugar de uno normal y otro mutante.

ENTRECRUZAMIENTO: Intercambio de material genético entre cromátidas, pertenecientes a cromosomas homólogos durante la Meiosis.

HETEROCROMOSOMAS: Cromosomas sexuales XY.

PLEOTROPIA: Los efectos fenotípicos múltiples, causados por un solo gen mutante o por un par de genes.

MOZAICO DE CROMOSOMAS: Equivale a la dotación de un mínimo de dos líneas de células de diferente cariotipo y derivadas de un solo cigoto.

P 1 Generación Paterna

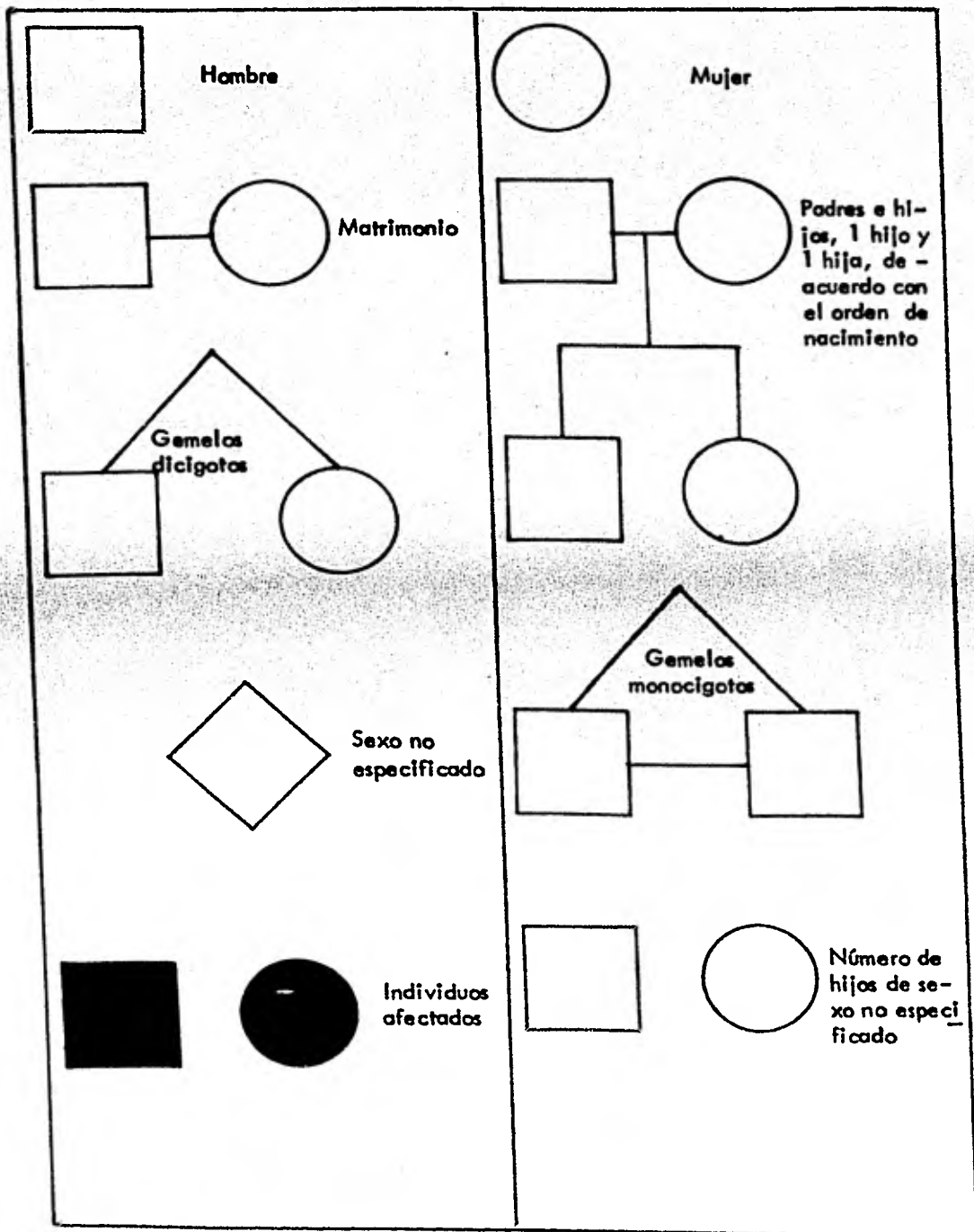
F 1 Primera generación de descendientes de los progenitores.

MALFORMACION CONGENITA: Es una malformación existente ya en el momento del nacimiento, no implica que esté relacionada con la herencia, aunque no puede ser excluida como posible factor causal.

CODON: Grupo de tres bases que especifica un aminoácido en particular.

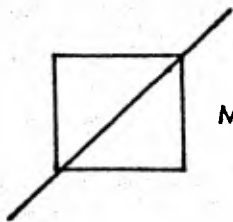
CODIGO GENETICO: La secuencia completa de las bases en el mRNA y los aminoácidos que cada una de ellas representa.

SIMBOLOGIA DE LOS ARBOLES GENEALOGICOS

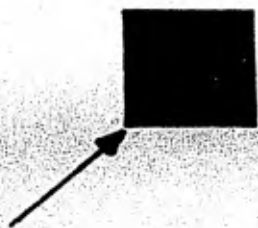




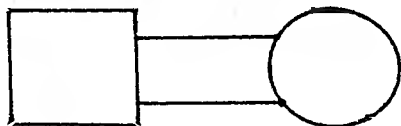
Heterocigotos para los caracteres auto-sómicos recesivos



Muerte



Propositus



Matrimonio entre consanguíneos



Transmisor de un carácter recesivo ligado al sexo

Aborto o muerto al nacer sin especificar el sexo



Método para identificar las personas en un árbol genético

POSIBLES FACTORES ETIOLOGICOS DE LAS ENFERMEDADES GENETICAS Y CONGENITAS

Con respecto a la etiología de las enfermedades genéticas y congénitas, se pueden considerar cuatro categorías principales:

- a) mutaciones genéticas
- b) aberraciones cromosómicas
- c) factores ambientales Intrauterinos adversos
- d) una combinación de factores genéticos y ambientales

Las mutaciones genéticas consisten en modificaciones de la herencia ; - las aberraciones cromosómicas son numéricas y estructurales; tanto las mutaciones genéticas, como las aberraciones cromosómicas ya se explicaron anteriormente.

En cuanto a factores ambientales se refiere, consideraremos que la vida Intrauterina puede ser dividida en periodo embrionario y periodo fetal. La interferencia medioambiental durante el periodo embrionario conduce al paro del desarrollo y como consecuencia se producen malformaciones, un agente nocivo puede resultar - perjudicial en ciertos estadios de este periodo, ya que los diversos órganos son sensibles a los agentes nocivos en los periodos de rápida diferenciación y menos sensibles en los estadios de reposo. Puede suponerse que los agentes responsables de malformaciones actúan en una fase precoz de la vida prenatal, probablemente en los primeros dos o tres meses de gestación. Más tarde, durante el periodo fetal, las lesiones producen cambios que presentan un parecido más estrecho con las lesiones posnatales, - tales como cicatrices y mutilaciones. Entre los factores ambientales tenemos:

1) LESIONES MECANICAS: Estas lesiones pueden originar la muerte - fetal.

Se ha dicho que la presión externa, intraabdominal o intrauterina origina malformaciones. En los embarazos extrauterinos el feto resulta a menudo deformado; sin embargo, la deformidad no puede ser atribuida únicamente a causas mecánicas, ya que un embrión ectópico está incluido en una decidua anormal. El embrión requiere una nutrición adecuada, la interrupción de ésta ocasiona la muerte del embrión, por lo que se piensa que un trastorno de menor cuantía en los intercambios metabólicos entre madre y embrión, pueden conducir a malformaciones en el organismo en vías de desarrollo. Asimismo, las enfermedades maternas y los trastornos hormonales pueden alterar el ambiente químico del embrión. La malformación en un gemelo ha sido atribuida a la presión ejercida por el otro. Se ha asegurado a menudo que la malposición intrauterina del feto origina malformaciones; sin embargo, parece razonable considerar la malposición como secundaria a la malformación.

Existe la posibilidad de que una parte fetal deformada que asume una posición anormal, dificulte el normal desarrollo de la otra parte y de este modo produzca deformidades secundarias (mutilaciones). Las bridas amnióticas van a veces asociadas con malformaciones, pero no existe prueba de que sean la causa de ellas.

2) LESIONES QUIMICAS: Ciertas sustancias químicas son capaces de destruir al embrión, pudiendo producirse alteraciones mediante la adición de productos tóxicos al medio ambiente. El alcohol, benzol, nicotina, plomo, mercurio y yodo han sido considerados como agentes nocivos. La quinina tomada por la madre durante el embarazo puede producir sordera congénita del niño. El uso de ácido fólico, ácido 4 aminofólico en intentos de aborto, ha producido malformaciones. La talidomida, la glutarimida, un hipnótico y antiemético, puede producir graves malformaciones si es ingerida por la madre en las primeras semanas del embarazo.

La incidencia de malformaciones es más elevada si el fármaco se toma entre los días 35 y 40 después del último período menstrual. Como consecuencia a la exposición del fármaco en el embrión, puede producirse amelia (falta o desaparición de miembros), focomelia (monstruo fetal en el que las manos o pies parecen insertarse directamente en el tronco, como ocurre con las focas), aquiria (falta congénita de una o varias manos) y otros defectos de las extremidades.

Además este compuesto químico ha producido hemangiomas congénitos, defectos auditivos y oculares, malformaciones cardíacas y atresias del conducto gastrointestinal. Entre otros fármacos que pueden ocasionar lesiones, tenemos el dicumarol (hemorragia fetal), agentes progestacionales, estrógenos y andrógenos (masculinización del feto femenino), derivados de tiouracilo, yodo y yoduros (bocio), por lo que la ingestión de medicamentos durante el embarazo quedará limitada a los estrictamente necesarios para la salud de la madre.

3) TRANSTORNOS NUTRITIVOS: Pueden influir adversamente sobre el embrión. La defectuosa implantación del óvulo y la degeneración del corión pueden interrumpir la nutrición del embrión y alterar su desarrollo. Las malformaciones en fetos derivados de embarazos ectópicos ya ha sido mencionado. Las deficiencias de constituyentes nutritivos de la dieta materna y el déficit de oxígeno han sido responsables de nacimientos con alteraciones. Los niños nacidos muertos, los prematuros y los funcionalmente Inmaduros, son más menudo fruto de madres cuya dieta es pobre antes o durante el embarazo, que de aquellos cuya dieta es adecuada. La desnutrición general, como en los casos de guerra o de graves carencias alimentarias, conduce a un brusco descenso en la tasa de embarazos, asociado a ella una amenoreas.

4) LESIONES POR INFECCION: Varias infecciones maternas durante el principio del embarazo, producen a menudo aborto. Las madres que sufren de rubéola durante los primeros 2 o 3 meses del embarazo, pueden dar a luz niños con una variedad de defectos y una infección ampliamente diseminada. La enfermedad de inclusiones citomegálicas y la toxoplasmosis son ejemplos de infecciones maternas subclínicas que pueden producir extensos daños en el feto; cada una de ellas puede ser responsable de microcefalia y de hidrocefalia, así como de enfermedades difusas. Las infecciones del feto durante los últimos estadios de la vida prenatal, producen manifestaciones que se parecen más estrechamente a las de la vida posnatal. El *treponema pallidum* es corriente en las madres infectadas, no tratadas.

5) LESIONES ACTINICAS: Los rayos Rontgen y el radio, son capaces de detener el desarrollo embrionario y de producir malformaciones. La microcefalia, el retraso mental, la espina bífida y las deformidades de las extremidades han sido atribuidas a tales lesiones intrauterinas.

6) OTROS FACTORES: Ciertos factores endocrinos anormales influyen sobre el desarrollo del embrión. Las madres diabéticas tratadas con insulina presentan a menudo abortos y dan a luz niños muertos, otros nacen con defectos del sacro, o de los fémures. La administración de progestinas a una mujer durante el embarazo, puede originar la masculinización de un feto hembra. La edad avanzada de los padres puede desempeñar cierto papel en el origen de algunos defectos congénitos, tales como la acondroplasia.

MICROSTOMIA

Consiste en una disminución del orificio oral, se ha observado en asociación con agnathia o ciclopa hipognata, algunas veces se encuentra aisladamente. Puede ser de origen congénito o adquirido. La Microstomía adquirida la ocasionan quemaduras eléctricas o químicas. Asimismo, la Microstomía se puede asociar con la displasia craneocarpotarsiana, observándose un surco en forma de H sobre el mentón, pies zambos, desviación digital, disminución del orificio oral, también se denomina Síndrome de facies silbando, recibiendo este nombre porque los labios sobresalen como al silbar.

Los orificios nasales son estrechos y las ventanas nasales están dobladas, se presenta blefarofimosis, hernia y escoliosis destroconvexa. Se han comunicado casos de Microstomía en niños, observándose aumento de la longitud del filtrum, nariz y orificios nasales pequeñas, aplanamiento de huesos faciales, ojos hundidos, hipertelorismo ocular, epicanto, mejillas infladas, lengua pequeña, paladar ojival, desviación cubital de las manos y anomalía ósea. Algunas veces se han observado casos de contracturas de los dedos, espina bífida; la inteligencia es normal.

Las alteraciones radiográficas en el cráneo se observan como una fosa anterior pendiente y una falta parcial de unión del hueso frontal y piso del cráneo, se observa una disminución relativa del tercio medio de la cara.

HOYOS Y FISTULAS CONGENITAS DE LABIOS Y COMISURAS

Los hoyos y fístulas congénitas del labio son malformaciones del labio - que suelen seguir un patrón hereditario. Se presentan solas o junto con otras anomalías del desarrollo como las diversas hendiduras bucales. Es muy probable que los hoyos de la comisura guarden estrecha relación con los hoyos del labio, se dice que esta entidad es frecuentemente hereditaria, probablemente una característica dominante que sigue una pauta mendeliana, y puede asociarse con otras anomalías congénitas.

Se han propuesto muchas teorías acerca de su etiología, pero ninguna ha tenido aceptación general. Los hoyos pueden producirse como consecuencia de muescas producidas en los labios en fases tempranas del desarrollo, con fijación del tejido en la base de la muesca, o debido a la falta de unión completa de los surcos laterales embrionarios del labio que persiste y finalmente se transforma en hoyos típicos. También resulta difícil explicar los hoyos de la comisura, pero aparecen a los lados - de la hendidura facial horizontal y podrían representar el desarrollo defectuoso de esta hendidura embrionaria.

Clínicamente el hoyo o fístula del labio es una depresión unilateral o bilateral en la superficie del bermellón de cualquiera de los dos labios, pero se presenta con más frecuencia en el superior. En algunos casos, exuda una escasa secreción de la mucosa de la base; en ocasiones el labio está hinchado, lo cual acentúa los hoyos. Los hoyos de la comisura se presentan como fosas unilaterales o bilaterales en los ángulos de la boca, sobre la superficie del bermellón. Puede haber una fístula - real de la cual es posible exprimir líquido. No está claro si estas fístulas de labio o comisura, son verdaderos conductos.

Como tratamiento se efectúa la excisión quirúrgica; los hoyos son inocuos y en raras ocasiones presentan complicaciones.

LABIO DOBLE

El labio doble es una anomalía que se caracteriza por un pliegue de tejido excedente en la zona mucosa interna del labio, puede ser congénita o adquirida como consecuencia de un traumatismo del labio.

Es una masa superflua de tejido, aparece por lo común en el labio superior, aunque también se puede presentar en el inferior, y en muy raros casos en ambos.

Al tensionar el labio superior, el labio doble se asemeja a un "arco de cupido", por lo general, cuando los labios están en reposo, no es posible ver el labio doble. No hay predilección familiar por el sexo o raza. Ocasionalmente aparece al azar con otras anomalías bucales. La presencia del labio doble adquirido, junto con la blefarochalasis y el agrandamiento tiroideo atóxico se conoce como Síndrome de Ascher. En estos casos, la anomalía ocular y labial se desarrollan bruscamente. No es totalmente seguro que el trastorno tiroideo sea necesariamente parte del Síndrome.

No se necesita tratamiento, salvo el de la finalidad estética o funcional de la fonación y masticación; el exceso de tejido no se elimina fácilmente mediante la cirugía.

LABIO LEPORINO

El labio leporino comprende todas las variedades, desde la simple depresión cutánea, hasta la hendidura total. Se denomina simple cuando está implicado el labio; es total cuando está hendido el reborde alveolar. El labio leporino se debe a la persistencia del muro epitelial, tabique sagital por debajo de la ventana, que precede a la formación del paladar primario. La primera fase de la formación de las fosas nasales es un engrosamiento del ectodermo y después se forma un espolón en el polo inferior de este engrosamiento, dicho espolón se alarga y constituye el muro epitelial, alrededor del cual va a girar toda la parte embriológica que conducirá a una cara normal o al labio leporino. La herencia es un factor importante en la etiología del labio leporino. En las tres cuartas partes de los casos, el labio leporino es unilateral, localizándose con mayor frecuencia a la izquierda que a la derecha, en una proporción de 3 a 2, las depresiones pueden producirse a lo largo de muchos planos de la cara como resultado de fallas o defectos de desarrollo o maduración de los procesos embrionarios. Así, reconoceremos anomalías como hendiduras oblicuas y transversales, que se extienden desde el labio superior o ala de la nariz, hasta el ojo, y desde la comisura labial, hasta el oído. Por lo tanto tenemos la siguiente clasificación de esta malformación:

1o) LABIO LEPORINO UNILATERAL SIMPLE: En el niño, la malformación está reducida a una simple depresión cutánea; el reborde alveolar aparece intacto y probablemente los dientes serán normales. Cuando la piel está aplicada sobre el hueso, y el reborde alveolar aparece hendido e incluso separado, existen desplazamientos de los gémelos dentarios, y los dientes están muy deformados.

2o) LABIO LEPORINO BILATERAL SIMPLE: Esta forma es la más rara, pueden observarse las mismas variedades que en los labios leporinos unilaterales. El hecho anatómico que agrava esta forma es que el segmento medio denominado lóbulo medio, privado de sus músculos y de sus nervios, está siempre muy atrofiado; esto -- crea grandes dificultades operatorias. El resultado estético de la intervención jamás es tan satisfactorio como en los labios leporinos unilaterales. La asimetría entre las dos hendiduras se observa en un tercio de los casos.

3o) LABIO LEPORINO UNILATERAL TOTAL: Es la forma más frecuente y más típica del labio leporino; se asocian las dos malformaciones:

a) el verdadero labio leporino, hendidura del suelo de la ventana nasal, que es lateral.

b) la hendidura palatina, hendidura media entre las láminas palatinas,

El vómer fuertemente incurvado, se continúa siempre sin transición: continúa siempre sin transición con la lámina palatina del labio sano, produciendo la -- ilusión de que la malformación no es media. El desplegamiento de la ventana nasal es característico de esta forma. Es la consecuencia de la separación de los rebordes alveolares, se hace notar que no existe ninguna pérdida de sustancia, tratándose únicamente de una separación secundaria a la evolución embrionaria, después de la -- malformación primitiva. Como la operación habría de reconstruir una cincha muscular por delante de los bordes separados, éstos se acercarán espontáneamente.

4o) LABIO LEPORINO BILATERAL TOTAL: Es la forma más grave y recibe el nombre de fauces de lobo, la mayoría de estos pacientes mueren poco des--pués del nacimiento, ya que el labio leporino es total en ambos lados. Lo más ca--

característico es la proyección hacia delante del segmento intermedio entre las dos hendiduras. Se denomina tubérculo medio a esta parte constituida por el esqueleto del hueso intermaxilar recubierto por el lóbulo medio, rudimento de labio. Sólo en casos excepcionales o sea de labios leporinos más simples, los dientes no presentan anomalías, pero en la mayoría de éstos requerirán cuidados especiales. El número de los dientes depende particularmente de la edad del individuo que se observa. En el feto puede decirse que siempre la hendidura ha desdoblado el incisivo lateral; no que haya dividido un diente ya formado, sino que existe ya la separación en el momento en que empieza a diferenciarse el muro dentario y siendo el lugar favorable, se introducen dos incisivos laterales en lugar de uno, con el transcurso de la edad las partes del incisivo lateral desdoblado evolucionarán en forma diferente. El incisivo lateral externo en el borde externo precanino, tiene todo lo necesario para vivir y desarrollarse, arteria, nervios, es sólido, resistente, se sostiene bien y se acompaña del germen de un diente definitivo, que poseerá toda la vida. Siempre es utilizable; a veces está situado en posición alta, por lo que entonces convendrá desprenderlo, pero es necesario respetarlo al máximo. Por el contrario, la parte axial del incisivo lateral, en el borde interno, no se halla en tan buenas condiciones: el hueso que lo engasta es insuficiente y no posee los vasos y nervios que deberían proceder del pedículo dentario superior; cae muy rápidamente, casi después del nacimiento.

En el plano horizontal existe siempre una separación del reborde alveolar, esta separación ejerce influencia sobre la orientación de los dientes del lado sano. La reconstrucción de la cincha labial corrige mucho esta separación, pero deberá vigilarse el articulado dentario. En el plano frontal los dientes que bordean la hendidura están siempre oscendidos, vasculados, por lo que es preciso descender-

los y hacerlos girar. No existen síntomas funcionales ocasionados por la hendidura del labio y los niños pueden mamar como los niños normales. De preferencia se debe intervenir al niño cuando ha alcanzado el final de la cuarta semana de vida, pero no antes, ya que no se obtendría ventaja alguna y la intervención no dará muy buenos resultados, aunque es preferible no operar después del primer año, pero un labio leporino puede ser operado a cualquier edad. En la operación se debe corregir la línea cutaneomucosa, el enclave de la mucosa de la piel y la muesca del borde libre. La ventana nasal del labio leporino unilateral total permanece siempre asimétrica, si esta asimetría es muy acentuada, puede corregirse por una operación sobre los cartílogos del ala. Es preciso esperar a que el paciente llegue a la adolescencia.

5a) LABIO LEPORINO INFERIOR: Es una anomalía extremadamente rara, que se produce en la línea media del labio inferior, se debe a una falla en la unión, la cual no da lugar a la formación del arco mandibular, ni a la persistencia del surco central de la protuberancia mandibular. Sólo está afectado el labio, pero ocasionalmente lo están el labio y el maxilar inferior.

HENDIDURAS PALATINAS

Las hendiduras palatinas constituyen la detención de desarrollo de los repliegues palatinos. El orificio creado por la desaparición de la membrana mucosa constituye la coana primitiva, que representará más tarde toda la región situada entre el conducto palatino anterior y la pared faríngea. Esta vasta región se encuentra tabicada por la prominencia, sobre la pared faríngea, de los repliegues palatinos que avanzan hacia la línea media y se soldarán entre sí, de delante a atrás; esta fusión terminará al final del segundo mes de vida.

Existe una diferencia fundamental entre el labio leporino y paladar hendidado, tanto embriológica como topográficamente. El labio leporino es la malformación del paladar primario (persistencia del muro epitelial) en la tercera semana de vida embriológica, situación lateral. La hendidura palatina es la detención de la evolución de los repliegues palatinos (paladar secundario) en el segundo mes de vida intrauterina, situación media.

La hendidura del paladar se asocia al labio leporino en la mitad de los casos, en la otra mitad, la malformación existe sin alteración del reborde alveolar. La hendidura palatina repercute gravemente sobre las funciones de deglución y de fonación. En esta hendidura pueden observarse todas las variedades según la fase de fusión de las láminas palatinas. Deben distinguirse cuatro formas según el grado de coalescencia y la asociación de la hendidura palatina con el labio leporino. Existen varias teorías acerca de su etiología, entre ellas tenemos una hipótesis que dice que una fuerza propia dentro de los procesos palatinos efectúa la fusión en un tiempo crítico; una interferencia con la fuerza propia o con retraso de la misma o con otras -

factores daría lugar a paladar hendido. Otra teoría postula que la lengua actúa contra el cierre palatino durante el periodo crítico de la fusión; también se considera como factor posible una disparidad entre la hinchura de la cabeza y los procesos palatininos. Hay datos suficientes para hacer pensar que el paladar blando y la úvula no están formados por una fusión, sino por una prolongación posterior del mesodermo de los procesos palatinos fusionados. La herencia es indudablemente uno de los factores -- más importantes por ser considerada en la etiología de estas malformaciones; sin embargo, los factores ambientales interfieren. Se considera que las posibles modas de transmisión son por un gen mutante único que produzca un efecto pronunciado, o por una cantidad de genes, cada uno productor de un pequeño efecto y creadores en conjunto de esta anomalía. También se dice que el stress fisiológico, emocional o traumático puede desempeñar un papel significativo en su etiología, debido a que se induce el incremento de la función de la corteza suprarrenal y secreción de hidrocortisona. Otros factores sugeridos como causas posibles de esta malformación son: aporte vascular deficiente en la zona afectada; una perturbación mecánica en la cual el tamaño de la lengua impediría la unión de los pares; sustancias que circulan, como el alcohol y ciertas drogas, y toxinas; infecciones; falta de fuerza de desarrollo intrínseca.

A continuación se describen las cuatro formas de paladar hendido:

PRIMERA FORMA: División simple del velo, la hendidura está limitada a las partes blandas del velo del paladar. Existen hendiduras de la úvula que no ocasionan trastornos. Existen hendiduras submucosas que consisten en una zona -- transparente sobre la línea media, con hendidura de la úvula o sin ella, con frecuen

cia estas hendiduras ocasionan trastornos graves de la fonación.

SEGUNDA FORMA: División de la bóveda, pueden observarse todos los grados, en la variedad más grave es cuando la hendidura se extiende sobre toda la bóveda. Existen hendiduras estrechas que no son difíciles de cerrar, incluso cuando son largas, pero hay hendiduras en U que no será satisfactoria su intervención.

TERCERA FORMA: División del labio leporino unilateral total, es la más frecuente, es el tipo de la hendidura unilateral; el vómer se inserta sobre una de las láminas palatinas. Es fácil cerrar estas hendiduras, puesto que el vómer constituye un colgajo de primer orden.

CUARTA FORMA: División del labio leporino bilateral total, es la forma que se presenta más raramente, pero en realidad, los niños mueren a menudo a edad muy temprana.

La hendidura palatina produce trastornos graves de la deglución y de la fonación. El recién nacido no puede mamar, está privado de la válvula de la bomba que crea la aspiración por los movimientos de expansión del tórax. Es conveniente alimentarlo con una cuchara o con una tetina ampliamente perforada que deja pasar la leche por la sola acción de la gravedad. Los líquidos refluyen por la nariz, a menudo se precisan horas para que pueda ingerir la cantidad reglamentaria, estos niños crecen con muchas dificultades y exigen cuidados extremos. La más leve bronco neumonía adquiere una gravedad anormal, regularmente no sobreviven el primer año. La hendidura palatina es la que crea la gravedad del labio leporino y es completamente ilusorio querer cerrar desde los primeros días de la vida esta hendidura para la su-

pervivencia de los niños. Más tarde estos niños se adaptan a su estado anatómico, - degluten con escasas dificultades, pero en ciertas condiciones las líquidas refluyen - por la nariz.

Los trastornos para hablar aparecen tardíamente, el niño consigue hacerse comprender por sus familiares, pero no puede ir a la escuela; no pueden pronun- ciar los fonemas P-T-K que requieren un movimiento de explosión producido por el - velo, estos sonidos son reemplazados por ruidos anormales. Como la cavidad nasal- está siempre en comunicación con la boca, todos los sonidos se acompañan de un so- plo nasal particularmente nocivo para la pronunciación de los fonemas B-D-G.

A menudo, el lenguaje de estos niños es completamente ininteligible; - cuando se convierten en adolescentes o adultos, hablarán más lentamente y sabrán - usar de la mejor forma posible los sonidos que puedan pronunciar. El resultado foné- tico es el único criterio del valor de la operación, ya que la hendidura palatina no- es visible a simple vista.

.Regulamente se logra una fonación normal cuando la operación se prac- tica antes de que el niño haya aprendido a hablar, cuando se practica ya que los ni- ños han empezado a hablar se requiere una educación fonética; la fonación normal es rara cuando la operación se efectúa por el décimo año de vida y cuando se practica- en adultos, nunca se logra una fonación normal, ya que las costumbres son demasiado inveteradas para poderlas corregir. La operación practicada en los primeros meses - de vida es muy difícil y puede haber un 5% de riesgo de mortalidad, por lo que ge- neralmente esta intervención deberá hacerse entre el 15° y 20° mes de vida. La ope- ración es más difícil y aleatoria que la del labio leporino. Por lo general se descui- da el tratamiento ortodóntico y sin embargo es necesario, éste precederá siempre al-

tratamiento protésico, del cual facilitará la realización, mejorará el resultado fonético y estético; pero es más delicado que los tratamientos ortodónticos ordinarios.

Reglamentemente todos los individuos que presentan transtornos por división palatina, pueden ser mejorados por medio de aparatos protésicos y en ciertos casos, - esta mejora es considerable, por lo que es preciso distinguir:

1) Prótesis anterior para cerrar los agujeros de la bóveda o los orificios que quedan, a veces, en los labios leporinos totales, entre las arcadas alveolares; - permite igualmente reemplazar los dientes ausentes.

2) Prótesis posterior para reemplazar el velo ausente o suplir el velo insuficiente. El adulto que jamás ha sido operado presenta siempre una elocución muy defectuosa; la operación en ningún caso, le devolverá una elocución normal.

Muchos individuos después de la operación, conservan un velo demasiado corto para asegurar la oclusión de la faringe; la prótesis puede mejorar la fonación; pero estos aparatos son difíciles de construir y sólo pueden ser realizados por especialistas en esta clase de prótesis. Los aparatos protésicos los dividiremos en tres tipos:

a) Obturadores que separan la boca de la faringe; el obturador es oblicuo hacia abajo y atrás, por debajo de los muñones del velo; se trata - de velos artificiales.

b) Obturadores que separan la rinofaringe de la bucofaringe, la obturación es horizontal, dispuesta entre los muñones del velo.

c) Obturadores que rellenan la rinofaringe: bola obturadora.

TORUS BUCALES

Se denomina torus a una exostosis o eminencia ósea. No es raro encontrar en ciertas zonas de ambos maxilares exostosis localizadas; los torus del paladar ocupan los dos tercios posteriores del paladar duro en la línea media. Los torus del maxilar inferior suelen ocupar la zona situada dentro y detrás del canino o el primer premolar, generalmente son bilaterales. Es rara la presencia de estas eminencias óseas en niños y adolescentes.

Existen varias teorías relativas a su aparición entre ellas tenemos: el atavismo por la frecuencia relativamente alta de torus en los cráneos de hombres primitivos, otra hipótesis es la racial, la cual apoya que son frecuentes en esquimales y lapones, y muy raras en chinos, por lo que al parecer estas anomalías son más frecuentes en las razas septentrionales que las meridionales. Son más frecuentes en mujeres que en hombres. Estas se dividen en planas: fusiformes y nodulares, y se dice que se deben a crecimiento hacia abajo de las apófisis palatinas.

Los torus son asintomáticas, excepción hecha en los casos de lesión irritativa de la mucosa que los cubre. Regularmente el paciente no nota su presencia, estas lesiones crecen muy lentamente.

Los torus pequeños no requieren tratamiento y se debe convencer al paciente de la benignidad de estas lesiones. Su principal importancia se debe a las dificultades que presenta para la elaboración de prótesis. Cuando son grandes o con hendiduras o cuando muestran crecimiento acelerado, observándose úlcera o leucoplasia de la mucosa superficial, se requiere extirpación quirúrgica, muy raras veces se encuentran grandes torus palatinos que puedan afectar el habla.

En ocasiones la mucosa que cubre un torus palatino puede inflamarse o ulcerarse, es particularmente sensible a la irritación traumática, formándose úlceras crónicas, las cuales tardan mucho en cerrar y a veces se precisa fabricar cubiertas - protectoras de acrílico para el paladar, pueden dar a la mucosa superficial un aspecto granuloso, en ocasiones se encuentra hiperqueratosis e incluso leucoplasia del mucoperiostio que recubre un torus palatino.

PROGNATISMO

El término de prognatismo o progentie se refiere a la disposición de las incisivas mandibulares en posición anterior, está asociado con la proyección del men tón, labio inferior engrasado y ángulo maxilar aplanado. El prognatismo puede ser absoluto o relativo, o sea causado por un crecimiento excesivo de la mandíbula o por un incremento insuficiente del maxilar superior. Se han distinguido varias características morfológicas y etiológicas como son, mordida forzada en una maloclusión de clase III, prognatismo verdadero heredado y prognatismo relativo.

En el prognatismo por mordida forzada en una maloclusión de clase III, uno o más dientes tienen una relación inversa con las incisivas, dando lugar a que la mandíbula se mueva demasiado hacia adelante en su fase final de cierre. También se ha designado con el nombre de luxación de la mordida. Esta maloclusión desaparece durante el movimiento de apertura. Puede desarrollarse una mordida de borde con borde final que se convierte en una característica diferencial muy importante.

En una fase más avanzada de su desarrollo, puede producir una mordida anterior, mordida cruzada y aplanamiento del arco superior, así como otras características del verdadero prognatismo. La etiología puede ser por factores genéticos, una mordida forzada funcional que puede ser una posición anormal de los dientes an teriores, debido a la costumbre de chupar, posición habitual de la lengua.

El prognatismo verdadero heredado, es una forma de prognatismo que está caracterizada por un intenso crecimiento excesivo de la mandíbula, mordida cr uzada de los dientes anteriores y posteriores, erupción prematura de los molares mandibulares, proyección del mentón y labio inferior, aplanamiento del ángulo mandibular.

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 superior. Únicamente el 40 a 50 % de prognatismo hereditario es progresivo. Es raro que el prognatismo sea evidente al nacer.

En el prognatismo relativo, el maxilar está hipoplásico, mientras que la mandíbula es normal, éste se altera rápidamente debido a influencias funcionales, de manera que la mordida cruzada anterior puede influir o estimular el crecimiento longitudinal de la mandíbula, lo mismo que el crecimiento longitudinal del maxilar superior puede ser suspendido. Estas mismas circunstancias transforman la mordida cruzada anterior en otra forma clínica. Esto también se observa en la enfermedad de Crouzon, en el Síndrome de Dawn y en casos de labio leporino con paladar hendido. El prognatismo falso se iguala a menudo con la micrognatia, cosa errónea por varias razones, entre ellas:

- 1) La micrognatia no produce necesariamente una mordida cruzada anterior porque la separación de los dientes superiores compensa hasta cierto punto la discrepancia existente.
- 2) La braquignatia origina efectos semejantes a la micrognatia.
- 3) El tamaño, longitud y posición del maxilar superior pueden ser normales con solo un acortamiento del arco superior que causa el falso prognatismo. También se puede presentar pseudoprogнатismo debido a diversos factores exógenos. Se concluye que el prognatismo es poligénico y no se debe a un solo gen dominante.

LENGUA FISURADA

Es una anomalía frecuente, casi todas las lenguas tienen algún grado de arrugamiento. Las arrugas pueden dirigirse paralela, transversal u oblicuamente a la línea media de la lengua. Aumentan de anchura, profundidad y número al avanzar la edad. Son muy raras antes de los cuatro años de edad y se observan más frecuentemente durante la pubertad. Se piensa que hay predisposición genética, que se transmite como carácter dominante. El arrugamiento intenso se llama lengua plisada o escrotal, que puede extenderse por toda la lengua o sólo una parte; no presenta ninguna sintomatología, a veces puede ser más sensible a la ingestión de alimentos picantes. Esta anomalía se presenta en asociación con parálisis facial recidivante y tumefacción facial crónica en el Síndrome de Melkersson Rosenthal, y con la trisomía 21.

En el Síndrome de Melkersson-Rosenthal, hay aumento de volumen denso, casi siempre en forma de tronco del labio superior, raramente del labio inferior, parálisis facial, lengua fisurada, hiposialia (disminución de la saliva) o asialia (falta de salivación).

ANQUILOSIS PARCIAL

También se denomina lengua atada, se debe a la cortedad congénita del frenillo lingual o una fijación que va de la mucosa gingival lingual hasta cerca de la punta, por lo cual la lengua no se extiende normalmente. Su origen es genético, transmitiéndose como carácter dominante autosómico, los hombres tienden a estar más expuestos que las mujeres.

Esta anomalía se ha encontrado asociada a labio leporino y paladar --
hendido, Síndrome de fisita labial congénita, y no muy frecuente en el Síndrome --
Orofaciadigital. La Anquiloglosia total y lateral ha sido muy rara y es la fijación
completa de la lengua al piso de la boca o a la encía alveolar.

MACROGLOSIA CONGENITA

La macroglosia congénita se refiere a la lengua agrandada. La causa
al nacer o en el periodo neonatal, es un linfangioma o hemangiolinfangioma (tumor
de los vasos sanguíneos). Algunas veces se presenta por una hipertrofia muscular o --
neurofibromatosis congénita (nódulos fibróticos cutáneos). En la hipertrofia congéni
ta de la mitad de la lengua y en la trisomía 21, la lengua puede sobresalir. En el --
Síndrome de Hurler que es una deformidad esquelética con retraso mental y hepato--
splenomegalia, sordera y anomalía cardíaca, también se presenta esta alteración.

Su etiología es genética, de origen recesivo autosómico y se caracteriz
a por presentar opacidades corneales. El linfangioma aparece aislado o en combi--
nación en el suelo de la boca. La superficie lingual es Irregular papilomente, los
nódulos tienen aspecto de vesículas y suelen medir de 1 mm. a 3mm., tienen un co--
lor rosa y en algunos casos se observan de color púrpura por un componente heman--
giomalinfangiomatoso. Se presentan áreas de éstas, localizadas al bloqueo del dre--
naje linfático regional. Hay ulceración e infección con tumefacción frecuentement
e. El tumor aumenta de tamaño conforme a su crecimiento y suele cesar en la pubert
ad, su evolución es lenta.

Los dientes anteriores se vestibulorizan por la presión que ejerce la --

lengua sobre éstos. En la lengua se observa el festoneado de los dientes.

La macroglosia es característica del Síndrome hipoglucémico de Beckwith, que incluye hipoglucemia neonatal, microcefalia leve, hernia umbilical y gigantismo somático postnatal.

Su tratamiento es la eliminación de la causa primaria, y la resección quirúrgica.

AGLOSIA

En este padecimiento la lengua falta por completo o algunas veces puede localizarse una pequeña protuberancia en la parte posterior llamándosele Microglosia. Es una anomalía congénita rara; está asociada a otras enfermedades congénitas principalmente de las extremidades; generalmente se observa al paciente con el mentón deprimido que produce aspecto de pájaro, las anomalías de las extremidades son sindactilia, ausencia de uñas. No hay predilección de sexo, el lenguaje se encuentra trastornado, hay dificultad para la deglución.

LENGUA ESCROTAL

Es el arrugamiento intenso, puede extenderse en toda la superficie dorsal o en una porción de la lengua; puede presentarse desde los lactantes, pero es más manifiesta en los adultos. Es de origen genético como una anomalía de desarrollo. En la parte profunda de estos surcos por falta de higiene adecuada, se depositan restos alimenticios que pueden ocasionar infecciones secundarias asociadas, con síntomas inflamatorios, dolor y ardor.

El Diagnóstico Diferencial es con la glositis migratoria benigna. La terapéutica es profiláctica, con el objeto de evitar infecciones, administración de complejo B y vitamina E.

LUES CONGENITA

Es una enfermedad venérea causada por el *treponema pallidum* que se contagia por vía bucal o genital durante el acto sexual. Un tratamiento deficiente de la lúes materna conduce siempre a la infección del feto, la cual tiene lugar por vía hematogena a través de la placenta, la consecuencia es la sepsis treponémica del feto que sólo secundariamente ataca a la placenta. La gravedad y el momento de la manifestación dependen de la época en que se infectó la madre, la infección en los primeros meses del embarazo tiene a menudo como consecuencia la muerte del feto o el parto de un recién nacido muy lesionado. Si se inició la terapéutica de la lúes congénita de la madre o si ésta se infecta en los últimos meses del embarazo, en la mayoría de los casos, los niños nacen a término y casi siempre sin manifestaciones clínicas. Las madres que se infectan en las últimas seis semanas de embarazo dan a luz niños sanos. La lúes en los recién nacidos se manifiesta con frecuencia en los órganos internos (lúes visceral), bajo la forma de hepatitis intersticial y como esplenitis; con la consiguiente tumefacción del hígado y del bazo.

Son más raras las enfermedades del pulmón (neumonía alba, neumonía, neumonía intersticial o infiltraciones focales) de los riñones (proteinuria, eritrocituria, eventualmente edemas) o una miocarditis intersticial. La letalidad de la lúes visceral es grande y el tratamiento es muy minucioso.

Existen dos formas de lúes congénita: lúes séptica generalizada del periodo prenatal o neonatal y lúes congénita tardía, esta última ataca principalmente a órganos aislados, caracterizándose por la tríada de Hutchinson que consiste en queratitis intersticial difusa, afección laberíntica y dientes de Hutchinson. En la lúes

séptica generalizada del período prenatal o neonatal se observa una zona que rodea el pliegue labial, al cabo de poco tiempo de nacer. Más tarde esta zona se vuelve rígida a causa de la creciente infiltración y se rompe durante la succión, formándose grietas de disposición radial, que forman cicatrices radiales de Parrot o rógades labiales, siendo signo patognomónico de la lúes congénita; el pliegue labial y zonas cutáneas de los labios están mal definidos.

Es frecuente hallar una coriza rebelde, bilateral, que al principio aparece como un catarro seco, pero que puede transformarse en purulenta o hemorrágica. La consecuencia frecuente es una destrucción de la estructura nasal que conduce a un estigma permanente, nariz en forma de silla de montar. La secreción de la rinitis-luética es muy infecciosa. Las ulceraciones luéticas del ombligo tienen un elevado contenido de treponemas, el penfigoide luético se observa desde el momento del nacimiento. Se observan exantemas vesiculosos en manos, dedos y zonas de flexión las vesículas son tensas, del tamaño de una lenteja o cereza, situadas sobre una base inflamatoria, se transforman purulentamente y se revientan con rapidez; los síntomas esqueléticos típicos de la lúes congénita se pueden demostrar ya en el recién nacido. Las lesiones esqueléticas de la lúes congénita se forman durante la vida intrauterina, dando lugar a la osteocondritis luética, las alteraciones no inflamatorias de la calcificación a nivel de las metafisis; las zonas mayormente afectadas son los huesos largos y los grandes del tarso; se observa una zona densa de las líneas epifisarias, que están ensanchadas y con límites irregulares, y a veces sobrepasan el contorno de la diáfisis. Estas alteraciones óseas se presentan principalmente en las metafisis del radio, cúbito y tibia, raramente en la calota o en las falanges. Las alteraciones de los huesos planos del cráneo dan lugar a deformidades típicas de es-

ta región, estas alteraciones son generalmente simétricas. La anemia hipocrómica, de grado intenso, debe valorarse como un síntoma de una seria afección visceral, - observándose en la sangre periférica células inmaduras de la serie eritropoyética.

En el recién nacido existe frecuentemente hiperbilirrubinemia, un descenso de los factores de la coagulación hepática, combinado con lesiones de las paredes - vasculares y la trombocitopenia que conduce a hemorragias cutáneas y mucosas. La meningitis luética del lactante, por lo general cursa en forma asintomática; en la - lúes congénita no es raro los defectos de la inteligencia y las lesiones focales del - cerebro.

En la lúes congénita tardía los síntomas pueden aparecer en épocas muy pos- teriores al nacimiento, entre el sexto y el decimoquinto año de vida, siendo en es- tas casos clásica la tríada de Hutchinson: alteraciones dentales, sordera del 8º par- y queratitis intersticial. En el esqueleto se forman gomas (sobre todo en la tibia , cráneo y estómago), así como en la piel, mucosas, hígado, cerebro y ganglios linfá- ticos. La periostitis hiperplásica del borde anterior de la tibia provoca intensas - hiperostosis laminares que constituyen las tibias en forma de sable. Algunas veces se manifiestan entre los 5 y 10 años, artritis anquilosantes crónicas unilaterales o - bilaterales, con frecuencia en forma de gonitis. La sordera laberíntica es conse- cuencia de un trastorno del oído interno. Las alteraciones dentarias inciden en- los dientes permanentes, exclusivamente en los que cuya calcificación se inició du- rante el primer año de vida, como en los incisivos superiores y los primeros molares; los incisivos inferiores se afectan con menor frecuencia. Los dientes llamados de- Hutchinson o en forma de desatomillador de los incisivos, que tienen la convergen- cia de ambos bordes laterales hacia el borde libre, es una alteración de esta enfer-

medad. A veces existe una muesca en forma de media luna en el borde del incisivo o en ocasiones se observa una depresión por encima del borde libre. El primer molar tiene una forma de retobo (molar en morera) y es más pequeño de lo normal, también existe disminución del diámetro oclusocervical sobre todo en la región medio distal. Se observa en algunos casos una hipoplasia del esmalte parecida a la del raquitismo.

Las alteraciones dentarias son específicamente elevadas en los pacientes con queratitis intersticial; todas estas alteraciones se evitan cuando el tratamiento se instituye antes del cuarto mes de vida intrauterina. Un diagnóstico seguro de la lúes congénita sólo es posible a partir del tercer mes; los anticuerpos transmitidos de la madre al hijo persisten por lo menos tres semanas en forma demostrable, se determinan los resultados obtenidos con las reacciones de Wassermann y complementaria. La prueba de inmovilización treponémica de Nelson, ampliamente específica es positiva hasta los 6 meses, después de la transmisión pasiva. Los anticuerpos de la reacción Meinicke (MKR II) y las IgM no pasan de la madre al feto, por lo que su demostración clara apoya la sospecha clínica de la lúes congénita. Se hallan sero reacciones positivas inespecíficas en la sangre de las embarazadas, en la del cordón umbilical y sobre todo, en la retroplacentaria. Los lactantes mayores pueden presentar espontáneamente una seronegatividad; la infección persiste, manifestándose de nuevo en períodos ulteriores de la vida.

El tratamiento de la lúes congénita se realiza con penicilina, administrándose por vía intramuscular 60 000 u. l. de penicilina G/kg/día, durante los dos primeros meses de vida, sólo bajo la forma de 2 inyecciones diarias, ya que el antibiótico es

eliminado con lentitud; a partir del segundo mes de vida se aplican 3 inyecciones -
diarias. En caso de que no haya manifestaciones orgánicas se puede realizar el tra-
tamiento con penicilina oral a la dosis diaria de 80 000 U.I./kg. Cuando es defi-
ciente esta terapéutica, se observan rápidamente los síntomas luéticos incluyendo -
las manifestaciones viscerales y meníngeas; las serorreacciones se negativizan hacia
los 3 o 4 meses o hasta los 9. El cuidado de los lactantes debe ser especial para -
evitar infecciones adicionales.

Al principio de la terapéutica penicilínica, puede presentarse una reacción
de Jarish-Herxheimer que consiste en fiebre superior a los 40°C., en ocasiones día-
reas, ictericia, intensificación de los fenómenos óseos. La reacción desaparece -
sin consecuencias entre las 24 a 36 hrs., pero si la participación orgánica es más in-
tenso, puede estar amenazada la vida del niño.

En la mayor parte de los casos no es suficiente con un solo tratamiento, de-
biendo complementarse con preparados de arsénico o bismuto. El resultado terapéu-
tico debe controlarse por métodos serológicos durante 3 años y regularmente. En -
todas las embarazadas debe controlarse la reacción de Wasserman entre los 4 y 7 me-
ses del embarazo. Si las madres padecieron lúes anteriormente, se realizará como
mínimo dos tratamientos completos de penicilina, cada uno de ellos con 12 millones
de unidades, el primero antes de las 16 semanas de embarazo, y el segundo en el úl-
timo tercio de la gravidez. Una profilaxia antenatal suficiente protege al niño ca-
si con toda seguridad; no obstante, son necesarios los controles serológicos luéticos.

HEMIHIPERTROFIA FACIAL

La hipertrofia unilateral de las estructuras faciales y orales puede ser aislada o puede estar combinada con el agrandamiento de una extremidad o de la mitad del cuerpo. En muchos casos se presenta con anomalías asociadas. La asimetría es casi siempre evidente al nacer, aunque puede acentuarse durante la pubertad y cesa regularmente a los veinte años, afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los varones.

Su etiología no es muy precisa, pero se considera que el papel hereditario es decisivo, este Síndrome se atribuye a diversas causas como son:

- 1) Desequilibrios hormonales
- 2) Gemelación incompleta
- 3) Anomalías cromosómicas
- 4) Alteraciones localizadas del desarrollo intrauterino
- 5) Alteraciones linfáticas
- 6) Alteraciones vasculares
- 7) Alteraciones neurógenas

Las alteraciones vasculares y neurógenas son las más razonables para explicar los hallazgos clínicos. El pelo del lado afectado es más grueso y de tinte diferente, posiblemente los huesos están agrandados, existiendo en la mayoría de los casos anomalías en otras extremidades como macrodactilia, sindactilia o polidactilia. Asimismo, el 15 o 20 % de los pacientes son retrasados mentales y con mucha frecuencia presentan tumores embrionarios como neoplasia de riñón, hígado y corteza suprarrenal en niños.

La lengua está agrandada y engrosada del lado afectada, las papilas fungiformes están hipertróficas, los tejidos blandos y duros, como los labios, úvula, mandíbula y maxilar están agrandadas unilateralmente, existen alteraciones en el tabeculada. El paladar es asimétrico, los dientes temporales raramente se encuentran afectados, los dientes permanentes presentan agrandamiento principalmente en el canino, premolares y primeros molares, el agrandamiento se exceptúa en el tercer molar. También puede haber hiperplasia congénita de una porción de los maxilares asociadas a nevo cutáneo de la región correspondiente, suele estar localizado en la región y distribuido en la segunda rama del nervio trigémino.

La asimetría es provocada por el agrandamiento óseo ocasionando maloclusión. También pueden estar afectados los tejidos gingivales, se observa la mucosa aterciopelada y cuelgue en pliegues blandos. Los dientes del lado hipertrofiado son anormales en tres aspectos:

- 1) tamaño de la corona
- 2) tamaño y forma de la raíz
- 3) ritmo de desarrollo

La erupción y pérdida de los dientes ipsilaterales puede estar adelantada de 4 a 5 años, no todos los dientes del lado agrandado van a estar afectados en la misma forma. En ocasiones las raíces de los dientes están agrandadas proporcionalmente, pero también pueden ser cortas.

No hay tratamiento específico para esta lesión, salvo los tratamientos para reparación estética. Los pacientes regularmente tienen un tiempo de vida normal. Hay ciertas enfermedades de los maxilares que tienen el aspecto clínico de hipertrofia como son la neurofibromatosis y la displasia fibrosa de los maxilares, -

pero éstas suelen ser fácilmente diferenciadas por la falta de efecto sobre el tamaño de los dientes y de la velocidad de la erupción.

DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL

La disostosis mandibulofacial también recibe el nombre de Síndrome de Treacher Collins o Síndrome de Francechetti. Es un conjunto de anomalías relacionadas con cabeza y cara, hereditarias o familiares con carácter dominante autosómico con penetrancia incompleta y expresividad variable.

Se conocen varias formas de este Síndrome, las manifestaciones clínicas importantes son: hipoplasia de huesos faciales, principalmente de malar y mandíbula; fisuras palpebrales antimongoloides con coloboma en la porción externa de párpados inferiores y deficiencia de pestañas; malformación del oído medio e interno; macrostomía, paladar alto o hendido; maloclusión dental; fistulas ciegas entre los ángulos de la oreja y de la boca; crecimiento atípico de pelo, así como prolongación en forma de lengua en la región de las patillas; otras alteraciones del esqueleto y fisuras faciales.

Este Síndrome es originado por 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 por una malformación de la arteria estapédica.

Radiográficamente se observa que los cuerpos de los huesos malar tienen a estar muy subdesarrollados simétricamente, o puede haber agenesia de los malar y falta de fusión de los arcos cigomáticos, y ausencia de los huesos palatino. En la radiografía se observa la presencia de una hendidura palatina. Puede haber hipogenesia o agenesia de la mandíbula, hay subdesarrollo de los senos paranasales, los huesecillos del oído, cóclea y aparato vestibular, pueden ser deficientes.

No hay tratamiento para este trastorno, el pronóstico es favorable, los pacientes viven periodos normales.

APLASIA (AGENESIA)

La ausencia congénita de las glándulas salivales principales, es un fenómeno poco común. Puede faltar cualquiera o varios grupos, puede ser unilateral o bilateralmente. Esta anomalía es de etiología desconocida y no está necesariamente asociada con otras displasias ectodérmicas.

Una de las mayores molestias que tiene el paciente con este defecto es la xerostomía o sequedad de la boca, que llega a ser tan intensa que requiere la constante ingestión de agua durante el día y en particular durante las comidas. Clínicamente la mucosa se presenta lisa, seca o a veces guijarrasa, con tendencia a acumular residuos. Los pacientes también presentan en forma característica el resquebrajamiento de los labios y el fisuramiento de las comisuras.

La ausencia de saliva y la falta de acción de lavado concomitante, permite la acumulación y el estancamiento de residuos de alimentos alrededor de los dientes, lo que ocasiona caries irrestrictas y la pérdida temprana de la dentadura primaria y permanente. Regularmente las coronas dentales se observan destruidas por caries aun antes de que se concluya la erupción. Este tipo de caries se asemeja a las que se observan en pacientes cuyas glándulas salivales fueron irradiadas, a propósito o inadvertidamente, en el tratamiento de tumores bucales o peribucales y en quienes invariablemente sobreviene la xerostomía.

No hay tratamiento particular para esta afección, excepto la escrupulosa higiene bucal para tratar de reducir la caries y conservar los dientes el mayor tiempo posible.

DISPLASIA CONDROECTODERMICA

(Síndrome de Ellis-van Creveld)

Esta rara enfermedad es una forma de displasia ectodérmica, aunque sin relación con la displasia ectodérmica anhidrótica hereditaria. La enfermedad se hereda como característica recesiva autosómica.

La displasia condroectodérmica se caracteriza por una cantidad de trastornos ectodérmicos, incluidas anomalías de uñas, dientes y pelos, así como condrodisplasia, polidactilia y a veces cardiopatía congénita. Así, estos pacientes son todos enanos acondroplásicos con una variedad de defectos adicionales. Las uñas y los pelos suelen ser hipoplásicos, aunque estos últimos pueden ser normales. Los brazos y las piernas son cortos y gruesos. La polidactilia bilateral afecta a manos y en ocasiones a los pies. Hay muchas otras malformaciones, aunque las anomalías cardíacas existen solo en alrededor de la mitad de los casos. El signo bucal más constante es una fusión de la porción media del labio superior con el margen gingival maxilar, lo que elimina el surco mucolateral normal, de esta forma la porción media del labio superior es hipoplásica. Los dientes de nacimiento, dientes primarios brotados prematuramente, son frecuentes; así como la ausencia congénita de los mismos, sobre todo en el segmento mandibular anterior. El brote dental suele estar retardado y los dientes erupcionados son defectuosos, pequeños, de forma cónica, distribución irregular y con hipoplasia adamantina. En algunos casos se presentan dientes supernumerarios.

No hay tratamiento para esta enfermedad, y algunos pacientes mueren en la niñez temprana.

SINDROME DE GARDNER

El Síndrome de Gardner es un complejo nosológico, comprendiendo lo siguiente:

- 1) Poliposis del intestino grueso
- 2) Osteomas en huesos largos, cráneo y maxilares
- 3) Quistes epidermoides o cebáceos, particularmente en el cuero cabelludo y la espalda
- 4) Desarrollo ocasional de tumores desmoides
- 5) Dientes supernumerarios y permanentes retenidos

Esta enfermedad se debe a un gen pleotrópico único con pauta de herencia dominante autosómica con penetrancia completa y expresión variable. Se pueden encontrar también fibromas, fibrosarcomas, lipomas, leiomiomas mesentéricos, y odontomas. Generalmente se presentan en piel, Sistema Gastrointestinal y región bucal y facial. En piel se presentan con frecuencia quistes epidermoides de inclusión, pueden estar localizados en cara, tronco, extremidades, apareciendo regularmente a los 18 años de edad.

Los tumores fibrosos de la piel se desarrollan en la cicatriz abdominal posterior a la cirugía de colón o aparecen en piel independientemente de cualquier intervención quirúrgica. En casos de sospecha por la presencia de tumores desmoides, quistes epidermoides en piel y una intensa respuesta proliferativa de tejido fibroso, se debe llevar a cabo un examen de colón para ratificar si existe alguna alteración.

En el Sistema Gastrointestinal la existencia de pólipos múltiples de co-

lón y recto con tendencia notable a una rápida degeneración maligna, es característica de este Síndrome. Hay poca tendencia de alteraciones en el intestino delgado, los pólipos pueden aparecer antes de la pubertad, pero generalmente se observan en la tercera y cuarta década de la vida. Algunas veces hay fibromas o fibrosarcomas dispersos por todo el mesenterio, pueden ser únicos o múltiples. La presencia de múltiples osteomas en las huesos faciales, quistes epidérmoides de la piel y poliposis múltiples del intestino grueso, nos hace investigar en parientes del enfermo la presencia de esta enfermedad, principalmente en su localización cólica.

Los osteomas múltiples generalmente son asintomáticos, pudiéndose encontrar en la región craneal y facial, precediendo a menuda a la aparición de pólipos de colón. En el hueso frontal y en ambos maxilares, a veces se observan osteomas de huesos largos que suelen ser asintomáticos y se presenta una deformación pequeña. A nivel microscópico se observa que el hueso es maduro y no hay degeneración maligna en tumores óseos.

Existe diferencia de erupción entre los grupos raciales, teniendo mayor importancia los factores genéticos que las causas exógenas. Parece que el medio ambiente influye sobre la erupción de los dientes, ya que se observa que los niños que nacen en temporada de Invierno tienen algunas semanas de retardo en la erupción temporal, en comparación de los niños que nacen en Verano. Hay predilección para el brote de los dientes en el sexo femenino.

DENTICION PREMATURA, DIENTES NATALES

O PRENATALES

Se aplica el término de dentición prematura cuando los dientes temporales erupcionan antes del final del tercer mes de vida, o cuando los permanentes erupcionan antes del final del cuarto año. La herencia es muy importante en este tipo de anomalías y se cree que es debido a un gen dominante autosómico. Los dientes natales o neonatales se refieren a los dientes que existen al nacer o erupcionan dentro del primer mes de vida, estos dientes son miembros complementarios de un complemento normal y no son supernumerarios. No hay predilección de sexo, los dientes afectados son los incisivos centrales inferiores, aunque no es invariable. La mayoría de estos dientes están firmemente fijados, pero un pequeño número se afloja después. Histológicamente se ha observado la falta de formación de raíz, a pesar de la erupción hay gran pulpa vascular. La dentina está formada irregularmente y existe deficiencia en la formación de cemento. Los dientes natales se asocian con hendiduras faciales que afectan el reborde alveolar, ciclopía, paquioniquia congénita, oculomandibulodicefalia, displasia condroectodérmica.

DENTICION PROLONGADA O RETARDADA

Es un retardo ostensible en el tiempo promedio de la erupción, es decir, cuando el diente primario aparece después del décimo tercer mes de vida o cuando el primer diente permanente aparece después del 7º año de vida. En ocasiones los dientes no erupcionan por alguna causa física o ambiental, así como también porque los gérmenes dentales están en mal posición. La pérdida prematura de los dientes -

temporales, ocasiona que se cierre el espacio e impide la erupción normal de los -
dientes permanentes.

ANOMALIAS EN EL DESARROLLO DE LOS DIENTES

Existen anomalías en el tamaño y forma de los dientes, entre las cuales -
encontramos la Microdoncia, Macrodoncia, Geminación, Fusión, dientes supernum
erarios.

La Microdoncia, es cuando los dientes son más pequeños de lo normal, -
existen tres tipos:

- a) Microdoncia generalizada verdadera
- b) Microdoncia generalizada relativa
- c) Microdoncia unidental

La Microdoncia generalizada verdadera, es en la que todos los dientes -
son menores de lo normal, su estructura es normal pero los dientes son más pequeños.

La relativa, es en la que los dientes son normales o levemente menores -
de lo normal, puede ser que el maxilar y la mandíbula sean más grandes, dando la -
impresión de que los dientes son más pequeños de lo normal. También se han detec
tado casos en que se hereda el tamaño de los maxilares de uno de los progenitores y
el tamaño de los dientes del otro progenitor.

La Microdoncia dental, es una anomalía muy común que afecta con ma-
yor frecuencia a los incisivos laterales superiores y terceros molares superiores, asi-
mismo estos dientes se encuentran entre los que faltan con mayor frecuencia, conjun
tamente también los que pueden faltar son los premolares superiores e inferiores, es-
tos últimos, rara vez presentan microdoncia. El lateral conoide es el que afecta al

lateral superior, su superficie mesial y distal convergen hacia incisal y la raíz es más corta de lo normal.

La Macrodoncia, es lo opuesto a la microdoncia, los dientes son más grandes de lo normal, se presenta este tipo de anomalía en la hemihipertrofia facial, gigantismo hipofisiario, también influyen factores hereditarios por la disparidad entre los maxilares más pequeños y los dientes más grandes o ligeramente agrandados.

La Geminación, es una anomalía que se origina en un intento de división de un germen dentario único por la invaginación, de lo cual resulta la formación incompleta de dos dientes, por lo general la estructura está constituida por dos coronas separadas por completo o incompletamente, teniendo una sola raíz o un conducto radicular, se observa en dientes temporales y en algunas casos presentan tendencia hereditaria.

La Fusión, se origina por la unión de dos gérmenes dentales normalmente separados y de acuerdo con la fase de desarrollo de los dientes en el momento de la unión, la fusión es completa o incompleta. Se piensa que alguna fuerza o presión física produce contacto entre los dientes en desarrollo y su fusión consecuente. Si la unión se lleva a cabo tempranamente o antes de la calcificación, las piezas pueden estar unidas completamente, formando un diente único grande. Si el contacto de los dientes se produce cuando una parte de la corona dental ha completado su formación, puede haber unión de las raíces solamente, pero siempre hay confluencia dental en la fusión verdadera. La pieza dental puede tener conductos radiculares separados o fusionados, y la anomalía se presenta tanto en la dentición temporal como en la permanente.

Afecta los dientes normales, así como también puede producirse entre un diente normal y un supernumerario, como en el mesiodens o distomolar y es de tendencia hereditaria. La concrescencia es una forma de fusión.

En los dientes supernumerarios puede haber tendencia hereditaria, pueden semejarse a los dientes del grupo al cual pertenecen o tener poca similitud, regularmente son más pequeños que los normales. Se pueden encontrar en cualquier situación, pero es más común el mesiodens, que es un diente situado entre los centrales superiores, pudiendo ser único o doble, brotado o retenido, en algunas casos invertido, dicho diente es pequeño, de corona conoide y raíz corta; se transmite como rasgo mendeliano recesivo con falta de penetración en algunas generaciones.

El cuarto molar superior es el segundo en frecuencia, situándose en la parte distal del tercer molar, suele ser un diente pequeño, pero también puede ser normal, asimismo, se puede detectar un cuarto molar inferior, pero es poco común.

Los dientes que continúan en frecuencia son los paramolares superiores, premolares inferiores e incisivos laterales superiores, algunas veces también aparecen premolares superiores. El paramolar es un molar superior pequeño y rudimentario que se sitúa por vestibular o lingual de uno de los molares superiores.

Los dientes supernumerarios son menos comunes en la dentición temporal que en la permanente, debido a la situación adicional de las piezas supernumerarias ocasionan mal posición de los dientes adyacentes e impiden su erupción. En la disostosis cleidocraneana es característico encontrar dientes supernumerarios múltiples, muchos de ellos retenidos.

TAURODONTISMO

Es una anomalía dental en la cual el cuerpo del diente está agrandado a expensas de las raíces; el término y su aplicación derivan de la similitud de estos dientes con los animales ungulados o ruminantes. Se enuncian diversas causas de esta anomalía, entre las cuales tenemos:

- 1) un carácter especializado o retrógrado
- 2) una pauta primitiva
- 3) un rasgo mendeliano recesivo
- 4) una característica atávica
- 5) una mutación derivada de la deficiencia odontoblástica durante la dentinogénesis de las raíces.

También se dice que el taurodonto se produce porque la vaina epitelial de Herwig, no se invagina en el nivel horizontal adecuado.

Aparece en dientes primarios o permanentes, aunque es más común en dientes permanentes. Las piezas afectadas son casi invariablemente molares, a veces uno solo y en ocasiones varias piezas del mismo cuadrante. Los dientes aparecen en forma rectangular y no se afinan hacia las raíces, la cámara pulpar es extremadamente grande, con diámetro oclusoapical mucho mayor que el normal. La pulpa carece de la construcción característica en la zona cervical y las raíces son excesivamente cortas. La bifurcación o trifurcación se encuentra a unos pocos milímetros de los ápices radiculares. No necesita un tratamiento especial.

ANOMALIAS DE LA ESTRUCTURA DENTAL

Los dientes en sus componentes calcificados pueden presentar anomalías en su mineralización, que se consideran como anomalías estructurales, pero que pueden modificar el tamaño, forma o color de los dientes.

Las causas de las anomalías estructurales pueden ser hereditarias o ambientales, y tienen las siguientes características:

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, las anomalías estructurales ambientales están dirigidas sobre todo horizontalmente.

TIPO I: HIPOPLASIA DEL ESMALTE CON HIPOMINERALIZACION

Al tener lugar la erupción dental, la corona se observa con forma normal. Durante la erupción o poco tiempo después, el esmalte presenta un color anormal que va de manchas blancas, amarillas, rojas o marrones. Dichas manchas aumentan al avanzar la edad, así pues en la edad adulta los dientes son marrón oscuro. El color varía en diferentes dientes, las que menor cambio de coloración presentan son los incisivos mandibulares. El esmalte se va perdiendo en diferentes periodos y evoluciona más rápidamente en presencia de procesos cariosos o por los compo

mentos químicos de la saliva o de los alimentos. La hipomineralización tiene mayor frecuencia en las superficies labiales de los dientes anteriores y cúspides de los molares, en los dientes por su cara lingual casi no se presenta dicha descalcificación a pesar de ello la formación de caries no es muy intensa.

Radiológicamente, se observa que el borde entre esmalte y dentina no - están bien definidas, la forma y tamaño de los dientes no están alterados.

Las características patológicas son que la substancia interprismática es - tá engrosada, los prismas están bien definidos por la mineralización, en cortes histo - lógicos se observan defectos del esmalte y los prismas pueden ser de color amarillo - dorado, se han encontrado formaciones fibrilares en la periferia del esmalte con una cutícula atípica que cubre la superficie de éste.

Hay dos tipos especiales como el de hipomadura del esmalte y otro - tipo especial que se extiende por la superficie lingual y principalmente en dientes - desiduos, se hereda con carácter dominante autosómico.

a) transmisión dominante autosómica, un árbol genealógico muestra que los dientes de los miembros de una familia varía significativamente en aspecto, ha - llazgos clínicos y alteración histológica.

b) transmisión recesiva autosómica, se ha observado en hermanos con - progenitores normales. El genotipo no es muy preciso, pues puede haber multiples de tipo "a" o con herencia poligénica.

c) transmisión dominante autosómica con displasia oculodentodigital, - hay alteración parecida a la amelogenesis imperfecta asociada con microftalmos, nariz deigada con ventanas nasales delgadas, sindactilas y camptodactilia de el cuar - to y quinto dedos. Durante la erupción se observa que el esmalte es hipoplásico.

TIPO II: HIPOPLASIA O APLASIA DEL ESMALTE

Ocurre con menos frecuencia que la hipomineralización, en esta anomalía existe algún grado de hipomineralización, hay variaciones en el aspecto del genotipo.

A) Transmisión dominante ligada al cromosoma X con mordida abierta:

Un varón afectado transmite la anomalía a todas sus hijas pero a ninguno de sus hijos, ya que el varón da su cromosoma X sólo a su descendencia femenina. La hembra afectada transmite el carácter a la mitad de sus hijos y a la mitad de sus hijas; por lo que estarán más afectadas las hembras que los varones.

Los dientes presentan un aspecto clínico diferente según el sexo, en los varones la superficie de los dientes se encuentra lisa, dura, amarillentos y brillante. El contorno dental es anormal, el diámetro mayor de la corona se encuentra en el cuello por falta de esmalte. Histológicamente se observa una capa delgada y clara, parecida al esmalte, que contiene estructuras filiformes poco mineralizadas con respecto a la porción clara. En las hembras afectadas se presentan alteraciones que van de hipoplasia a aplasia del esmalte completa, las coronas están menos manchadas que en los varones, la distribución del esmalte no es uniforme, y muchas veces se forman ondulaciones verticales en la superficie. A veces hay pequeños canales con detritos y producen manchas marrones. Hay una hipótesis según la cual las hembras heterocigóticas serían un mosaico para esta anomalía.

Radiológicamente se observa reducción del espesor del esmalte. Histológicamente se observa aberración en la dirección de los prismas del esmalte, tiene un aspecto de porosidad, los penachos y laminillas son muy visibles por debajo del esmalte, no hay aumento en la dentina interglobular como en las hipoplasias raquílicas.

La dentina parece estar mineralizada normalmente en ambos sexos, pero el esmalte presenta calcificación de intensidad variable. Aparece asociada con mordida abierta posiblemente debido a un desarrollo anormal del cráneo. El grado de mordida abierta varía mucho.

B) Transmisión dominante ligada al cromosoma X: No es muy precisa, se presenta sin mordida abierta.

C) Transmisión dominante ligada al cromosoma X: No es muy precisa, hay una descripción de dientes (marrón hasta marrón oscuro; dientes deciduos casi siempre blancos), defectos del esmalte en un niño, pero no en su hermana, un varón afectado transmite en la tercera generación los dientes marrones a todas sus hijas, pero a ninguno de sus hijos.

D) Transmisión dominante autosómica: Es una forma aplásica; este tipo no está ligado al cromosoma X.

E) Transmisión dominante autosómica con efecto pleiotrópico (efecto fenotípico múltiple de los alelos simples), forma aplásica. Se describió en una familia con defecto de esmalte heredada de forma dominante. Los dientes eran amarillo marrón con superficie dura y lisa, la curvatura de los coxanas en las superficies proximales faltaba.

Radiográficamente no se observaba esmalte en dientes retenidos o erupcionados. Histológicamente este tipo de esmalte se observó con elementos estructurales normales. Esta anomalía se haya asociada a retención de varios dientes, afecta principalmente a los segundos y terceros molares y con menos frecuencia los pre-

molares y caninas. Los dientes retenidos se encontraban en posiciones anormales, pudiendo ocurrir la hipodoncia o hiperdoncia.

F) Transmisión dominante autosómica; forma hipoplásica: En el esmalte hipoplásico de este tipo de anomalía no se presentan los surcos y crestas verticales, sino que cubre uniformemente la corona, tiene pequeñas depresiones que pueden estar situadas por encima de la dentina y a su vez la dentina y el dentrilo pierden su color y la corona presenta una mancha, ésto no es muy frecuente. El grado de deficiencia es variable en las miembros de la familia afectada. El esmalte es más grueso en labial que en lingual, la reducción en la mineralización que se observa en la substancia interprismática se manifiesta como una granulación de los prismas. En la cara lingual se observa más manifiesta, se observan mesetas aisladas de esmalte delgado con estructura normal y la capa lamelar de esmalte es parecido a cemento acelu-lar. En este tipo de anomalía a veces puede ocurrir transmisión irregular.

G) Transmisión recesiva autosómica; forma hipoplásica: Se han observado casos muy poco frecuentes, en este tipo el esmalte es delgado, rugoso, amarillo, pero duro. Podría ser una transmisión recesiva, o mutación dominante

H) Transmisión recesiva autosómica con enfermedad de Morquio: Se hereda una mucopolisacaridosis de queratosulfato, los dientes presentan un color gris mate y esmalte con fositas, delgado, con tendencia a desprenderse, las cúspides son pequeñas, mal formadas y se observan pequeñas diastemas entre los dientes.

AMELOGENESIS IMPERFECTA

También recibe el nombre de displasia adamantina hereditaria, esmalte pardo hereditario, dientes opalescentes hereditarios pardos. La amelogénesis imperfecta abarca un grupo de anomalías estructurales del esmalte que se originan por alguna disfunción del órgano del esmalte. Es por entero un trastorno ectodérmico, puesto que los componentes mesodérmicos del diente son normales.

La formación del esmalte normal se hace en dos periodos: el formativo, en el cual hay depósitos de matriz orgánica; y el de maduración, durante el cual esta matriz es mineralizada. Por lo tanto, hay dos tipos reconocidos de amelogénesis imperfecta, los cuales son:

- a) hipoplasia adamantina en la cual se forma una matriz defectuosa
- b) hipocalcificación adamantina, en la cual se produce la mineralización defectuosa de la matriz formada.

HIPOPLASIA ADAMANTINA: Se puede definir como la formación incompleta o defectuosa de la matriz orgánica del esmalte dental, existiendo dos tipos básicos de hipoplasia: la hereditaria y la causada por factores ambientales.

En el tipo hereditario están afectadas las denticiones primaria y permanente, pero por lo general está atacado únicamente el esmalte; por el contrario, cuando el defecto se origina en factores ambientales, está afectada una de las denticiones, y en ocasiones solo un diente; regularmente están atacados el esmalte y la dentina en cierto grado.

Las diversas formas hereditarias de hipoplasia adamantina pueden tener diferentes aspectos clínicos y pueden tener transmisión dominante ligada a X con -

mordida abierta, dominante ligada a X sin mordida abierta, dominante ligada a X, dominante autosómica forma aplásica, dominante autosómica con efecto pleotrópico forma aplásica, dominante autosómica forma hipoplásica, recesiva autosómica forma hipoplásica y recesiva autosómica con enfermedad de Morquio.

Pero generalmente, las coronas de los dientes pueden o no presentar cambios de coloración; si lo presentan, varía del amarillo al pardo oscuro. En algunos casos, la superficie de la corona es lisa y dura, en otros, la superficie es dura pero tiene numerosas surcos o arrugas verticales paralelas. En los tipos aplásicos, el esmalte está ausente o casi ausente; los dientes tienen un color amarillo de la dentina normal y la forma regular o normal de estos dientes no está alterada por la falta de esmalte. Los puntos de contacto están abiertos. En los tipos hipoplásicos profundos, la superficie de la corona tiene muchas depresiones profundas en cuya base la dentina se halla expuesta. Los dientes afectados por estas formas hereditarias de hipoplasia adamantina, frecuentemente presentan un desgaste oclusal extremo debido a la ausencia de esmalte o a su pérdida prematura.

El esmalte de estos dientes estará ausente en las radiografías, o cuando está presente, aparecerá como una capa muy delgada, principalmente sobre las puntas de las cúspides, pero también en las superficies interproximales. Histológicamente el esmalte es defectuoso, muy delgado, con muy pocos prismas y sin laminillas.

No hay tratamiento alguno, excepto el destinado a mejorar la estética; sin embargo, con frecuencia estos dientes no impresionan como marcadamente anormales.

HIPOCALCIFICACION ADAMANTINA: Se conocen dos modos de —

transmisión: como rasgo dominante autosómico y como rasgo recesivo autosómico.

Basándose en las manifestaciones clínicas, las dividiremos en tres categorías:

a) Los dientes van del color amarillo al pardo claro, mientras que el esmalte tiene textura algo cretácea; hay poco astillamiento del esmalte y zonas bien calcificadas en la superficie adamantina y en la unión amelocementaria.

b) Los dientes son de color pardo oscuro y el esmalte tiene consistencia caseosa y tiende a quebrarse fácilmente; puede haber una delgada capa de esmalte duro sobre la dentina de dientes brotados recientemente.

c) El esmalte es hipocalcificado en zonas específicas de los dientes, y tiende a astillarse y a pigmentarse en esos sitios.

Los dientes tienen forma normal cuando erupcionan, pero tienen color anormal y aspecto opaco; la pigmentación tiende a acentuarse con la edad y varía considerablemente en los diferentes dientes de un mismo paciente. El esmalte es blando y se desgasta con facilidad, de manera que, la dentina expuesta se gasta con rapidez, y llegan a quedar a nivel de la línea gingival. Sin embargo, estos dientes no son especialmente propensos a la caries.

Mientras la forma general del diente es normal, por lo menos antes de la pérdida poseruptiva del esmalte, radialógicamente el esmalte tiene la misma radiolúidez que la dentina y con frecuencia no se distingue de ella. Los defectos focales son típicos y se describen como un ensanchamiento de la substancia intrapris mática, con prismas adamantinos bien definidos. Las pruebas de microdureza revelan que el esmalte llega a ser notablemente blando; sin embargo, esto varía considerablemente de una zona a otra del mismo diente. Al ser escaso el contenido mineral, el orgánico aumenta en contraposición. Tratamiento: mejoramiento estética.

DISPLASIA DENTINAL (DIENTES ARRADICULARES)

La displasia dentinal es un trastorno raro de la formación dental que se caracteriza por tener esmalte normal, dentina sumamente atípica con obliteración pulpar con un deficiente contraste de densidad, formación defectuosa de la raíz y una tendencia a la patología periapical sin causa obvia. Se transmite como carácter dominante autosómico; la patogenia de la enfermedad se relaciona con focos múltiples de degeneración en la papila dental que nos lleva a la reducción del crecimiento y obliteración de las papilas, con formación esporádica de dentina verdadera alrededor de los focos calcificados. Los dientes son de morfología y color normales, no hay indicios de la translucidez u opalescencia hallada en la dentinogénesis imperfecta; está afectada tanto la dentición primaria como la permanente; los dientes se exfolian prematuramente en forma característica, aunque su erupción suele ser normal, la exfoliación parece ser resultado de la conicidad de las raíces, así como de los granulomas y quistes que se forman con frecuencia. Al parecer existe una resistencia acentuada a la caries, muchas veces las raíces tienen únicamente unos milímetros de longitud y pueden estar redondeadas o afiladas.

Se observa reducción en la altura de la corona, los molares tienen un contorno en W y en la corona o en el cuello de la raíz se puede encontrar zonas radiotransparentes horizontales semilunares, casi siempre hay radiotransparencia periapical de tamaño variable, de menor o mayor intensidad, semejándose a la periodontitis apical crónica o a quistes radiculares. Como los dientes afectados regularmente están intactos, se excluye a los quistes o granulomas como factores etiológi-

cos. Es probable que intervengan productos finales alterados en el desarrollo de la dentina que influyen sobre las estructuras periapicales. El esmalte tiene una estructura y mineralización normal; la capa de dentina adyacente al esmalte aparece algo ensanchada y contiene túbulos normales y sustancia fundamental normalmente mineralizada, por debajo de esta capa normal hay una dentina completamente atípica en la cual hay cuerpos esféricos y tubulares conectados con una especie de dentina secundaria en forma de escamas. A nivel de la raíz, los dentículos se hacen más pequeñas y sin estructura; la raíz está cubierta por un cemento grueso que contiene muchos cementocitos; la zona central del diente está completamente ocupada por este tipo de dentina. La pulpa falta, aunque existen espacios alargados o estrellados que contienen una red de fibras atróficas y conductos vasculares que pudieran representar restos pulpares, entre las capas normales y anormales de dentina se desarrollan espacios cilíndricos que aparecen radiotransparentes. La disposición globular esférica de la dentina fue observada ocasionalmente en la dentinogénesis imperfecta, sugiriendo que en la dentinogénesis es posible que haya una transición entre estas dos anomalías dentinales y que la displasia dentinal sea una manifestación más pronunciada de la dentinogénesis imperfecta.

No hay tratamiento para esta anomalía y su pronóstico depende de la presencia de lesiones periapicales que determinen la extracción del diente.

DIENTES EN CÁSCARA

Los dientes en cáscara son una anomalía rara, que probablemente ocurre en dos formas diferentes, una de las cuales está asociada a la dentinogénesis imperfecta. Se observó un caso único no asociado a la dentinogénesis imperfecta, en el cual se estudiaron dientes en cáscara sin la coloración parecida a ámbar y fracturas del esmalte en la dentición permanente. También fue muy significativa la ausencia de obliteración de la cavidad pulpar; por el contrario solamente se había formado y mineralizado una capa delgada periférica de dentina, de manera que una especie de cápsula rodeaba al diente consistente casi por entero de pulpa.

Histológicamente, el esmalte era normal, aunque la capa delgada de dentina estaba estructurada normalmente, perdiendo este carácter y convirtiéndose en una capa de fibras gruesas que no se parecían a la dentina, la pulpa contenía sólo manojos gruesos de colágena sin odontoblastos. Por lo tanto, se concluyó que las pulpas deciduas no están muchas veces obliteradas en la dentina opalescente y que los dientes en cáscara representan simplemente una variación extrema de la dentina opalescente, dejando el criterio general si ésta representaba una anomalía estructural específica de la dentina.

Sin embargo, entre los cientos de pacientes que provienen de familias que presentan dentina opalescente, no hay uno solo que no presente en su dentición permanente obliteración de la cavidad pulpar o que presente paredes de dentina del tipo de cáscara. Los dientes en cáscara también difieren de los dientes con dentina opalescente por la falta de defectos de esmalte, aflojamiento de dientes, factores hereditarios dudosos, zonas relativamente anchas de dentina normal debajo del esmalte, y cambio brusco en una dentina de tipo fibroso que no ocurre en la dentina -

opalescente, por lo tanto se considera que los dientes en cáscara posiblemente sean una anomalía estructural específica.

DENTINOGENESIS IMPERFECTA

Dentina opalescente hereditaria

En esta enfermedad solo está alterada la parte mesodérmica de los dientes, difiriendo de la amelogénesis imperfecta en la característica que el defecto es de la dentina y no del esmalte. Sin embargo, estas dos anomalías se confunden frecuentemente. La dentinogénesis imperfecta es una característica hereditaria dominante que aparentemente no está ligada al sexo; aparece con igual frecuencia en varones que en mujeres. La asociación entre la dentinogénesis imperfecta y la osteogénesis imperfecta, consiste en que ambos defectos mesodérmicos hereditarios están bien identificados, aunque no se conoce del todo su modo de transmisión, cada afección puede aparecer independientemente.

Clinicamente los dientes varían mucho, su color va de gris a violeta pardo o pardo amarillento, pero presentan una tonalidad opalescente o translúcida - poco común. El esmalte puede desaparecer a edad temprana por haberse fracturado, especialmente en las superficies incisales y oclusales de los dientes, posiblemente debido a una anomalía en la unión amelocementaria. A ésta le falta el festoneado, que tiende a trabar el esmalte y la dentina; en cambio, la unión es relativamente lisa; al producirse la pérdida temprana del esmalte, la dentina se desgasta con rapidez, y las superficies oclusales de los molares primarios y permanentes se aplanan notoriamente. Los dientes no son más susceptibles a la caries que los normales.

Radiológicamente se observa una obliteración precoz parcial o total de-

las cámaras y conductos radiculares por la formación continua de dentina. Esto se observa tanto en dientes primarios como permanentes, porque las dos denticiones son afectadas por esta enfermedad. Aunque las raíces puedan ser cortas y romas, el cemento, ligamento periodontal y hueso de soporte, tienen un aspecto normal. No es raro que en un mismo paciente estén fracturadas las raíces de varios dientes.

El aspecto histológico de estos dientes acentúa el hecho de que es una alteración puramente mesodérmica. El aspecto del esmalte es normal en esencia, - excepto por su matriz, la cual en realidad es una manifestación del trastorno dentinal. La dentina se compone de túbulos irregulares con amplias zonas de matriz no calcificada. Los túbulos tienden a ser de mayor diámetro y menos numerosos que los normales en un determinado volumen de dentina. En algunas zonas puede observarse la ausencia completa de túbulos; no son raras las inclusiones celulares, probablemente odontoblastos en la dentina, y como se indicó anteriormente, la cámara pulpar por lo general está casi obliterada por la continua aposición de dentina. Los odontoblastos tienen solo capacidad limitada para formar matriz dentinal bien organizada, degeneran con rapidez, y quedan atrapados en la matriz.

El contenido de agua aumenta, mientras que el contenido inorgánico es inferior al de la dentina normal, por lo que la densidad, absorción de rayos X y dureza de la dentina también son bajas. La microdureza de la dentina se acerca mucho a la del cemento, lo que explica la rápida atrición de los dientes afectados.

El tratamiento está orientado básicamente hacia la prevención de la pérdida del esmalte y la consiguiente pérdida de dentina por dicha atrición.

ACONDROPLASIA

Es una afección que se hereda como rasgo dominante autosómico; es un trastorno en la formación ósea endocondral dando como resultado una forma de engrosamiento característica. Las columnas cartilagosas carecen de disposición ordenada, por lo que no calcifican adecuadamente y no son resorbidas ni reemplazadas por huesos de la forma usual, dando como resultado el desarrollo deficiente de condrocitos provocando la interrupción del crecimiento óseo longitudinal ordenado, produciendo por lo tanto el acortamiento de los huesos.

Esta enfermedad empieza en el útero y puede diagnosticarse antes del parto; presenta un elevado índice de mortalidad ya que en la mayoría de los casos - los niños nacen muertos o mueren poco después, si el paciente sobrevive los primeros años de vida, es muy probable que su tiempo de vida sea la de una persona normal.

Clínicamente se observan las extremidades cortas, baja estatura, músculos voluminosos, cráneo braquicéfalo, piernas arqueadas, manos pequeñas, dedos cortos y tiesos, suelen presentar lordosis lumbar, región glútea prominente, abdomen saliente, varias articulaciones presentan limitación de movimiento, por lo que los brazos no cuelgan libremente a los costados, no pueden enderezar los codos, su inteligencia es normal, tienen una gran fuerza y agilidad. Debido a la restricción del crecimiento de la base del cráneo, el maxilar suele estar retruído, por lo que se observa un prognatismo relativo, produciendo una mala oclusión. Los dientes regularmente son normales, aunque se han observado casos de agenesia congénita y anomalías de forma.

A los rayos X, los huesos largos se observan más cortos que los normales, con engrosamiento o leve forma de palillo de tambor de los extremos. Los -

huesos de la base del cráneo se fusionan en forma prematura, produciendo acortamiento y angostamiento del foramen magnum. También se caracteriza por un transtorno del cartilago epifisario de huesos largos y costillas, así como de ciertos huesos membranosos de la base del cráneo.

Los pacientes que sobreviven los primeros años de vida, regularmente - viven un tiempo de vida normal.

SINDROME DE DOWN

Es una enfermedad que se caracteriza por tener retraso mental, anomalías craneales y faciales. Influyen factores como edad avanzada de la madre, anomalias uterinas y placentarias, aberración cromosómica. Puede haber dos tipos:

- a) la típica trisomía 21 con 47 cromosomas
- b) únicamente 46 cromosomas, pero con translocación en el cromosoma 21, denominado también Síndrome Familiar de Down y transmitido por un padre portador normal, generalmente nacen de madres menores de - 30 años.

En los primeros años pueden tener capacidad mental normal e ir decreciendo conforme transcurre el tiempo; se acompaña de diferentes manifestaciones - como trastornos de crecimiento del esqueleto en especial del cráneo y huesos largos. El desarrollo anómalo del cráneo es el causante de la facies característica, - se observa la cara plana, fontanela anterior agrandada, suturas abiertas, ojos oblicuos pequeños con pliegues en el epicanto, el epicanto tiende a desaparecer en la pubertad; frecuentemente existen alteraciones inflamatorias crónicas de la conjuntiva

va y bordes palpebrales, en ocasiones se encuentran cataratas, es frecuente el estrabismo, así como el moteado del iris, pestañas escasas y finas, subdesarrollo sexual, anomalías cardíacas e hipermovilidad de articulaciones. La nariz es corta con el dorso aplanado a consecuencia de la falta de desarrollo del hueso nasal. Los dientes regularmente presentan erupción tardía, también pueden presentar malformaciones como la hipoplasia adamantina y la microdoncia, asimismo, se observan en la mayor parte de los casos dientes apiñados, mal oclusión, así como también se han observado en la mayor parte de los casos ausencia de caries. Existe enfermedad periodontal avanzada que parece ser que no es de origen local. La boca está abierta, hay prognatismo frecuente, suelen presentar macroglasia con protusión como consecuencia de la pequeñez de la cavidad bucal y de la hipoplasia mandibular; la lengua está fisurada debido a la succión y a la respiración bucal, el paladar es alto.

El cuello es corto y ancho, en la infancia suele manifestarse una hipotonía generalizada a causa de la hipotonía de los músculos abdominales, acompañándose con frecuencia de diástasis de los rectos y de hernia umbilical. Las extremidades están acortadas en las falanges, por lo que las manos y los pies son anchos, planos y cuadrados, el quinto dedo es proporcionalmente más pequeño y tiende a tomar una curvatura hacia dentro, están aumentados los espacios entre el 1o. y 2o. dedos tanto de manos como de pies, en los pies ésto se acompaña a menudo de un pliegue cutáneo prominente y de sindactilia parcial.

Existen frecuentemente anomalías en los leucocitos y la incidencia de leucemia en este Síndrome es de 10 a 20 veces mayor que en la población general.

Si no existen defectos congénitos importantes y al paciente recibe los cuidados médicos adecuados, la duración de la vida puede aproximarse a la normal.

PICNODISOSTOSIS

Es un Síndrome constituido por osteopetrosis (osteosclerosis frágil generalizada), enanismo, agenesia parcial de las falanges terminales de manos y pies, anomalías craneales como la persistencia de fontanelas y falta de cierre de las suturas craneales, abolladura frontal y occipital, así como hipoplasia del ángulo del maxilar inferior. Se hereda en forma autosómica recesiva. La estatura en edad adulta es reducida a causa de la cortedad de las extremidades, el tronco no está acortado, y es algo estrecho, las falanges terminales de los dedos de manos y pies están acortadas y ensanchadas, el mentón retraído. La cabeza debido al abultamiento frontal y occipital parece ser más grande, los ojos se observan con escleróticas azules y exoftalmos.

El cráneo es dolicocefalo, las suturas y fontanelas generalmente están abiertas, principalmente la parietooccipital, los huesos de la bóveda son delgados y densos, se observan defectos craneales principalmente en la región occipital y el vértice de la cabeza está ligeramente aplanado. Los senos paranasales especialmente los frontales son hipoplásicos e inexistentes.

Radiográficamente hay aumento de opacidad principalmente en los huesos largos, columna vertebral y base del cráneo, por su fragilidad los huesos largos están expuestos a la fractura.

Las manifestaciones bucales son la ausencia del ángulo mandibular que parece ser un signo patognomónico. Los huesos faciales están subdesarrollados, la erupción dental es prematura o con ausencia congénita, mal oclusión, y en el paladar se observa un surco. El Diagnóstico Diferencial se establece con la disostosis cleidocraneal, con acroosteolisis (reducción progresiva de la estatura).

DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

Es un Síndrome caracterizado por la falta de desarrollo y calcificación de las clavículas, deformidades del cráneo y frecuentes anomalías de los tejidos óseos y dentales. Se transmite como rasgo dominante autosómico. Esta enfermedad afecta principalmente los huesos que se forman dentro de membranas, como en el caso del cráneo, huesos de la cara y clavículas, pudiendo presentar anomalías del desarrollo de cualquier grado, desde la falta completa hasta defectos de calcificación en sus extremidades; los pacientes que carecen de clavículas o con un desarrollo muy insuficiente de las mismas, muestran una extraordinaria movilidad de los hombros que en ocasiones pueden llegar a tocar en la línea media; son frecuentes la escoliosis, cifosis y lordosis, también se presentan deformidades de caja torácica, pelvis estrecha y deformada, con falta de osificación de la sínfisis y de la articulación sacroiliaca. Se diagnostica por el aspecto del individuo, la exploración física y las radiografías.

Se presentan cambios en dientes, cara y cráneo; el cráneo se acorta - acentuándose las eminencias frontal y parietal, con frecuencia la nariz se ensancha en su base y el puente está deprimido. El maxilar superior es pequeño, así como los senos nasales accesorios que pueden faltar por completo, el arco del paladar es estrecho y alto, existiendo en ocasiones una hendidura ósea, que puede incluso abarcar tejidos duros y blandos.

Regularmente, la erupción dental es tardía, conservándose los dientes de la primera dentición más tiempo del normal, no es raro que gran parte de la segunda dentición estén retenidos; es común encontrar dientes supernumerarios que tampoco erupcionan.

El prognatismo, la retención de la dentición primaria y la falta de los dientes permanentes tienen como resultado problemas graves de oclusión que rara vez se corrigen. Los dientes presentan anomalías de tamaño y forma.

DISOSTOSIS FIBROSA DE LOS HUESOS

Este Síndrome recibió el nombre de Osteítis fibrosa local, Síndrome de Albright, Enfermedad de Paget Juvenil y Displasia fibrosa monostótica o polistótica. Los pacientes que están afectados por esta enfermedad, pueden presentar varias características aparentemente desligadas unas de otras:

- a) alteraciones del esqueleto que afectan unas cuantas huesos, o todos ellos
- b) manchas pigmentadas en la piel
- c) precocidad sexual y somática

Las lesiones esqueléticas suelen ser la característica más notable y no es raro que se limiten a las mandíbulas. Esta enfermedad es más frecuente en niños y adultos jóvenes. Parece ser que se debe a un defecto congénito en el hipotálamo y presenta predilección por el sexo femenino. En sus primeras etapas se manifiesta con hinchamiento y encurvamiento de huesos largos, o por fractura espontánea, en ocasiones se descubren en forma accidental las lesiones óseas, al tomar radiografías con otros fines. Estas focas esqueléticas de displasia fibrosa se observan como zonas inexplicadas de rarefacción o áreas de osteítis condensante, regularmente son unilaterales. Esta displasia puede presentarse inicialmente en los maxilares, otras veces se limita únicamente a los tejidos bucales, lo habitual es que la displasia fi-

brasa de los maxilares se descubra accidentalmente durante una serie radiográfica rutinaria de dientes. El primer síntoma puede ser hinchamiento o protrusión de los tejidos bucales. A los rayos X se observa una delgada capa de hueso cortical liso a nivel de la zona afectada, con falta de detalles trabeculares en las lesiones de escasa opacidad. Las zonas alternadas de alta y baja opacidad son características.

Se pueden encontrar en estas lesiones quistes de tamaño variable, los cuales pueden ser causados por las licuaciones de tejido conectivo, hemorragia, degeneración por trastornos de la irrigación a consecuencia de la fibrosis, la lámina dura de los alvéolos queda bien definida y no se altera, las zonas de mayor opacidad suelen ser de carácter metaplásico, con hueso de tipo fibroso.

El Diagnóstico se basa en las radiografías de huesos y biopsias, la química sanguínea suele ser normal, solo que se observa cierto aumento de la fosfatasa alcalina; clínicamente los tejidos en esta zona de rarefacción son de color blanco o pardo, dando una sensación de fibras o de granos.

Su tratamiento consiste en una intervención quirúrgica, en ocasiones por razones de estética. La intervención quirúrgica se contraindica en niños, ya que puede alterar el desarrollo y crecimiento de las zonas afectadas.

PROGERIA

(SINDROME DE HUTCHINSON GILFORD)

Es una combinación de enanismo, inmadurez y seudosenilidad a causa de una forma peculiar de hipermetabolismo; los pacientes con esta enfermedad presentan un estado de edad avanzada y mueren por una afección coronaria generalmente en la segunda década de la vida.

El niño al nacer es normal, su peso corporal es bajo, el crecimiento es normal hasta que alcanza un año de edad y a partir de entonces se detiene hasta los diez años. Durante el segundo año, el cabello desaparece y es reemplazado por una pelusa vellosa, pierden las cejas y a veces las pestañas, su voz es elevada. Al final de la primera década, su estatura es como la de un niño de tres años, su inteligencia es normal o superior; los pacientes con este Síndrome son muy parecidos.

Esta enfermedad es probablemente transmitida como carácter recesiva autosómico, y se presenta tanto en varones como en mujeres. La cara es muy pequeña dando un aspecto hidrocefálico, se observa abolladura frontal y parietal. Hay venas dilatadas en el cuero cabelludo, las orejas son pequeñas y sin lóbulos, la nariz es delgada y encorvada, dando el aspecto de pájaro. El tórax es estrecho y el abdomen abultado, se observa una ligera flexión de las rodillas.

Los huesos son delicados y osteoporóticos, la maduración ósea es normal. Las articulaciones pequeñas de las extremidades están engrosadas y con extensión limitada a causa de la fibrosis periarticular, puede aparecer ya en el sexto año en algunos pacientes. En el examen radiográfico se observan las falanges terminales cortas y puntiagudas. La bóveda del cráneo es delgada, la fontanela anterior está --

abierta, en algunas ocasiones no hay senos frontales, el neurocráneo es relativamente normal en tamaño y configuración. Constantemente existe coxa valga; las clavículas pueden ser cortas o casi no existen. Hay pérdida de músculo y tejido subcutáneo, en muchos casos hay sordera progresiva; la arteriosclerosis es precoz e intensa y se han observado ataques anginosos y accidentes cerebrovasculares a los siete años de edad. En la mayoría de los casos la muerte sobreviene a los 16 años de edad.

La piel es delgada y atrófica, en algunas ocasiones pigmentada, las uñas son delgadas y amarillas, frágiles, atróficas o pueden faltar. Hay hipoplasia mandibular; el maxilar superior es pequeño, los dientes suelen tener un tamaño normal, pueden estar apretados; pero sin embargo, algunos pacientes tienen dientes de forma irregular y en menor número, pues la erupción se encuentra retrasada o retardada. Se ha encontrado que los dientes están teñidos de color amarillo marrón con signos microscópicos de alteraciones pulpareas seniles; las glándulas submaxilares son prominentes.

OSTEOPETROSIS

Se conoce también como enfermedad ósea mamírea, enfermedad de Albers-Schonberg, osteosclerosis generalizada. Esta enfermedad se caracteriza por un aspecto esclerótico difuso, homogéneo y simétrico con ensanchamiento, simulando un palillo de tambor y estriaciones de los extremos en huesos largos. Se divide en dos formas:

- 1) clínicamente benigna, heredada como dominante
- 2) clínicamente maligna, heredada como recesiva

La Osteopetrosis dominante benigna es menos grave que la forma recesiva maligna y aparece más tarde en el curso de la vida, es posible que algunos pacientes con esta enfermedad sobrevivan hasta la vejez. Las fracturas patológicas con frecuencia múltiples son las manifestaciones clínicas más comunes, continuando el dolor óseo, parálisis de los nervios craneales y osteomielitis.

La Osteopetrosis recesiva maligna es la forma más grave de la enfermedad, es de tipo congénito o neonatal; en casi el 50% de los pacientes esta enfermedad es totalmente asintomática. Entre más temprana sea la aparición de la enfermedad, más grave es, por lo que muchos bebés nacen muertos o mueren poco después. Se observa frecuentemente atrofia óptica, posteriormente se presenta hepatosplenomegalia, crecimiento insuficiente, protuberancia de la frente, fracturas patológicas pérdida de la audición, parálisis facial y genu valgum. La muerte de estos pacientes suele ser una consecuencia de la anemia o infección secundaria; regularmente los pacientes no sobreviven más de los 20 años.

En ambas formas de la enfermedad, el proceso esclerótico difuso abarca

la mayor parte de huesos del esqueleto, pueden presentarse en ocasiones lesiones me
nas internas y externas. Asimismo, ambas formas presentan parálisis de los nervios-
craneanos por depósito de hueso, originando la compresión de dichos nervios. Los-
maxilares son afectados al igual que los demás huesos del cuerpo, no habiendo distin
ción alguna en la forma maligna o benigna.

Los maxilares están notablemente reducidos, existiendo una marcada pre
dilección por la generación de osteomielitis, cuando la infección se presenta en el -
hueso como complicación de una extracción dental. Por la misma fragilidad del hue
so se puede causar fractura del maxilar durante una extracción dental, aun cuando -
no se haya efectuado fuerza excesiva. Se ha encontrado que los dientes presentan-
alteraciones como hipoplasia adamantina, defectos dentinales a nivel microscópico-
y detención del desarrollo radicular, pero en la forma benigna puede presentarse o -
no. Los dientes son propensos a la caries, también se presenta dentición retardada-
por esclerosis del hueso. Las cavidades medulares son reemplazadas por hueso y la-
cortical está engrosada, puede haber considerables variaciones de la enfermedad.

En ocasiones los maxilares carecen de algunas lesiones graves, las cua-
les presentan su desarrollo en otros huesos. Cuando los maxilares están ofectados, -
la densidad del hueso puede ser tal que las raíces dentales son poco visibles radiográ
ficamente.

No hay tratamiento efectivo para esta enfermedad, ni aun disminuyendo
la vitamina D y/o administrando vitamina A.

QUERUBISMO

También recibe el nombre de Displasia fibrosa familiar de los maxilares, Displasia fibrosa juvenil diseminada, Enfermedad quística multilocular familiar de los maxilares, Tumefacción fibrosa familiar de los maxilares, Displasia fibrosa hereditaria de los maxilares.

El Querubismo es una enfermedad rara que afecta los maxilares, no está vinculada a la displasia fibrosa. El término se emplea para indicar el aspecto clínico desusado y deformidad facial de los pacientes con esta enfermedad. Esta enfermedad se hereda como carácter dominante autosómico de expresión variable, se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres.

El Querubismo se manifiesta en la niñez temprana, con frecuencia a la edad de tres o cuatro años. Los pacientes presentan una tumefacción simétrica indolora y progresiva de los maxilares, tanto superior como inferior que produce el típico rostro ensanchado de un querubín. La mayor parte de las veces está atacada solo la mandíbula. Los maxilares están firmes y duros a la palpación, pudiendo haber linfadenopatía regional reaccional, el paladar también puede estar agrandado, no hay manifestaciones sistémicas. Los dientes primarios pueden caer prematuramente y en forma espontánea, ya desde los tres años. Los dientes permanentes suelen ser defectuosos, con ausencia de muchos y desplazamiento, así como falta de brote de los presentes. La mucosa bucal suele estar intacta y de color normal.

Radiológicamente observamos una destrucción bilateral extensa del hueso de uno o ambos maxilares con expansión y marcado adelgazamiento de las láminas corticales. El cuerpo del hueso puede presentar un aspecto multilocular y puede ocurrir perforación de la cortical.

También llega a estar afectada la totalidad de la rama ascendente, aunque no el cóndilo. Con frecuencia se observan dientes no brotados y desplazados, algunos de los cuales aparecen como flotando en espacios de tipo quístico, los otros huesos del cráneo y resto del esqueleto no suelen presentar cambios anormales, aunque en algunos casos se registraron lesiones concomitantes en huesos como las costillas y huesos largos.

Los valores de los diversos elementos sanguíneos, así como para el calcio, fósforo y fosfatasa alcalina séricas, suelen estar dentro de los límites normales. El tejido de los maxilares afectados algunas veces se caracteriza por la presencia de abundantes cantidades de células gigantes multinucleares grandes en un estroma conectivo fibrilar laxo y delicado que es muy rico en fibroblastos y en vasos sanguíneos pequeños, en estas lesiones también se observan células inflamatorias diseminadas. Otras veces, hay pocas células gigantes multinucleadas y la lesión es algo más fibrosa; suelen verse restos epiteliales de dientes en desarrollo esparcidos en las lesiones y esto puede confundir el diagnóstico de la enfermedad primaria al sugerir una neoplasia odontógena, además es común encontrarse una banda eosinófila perivascular peculiar de las pequeñas capilares de la lesión.

Esta enfermedad progresa con bastante rapidez al comienzo de la infancia y posteriormente tiende a tomarse estático y puede mostrar regresión a medida que el paciente alcanza la pubertad. Debe observarse periódicamente la evolución del padecimiento hasta que quede estático. Está contraindicada la radioterapia, también el tratamiento quirúrgico, aunque en ocasiones cuando este padecimiento pasa a la pubertad se acomete la corrección quirúrgica de los maxilares por razones estéticas.

ESCLEROSIS E HIPEROSTOSIS CORTICAL GENERALIZADA

(ENFERMEDAD DE VAN BUCHEM)

La esclerosis está caracterizada por una osteosclerosis generalizada con hiperostosis de la bóveda craneal, maxilar inferior y clavículas, sindactilia y otras anomalías. Esta enfermedad se transmite como carácter dominante autosómico; la facies es típica en la infancia, caracterizada por frente empinada, hipertiroidismo ocular, raíz nasal ancha y plana, mandíbula prognática, la circunferencia del cráneo está aumentada. El peso corporal y estatura son normales. Por lo general se ha observado sindactilia en los dedos índice, las uñas de los dedos están displásicas algunas veces; la sindactilia de los dedos de los pies es más variable.

En la primera infancia aparece sordera sensorineural, con menos frecuencia puede haber una parálisis del nervio facial que durante mucho tiempo puede ser unilateral. Algunas veces hay atrofia óptica, reducción de los campos visuales, estrabismo convergente, nistagmo o exoftalmo. Es frecuente una cefaléa crónica y disminución de la función sensorial del nervio trigémino, la bóveda craneal está muy engrosada, las tablas internas y externas no se observan en la radiografía con exactitud. La base del cráneo está engrosada y el agujero acústico interno y el conducto óptico se encuentran ensanchados, las órbitas están aplanadas, la mandíbula engrosada y el ángulo abierto, las ramas están poco afectadas. Debido al engrosamiento cortical, las clavículas y costillas están muy ensanchadas, las escápulas, pelvis están engrosadas, los huesos tubulares además presentan falta de modelamiento diafisario. El dedo índice no tiene falange media o solamente un pequeño hueso triangular. Muchas veces hay complicaciones en la enfermedad de Buchem, como las com

plicaciones neurológicas, los cambios faciales se desarrollan lentamente, pero aparecen en la mayoría en la segunda década de la vida, a pesar del ensanchamiento mandibular los dientes presentan una oclusión normal, el desarrollo corporal e inteligencia son normales. Lo mismo que en esclerosteosis, la bóveda craneal, la base del cráneo son densos, los huesos tubulares están engrosados en su diáfisis y su superficie es rugosa. Hay aumento de la fosfatasa alcalina. La esclerosteosis se caracteriza por la facies típica, sordera, trastornos visuales y sindactilia.

OSTEITIS DEFORMANTE

(ENFERMEDAD DE PAGET)

Es la resorción y aposición de hueso caracterizado en el estado avanzado por pecho hundido, dorso encorvado, cabeza grande, piernas arqueadas, brazos largos. Es una enfermedad crónica y los síntomas aparecen lentamente, los pacientes se quejan de dolor óseo, cefaléas intensas, sordera de la lesión ósea de la región petrosa del hueso temporal con compresión del nervio coclear en el agujero, parálisis facial por la presión sobre el nervio facial, vértigo, debilidad y trastornos mentales. Se hereda como carácter dominante autosómico, es más frecuente en varones aunque cuando se presenta en hembras es más grave.

Aparece predominantemente en pacientes mayores de 40 años, aunque también se ha observado durante la segunda década de la vida. Los huesos más afectados por ésta son sacro, pelvis, vértebras lumbares y fémur, los cambios ocurren más intensamente en la región de inserción del músculo temporal y masetero. Los huesos afectados son tibios al tacto debido a mayor irrigación, y son más frágiles, con tendencia a la fractura, las cuales son muy frecuentes, cicatrizando de manera normal, aunque el callo puede ser abundante.

El maxilar se agranda en forma progresiva, el reborde alveolar se ensancha y el paladar se aplana. Los dientes se aflojan y emigran, hay hipercementosis sobre las raíces de los dientes, se ha observado separación de dientes en la zona afectada.

Las características radiográficas son variadas y dependen del período en que se encontró la enfermedad. Durante el estadio inicial u osteolítico está aumen

toda la densidad del hueso y se observa un aspecto como de vidrio esmerilado principalmente alrededor de las raíces de los dientes. La lámina dura desaparece y puede haber resorción de las raíces. Al avanzar la enfermedad, aumenta la actividad osteoblástica y se desarrolla en los maxilares y bóveda del cráneo, una intensa osteosclerosis que reduce el tamaño de los senos maxilares. El restablecimiento alveolar durante las extracciones es deficiente.

En algunos pacientes ocurre una degeneración sarcomatosa o tumor de células gigantes asociado; en varios casos se ha detectado cálculos salivales. El estadio inicial es osteoclástico caracterizado por aumento de radiotransparencia; los huesos en estadios más avanzados adquieren un aspecto de algodón por la formación de hueso prematuro de fibras gruesas en trabéculas discontinuas, las cuales son reemplazadas por trabéculas gruesas con imágenes lamelares disarticulares (mosaico de líneas de cemento).

Microscópicamente se observan líneas de resorción o de aposición ósea. La médula está reemplazada por tejido conjuntivo laxo. No hay tratamiento específico, se han utilizado hormonas, vitaminas, terapéutica radiante, fluoruros, obteniendo en algunos casos restablecimientos esporádicos.

El pronóstico es malo debido a que puede degenerar a una neoplasia maligna, aunque la enfermedad es crónica y lentamente progresiva; raras veces es la causa primaria de la muerte. El diagnóstico diferencial se hará con la displasia fibrosa del hueso, hiperparatiroidismo con lesiones óseas, osteomielitis subaguda, osteomielitis esclerosante, osteofibroma, osteosarcoma y otras neoplasias como el carcinoma metastásico y mieloma múltiple.

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

La osteogénesis imperfecta es un trastorno mesenquimatoso hereditario que afecta el desarrollo del tejido esquelético y conjuntivo. Sus características principales que se pueden presentar en combinación o aisladamente son escleróticas-azules, fracturas óseas y sordera. Se clasifica en tres formas:

- 1) Osteogénesis imperfecta letal, forma precozmente letal caracterizada por la gran fragilidad de los huesos.
- 2) Osteopetrosis, el único síntoma es la fragilidad ósea.
- 3) Tríada de fragilidad de los huesos, escleróticas azules y disminución de la agudeza auditiva.

La ocurrencia más o menos frecuente de los tres signos principales se debe a un gen dominante con efecto pleiotrópico. Otros signos menos frecuentes son: membranas timpánicas azules, motilidad articular excesiva, piel delgada transparente y osteoporosis. El trastorno estructural de la dentina en la osteogénesis no se diferencia claramente de la dentina opalescente. La corona es pequeña, color ámbar y contiene fracturas del esmalte.

En la Osteogénesis Imperfecta congénita, el esmalte presenta una estructura y mineralización normales, la dentina consiste de una delgada capa exterior casi normal, debajo de ésta se encuentra dentina irregular, luego una masa de tejido de estructura variable entre gruesa y granulosa, después fina, que incluye muchos núcleos y fragmentos nucleares. Se forman odontoblastos y al comienzo de la formación de la dentina parecen tener una forma y orientación normales, perdiéndose espontáneamente esta normalidad y entonces los odontoblastos yacen en espacios lacu-

nares dentro de la dentina irregular, aunque no se sabe aun nada sobre el contorno y color de estos dientes, ya que los niños afectados generalmente mueren poco después del nacimiento o viven aproximadamente un año.

En la Osteogénesis imperfecta tardía, el esmalte es normal, presentándose anomalía de la dentina, los cambios histológicos en ésta se parecen a los de la dentina opalescente, pero algunas veces no hay diferencias claras. En algunos casos no existe alteración dental, inclusive en caso de enfermedad generalizada intensa. En la dentina opalescente todos los dientes están afectados con la misma intensidad, mientras que en la osteogénesis la dentición decidua muestra alteraciones más intensas.

HIPEROSTOSIS CORTICAL INFANTIL

(SINDROME DE CAFFEY Y SILVERMAN)

Este Síndrome es originado por una anomalía congénita de los vasos que irrigan los huesos en su periostio, lo que provoca hipoxia y necrosis focal del tejido blando suprayacente que da lugar a la formación subperióstica de hueso nuevo; se hereda como carácter dominante autosómico. Existe tumefacción bilateral en el maxilar inferior o en clavícula, tibia, cúbito, femúr, costillas, húmero y peroné, hay formación de hueso nuevo en el sitio de la lesión, hiperirritabilidad y fiebre ligera. Esta lesión es de evolución rápida, se ha observado 5 semanas antes del nacimiento y 20 meses después de éste, aunque en la mayoría de los niños comienza a los 2 o 4 meses de edad.

Se caracteriza por una tumefacción sensible localizada en la profundidad de los tejidos o por hiperostosis de diversos huesos. La mandíbula y clavícula son los huesos afectados con más frecuencia; las lesiones mandibulares se manifiestan como tumefacción facial; la lesión mandibular es un rasgo característico de la enfermedad. Otros huesos que también pueden estar afectados son bóveda craneana, omóplato, costilla y huesos tubulares de extremidades, incluyendo los metatarsianos.

Las tumefacciones de los tejidos blandos abarcan músculos profundos en las regiones de los huesos afectados como cuero cabelludo, cara, cuello, tórax y extremidades; algunos de los síntomas no siempre presentes en todos los pacientes son, fiebre, hiperirritabilidad, seudoparálisis, disfagia, pleuresía, anemia, leucocitosis, monocitosis, índice de sedimentación elevado y aumento importante de la fosfatasa alcalina sérica. En pacientes que padecieron de esa lesión en su infancia y mediante estudios periódicos se observó que había una deformación asimétrica residual de -

la mandíbula, por lo general en el ángulo y zona de la rama, algunos pacientes también presentaban maloclusión pronunciada. No se observó hipoplasia adamantina.

Radiográficamente el aspecto de la mandíbula es llamativo, la lesión puede ser unilateral o bilateral, se observa un engrosamiento evidente y esclerótica de la corteza, debido a que el periostio está en proliferación activa.

Su pronóstico es favorable y cede sin tratamiento al cabo de varios meses o semanas.

ERITROBLASTOSIS FETAL

También recibe el nombre de enfermedad hemolítica del neonato; es congénita con carácter dominante, en este tipo de anemia hemolítica inmunitaria, la madre produce anticuerpos contra los antígenos eritrocitos comunes del padre y del feto. Puede haberse presentado inmunización de la madre a este antígeno eritrocítico en embarazos anteriores, o por transfusiones de sangre o inyección intramuscular de la sangre. Los anticuerpos que con más frecuencia causan esta enfermedad son "A" o "B" en el sistema ABO y "D" en el sistema Rh.

La enfermedad ABO se caracteriza por hemoglobina normal o un poco menor en el nacimiento, aumento de la bilirubina indirecta con ictericia que se manifiesta en las primeras 24 horas del nacimiento y aumenta lentamente, aumento en la cuenta de reticulocitos y número mayor de esferocitos en sangre periférica, y prueba de Coombs directa negativa o débilmente positiva. Esta enfermedad puede aparecer en la primigravida que no ha recibido sangre por transfusión ni por vía intramuscular, también la enfermedad por ABO en embarazos ulteriores no aumenta la gravedad.

Los pacientes raramente son anémicos, por lo que el tratamiento tiene como fin conservar la bilirubina indirecta del suero en límites menores de 20 mg por 100, lo que se logra por exsangineotransfusión. La eritroblastosis comprende la incompatibilidad de Rh (D), que se caracteriza por notable ataque intrauterino, y puede causar la muerte incluso desde la vigésima semana de gestación. Si el producto nace vivo, puede mostrar anemia muy grave con signos de hemólisis activa grave. La sangre periférica muestra gran número de macrocitos, aumento en la cuenta de reticulocitos, muchos eritrocitos nucleados y a menudo leucocitosis notable. Puede-

haber trombocitopenia. En el exámen físico se observan pálidos y a menudo muestran hepatomegalia, y rápidamente aparece ictericia en los primeros minutos u horas después del nacimiento, se observan petequias.

Algunos neonatos pertenecen a la categoría que se describe como hidropesía fetal, con insuficiencia cardíaca, anasarca generalizada grave, colapso vascular periférico y palidez externa. No obstante en muchos lactantes no hay ataque tan grave y muestran sólo ictericia. El tipo sanguíneo es Rh positivo, pero puede a parecer Rh negativo, pues los eritrocitos están revestidos de anticuerpos.

En todos estos lactantes las pruebas directas de Coombs son positivas con 4 + . La eritroblastosis fetal puede manifestarse en dientes a través del depósito de pigmento sanguíneo en esmalte y dentina de dientes en desarrollo, lo que les confiere un color verde, pardo o azul. Los cortes dentales por desgaste dan reacción positiva a la prueba de la bilirubina. La pigmentación es intrínseca y no afecta a dientes o partes dentales que se forman luego de la cesación de la hemólisis después del nacimiento. La hipoplasia adamantina también ocurre en bordes incisales en dientes anteriores y porción coronaria de caninos y primeros molares primarios. Aquí hay defectos anulares característicos que se denomina joroba del Rh. Muchos niños con esta enfermedad nacen muertos, pero una creciente cantidad de los que nacen vivos sobreviven tras el reemplazo de su sangre por transfusión efectuada en el momento del nacimiento. No se requiere tratamiento para corregir la pigmentación dental, puesto que afecta solo a los dientes primarios y presentan nada más un problema estético temporal.

El tratamiento general se orienta a prevenir o corregir la anemia grave, a eliminar los eritrocitos cubiertos por anticuerpos, y a eliminar la bilirubina indirecta

ta. El criterio corriente para hacer una exanguinotransfusión incluye observar billirubina indirecta mayor de 20 mg x 100, o signos de kernicterus en cualquier concentración de billirubina (los primeros signos de kernicterus son: temblor, problemas para alimentarse, reflejo débil de succión, y alteraciones del reflejo de Moro; signos -
ulteriores: llanto chillón, opistotónos y apnea). Otro criterio para la exanguino--
transfusión incluye medir hemoglobina de sangre del cordón umbilical, menor de 14
gr x 100, o concentración de billirubina en la sangre del corón mayor de 4 mg x 100.

La exanguinotransfusión suele hacerse por un carácter umbilical emplean
do sangre heparinizada, citratada o recién obtenida. El tipo que más se emplea es--
O negativa que haya sido sometida a pruebas cruzadas con el suero de la madre.

Aproximadamente el doble del volumen de sangre del pequeño se inter-
cambia en incrementos de 5 a 20 ml. Si se emplea sangre citratada, puede ser necesario dar gluconato de calcio de cuando en cuando durante el intercambio. Se ha
administrado albúmina antes de la exanguinotransfusión o junto con ella, para facilitar
la eliminación de billirubina; ello es inútil en algunas circunstancias, pero en-
traña un poco de peligro. Las complicaciones de la exanguinotransfusión incluyen
embolia aérea con infección, sobrecarga de la circulación del neonato y paro car--
diaco.

Se hacen exanguinotransfusiones ulteriores para impedir que la concen-
tración de billirubina indirecta en suero ascienda a límites mayores de 20 mg x 100.
Entre el quinto y sexto días, el hígado del neonato suele alcanzar la suficiente ma-
durez para conjugar y excretar bastante billirubina y así evitar su aumento en nivel
mayor de la cifra señalada. En lactantes eritroblastóticos muy graves o niños con
hidropesía fetal, pueden ser necesarias transfusiones pequeñas de eritrocitos conglo

merados como métodos de urgencia en el momento del nacimiento, para corregir la anemia grave y la insuficiencia cardíaca. Después de corregir estos problemas y - que el estado del pequeño se estabilice, podrá hacerse la exanguinotransfusión.

La aminocentesis con exámen espectrofotométrico del líquido amniótico a nivel de 450 milimicras, sirve para detectar la gravedad del padecimiento. Si se emplea esta prueba, cabe interrumpir algunos embarazos después de 33 a 34 semanas de gestación para impedir que el feto nazca muerto. Con esta misma prueba como-guía, podrá estimarse antes de la vigesimasegunda semana de gestación si el niño nacerá muerto. Por medio de la transfusión intrauterina de sangre en la cavidad peri-toneal del feto, han sido salvados algunos niños, que de otra forma hubieran nacido muertos.

PREVENCION: Las mujeres que han dado a luz a más de un hijo atacado de eritroblastosis deben ser orientadas respecto a los peligros de futura procrea-ción. El empleo de globulina gamma hiperinmunitaria Rh positiva (RhoGAM) es carriente en las primigrávidas Rh negativas, para prevenir la sensibilización a Rh.

Gran parte de las células fetales Rh positivas que pasan a la circulación materna atraviesan la barrera placentaria en el momento del parto. La globulina -gamma hiperinmunitaria al Rh, administrada en este momento (en término de 48 hrs. del nacimiento), destruye rápidamente las células Rh positivas y se une a los sitios-de fijación del antígeno Rh. En esta forma se impide la inmunización de la madre, este método hace que la eritroblastosis fetal por sensibilización al Rh sea una enfer-medad evitable.

Si el niño supara las primeras horas después del nacimiento y puede conservarse la concentración de bilirrubina indirecta en cifras menores de 20 mg x 100, el pronóstico es excelente.

HEMOFILIA

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica de gravedad variable, caracterizándose por tendencia hemorrágica y tiempo de coagulación prolongado. La alteración fundamental se debe a una falta de tromboplastina plasmática eficaz, dando como resultado la utilización inadecuada de la protrombina y una lenta formación de trombina. La hemofilia es una enfermedad hereditaria que se transmite como rasgo recesivo ligado al sexo, transmitida por las mujeres, las cuales no son afectadas por la enfermedad. Existen tres tipos de hemofilia, cada una de ellas difiere de la otra por la deficiencia particular del factor de coagulación afectado, por lo que se clasifica en la siguiente forma:

TIPO	FACTOR AFECTADO
Hemofilia A	tromboplastinógeno del plasma - déficit del factor VIII (globulina antihemolítica GAH)
Hemofilia B o Enf. Christman	Déficit del factor IX - Componente tromboplastínico del plasma (CTP)
Hemofilia C	Déficit ATP - tromboplastínico del plasma

A pesar de que en cada una de esta clasificación están afectados diferentes componentes sanguíneos, sus manifestaciones clínicas y bucales son idénticas. Los varones afectados transmiten el gen a todas sus hijas, pero a ninguno de sus hijos; las mujeres afectadas transmitirán el gen a la mitad de sus hijas y a la mitad de sus hijos. Los pacientes presentan hemorragia persistente, espontánea o después de un trauma, aun cuando lo produzca el más pequeño corte o abrasión. Es característica la hemorragia en tejidos subcutáneos, órganos internos y tejidos de las articu

laciones, siendo posible que dejen la presencia de hematomas extensos. Esta enfermedad suele estar presente desde el nacimiento, pero puede no ser evidente clínicamente por muchos años. La hemorragia de la cavidad bucal es frecuente, sobre todo la gingival.

Se debe premedicar adecuadamente cuando se van a efectuar extracciones o alguna intervención quirúrgica, ya que después de éstas se pueden producir hemorragias. En algunos casos después de extracciones dentales observando aparentemente coagulación, se puede producir la hemorragia en forma lenta y babeante, pudiendo durar varios días o semanas, así como también se pueden producir hematomas del piso de la boca. Se han practicado extracciones dentales con bandas de goma, colocando ésta alrededor del cuello del diente y dejando que emigre apicalmente, causando la caída del diente debido a la necrosis por presión del ligamento periodontal.

SINDROME DE ALDRICH

Se transmite como una forma recesiva ligada al cromosoma X, caracterizada por trombocitopenia, eccema, una gran sensibilidad a las infecciones y tiempos de sangría prolongados, la enfermedad se da sólo en varones; las plaquetas presentan una morfología anormal con disminución de tamaño y variaciones en su forma. Es fatal en los primeros años de vida, ya que sobreviene la muerte por hemorragia a infección. La eccema comienza generalmente en la cabeza y el cuero cabelludo, son frecuentes los furúnculos, las otitis medias y las infecciones respiratorias. Se observa desde épocas tempranas de la vida una marcada tendencia a las hemorragias y el único hallazgo de laboratorio positivo es la trombocitopenia. Se producen hemorragias en el conducto gastrointestinal, nasales y gingivales, en ocasiones se observan petequias en piel. Son frecuentes las petequias en el paladar cuando la piel es normal. La trombostenia es el término usado para describir las tendencias hemorrágicas debidas a alteraciones cualitativas de las plaquetas.

Puede ser un trastorno de tipo congénito o adquirido; en la trombostenia hemorrágica hereditaria existe un número de plaquetas normal, una retracción del coágulo deficiente y un tiempo de sangría prolongado. Esta enfermedad se hereda en forma autosómica dominante, existen trombostenias adquiridas en la uremia y en las disproteinemias; los recuentos plaquetarios son normales y se considera que las manifestaciones purpúricas se relacionan con una disfunción cualitativa de las plaquetas.

La trombopatía es una enfermedad rara en la que existen plaquetas de tamaño anormalmente grande con un citoplasma tosco, granuloso, es posible la existencia de una alteración en la membrana de las plaquetas; las manifestaciones clínicas-

de la trombostenia son similares a las de la enfermedad de von Willebrand, pueden producirse punteados purpúricos principalmente en los brazos y piernas, se desarrollan fácilmente hematomas a consecuencia de los traumas. También se presentan gingivorragias, petequias submucosas y equimosis, así como hemorragias posteriores a las extracciones.

El recuento plaquetario es normal, pero pueden existir trastornos de una o más de las funciones de las plaquetas, existe en ocasiones una retracción del coágulo deficiente, un tiempo de sangría prolongado o una disminución de la conversión de la protrombina.

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Esta enfermedad también recibe el nombre de Pseudohefemofilia, Pseudohefemofilia A, Pseudohefemofilia vascular o Púrpura vascular. Se presenta frecuentemente y se hereda generalmente en forma de un gen autosómico dominante de expresividad variable. Se cree que la tendencia a las hemorragias se debe a la carencia de un factor plasmático necesario para el mantenimiento de un tiempo de sangría normal. En la mayoría de los casos existe un déficit asociado al factor VIII o factor IX; no existe trombocitopenia y no se conoce el mecanismo exacto por el que se producen las hemorragias. Se observa la tendencia a las hemorragias prolongadas a consecuencia de traumas de poca importancia, es habitualmente evidente en la infancia. Se producen hemorragias excesivas debido a pequeños cortes y pequeños golpes que dan lugar a extensos hematomas. Existe una disminución de la gravedad y frecuencia de las hemorragias y hematomas después de la pu

bertad; se ha observado que la epistaxis puede presentarse espontáneamente, pero generalmente la mucosa debe sufrir un traumatismo o lesión para que se desencadene la hemorragia; las hemartrosis son raras. En la boca observamos molestas hemorragias tras las extracciones dentales, constituyendo una complicación frecuente que se produce en más de la mitad de los pacientes, dichas hemorragias en ocasiones son tan graves que requieren una transfusión. La hemorragia gingival es mucho más frecuente que en la hemofilia.

Se determina el diagnóstico por la historia y los estudios de laboratorio, el número de plaquetas es normal, el tiempo de sangría suele ser prolongada y puede variar mucho de uno a otro momento. La mayor parte de los pacientes tienen una prueba de fragilidad capilar positiva. La retracción del coágulo, el tiempo total de coagulación y el tiempo de protrombina son normales, la prueba de la generación de la tromboplastina es anormal en aproximadamente la mitad de los casos.

Las transfusiones de sangre normal y procedentes de hemofílicos producen un aumento de la concentración del factor VIII y es posible que los pacientes con esta enfermedad tengan la capacidad de formar factor VIII pero que carezcan de un factor plasmático, presente en la sangre normal y de los hemofílicos.

ANEMIA DREPANOCITICA

Es una anemia hemolítica crónica de tipo hereditario, transmitida como característica mendeliana dominante no ligada al sexo, casi exclusiva de la raza negra; se le da este nombre por el aspecto microscópico de media luna o de oz de los eritrocitos que se encuentran en circulación. Cuando está presente heterocigoticamente solo se manifiesta el rasgo de las células falciformes; cuando es homocigoticamente se expresa clínicamente como anemia drepanocítica en donde la cantidad de glóbulos rojos es grande. Es más común en mujeres, se observa clínicamente antes de los 30 años; el paciente está débil y se fatiga con facilidad, el dolor articular es común, hay dolor abdominal, así como náuseas y vómitos, se detecta soplo sistólico y cardiomegalia, otro rasgo característico es la concentración de eritrocitos en los vasos periféricos con eritrostrasis, con la consiguiente anoxia local de los tejidos.

Las crisis drepanocíticas pueden ocurrir en varias situaciones, como en la administración de anestesia general, probablemente como consecuencia de la menor oxigenación de la sangre. Radiográficamente los pacientes presentan alteraciones óseas, consistentes en una osteoporosis entre leve y avanzada, pérdida del trabeculado en huesos, maxilares con aparición de espacios medulares grandes e irregulares. Se presenta principalmente en el reborde alveolar y no hay alteración en la lámina dura y el ligamento periodontal. Las alteraciones morfológicas de núcleos de células epiteliales en raspados de la mucosa bucal, se observan con agrandamiento nuclear, binucleación y una distribución cromática típica. En radiografías de cráneo se observa un aspecto poco común con trabéculas perpendiculares que se irradian desde la tabla interna, la cual da la imagen de pelos de punta. La tabla externa -

puede faltar y el diploe puede estar agrandado, puede haber osteoporosis generalizada. Los huesos largos de los niños presentan cavidades agrandadas, con corticales delgadas, en tanto que los mismos huesos en adultos son escleróticos y con ensanchamiento de la cortical por la fibrosis de la médula, la cantidad de glóbulos rojos -- descende hasta un millón de células o menos por milímetro cúbico, con menor nivel de hemoglobina y se observan los típicos eritrocitos falciformes.

No existe ningún tratamiento específico, a excepción de transfusiones -- durante la crisis. El pronóstico es impredecible y muchos pacientes con anemia mueren antes de los 30 años. Los pacientes que poseen el rasgo celular falciforme tienen mejor pronóstico y pueden vivir un lapso normal de vida.

ENFERMEDAD DE GAUCHER

Es un trastorno hereditario del metabolismo de lípidos, es una enfermedad crónica localizada en el sistema reticuloendotelial; se puede presentar en una forma infantil o adulta, siendo esta última la más frecuente. Presenta varios tipos genéticos, se hereda como carácter autosómico en niños, y en adultos se presenta en dos formas, la recesiva autosómica y la dominante autosómica, esta última presenta varios grados de expresividad de heterocigoto.

La forma infantil o aguda aparece durante la primera infancia, con síntomas de retraso físico y mental, debilidad general; esta forma es la maligna y la muerte sobreviene a los tres primeros años de vida, se caracteriza por esplenomegalia; la biopsia del bazo o hígado muestra las típicas células de Gaucher que son polarizadas redondas de 20 a 80 micras de diámetro, conteniendo un núcleo excéntrico pequeño y un citoplasma con fibrillas parecidas a seda estrujada. No existe pigmentación cutánea en este grupo, la médula ósea se afecta y al principio de la enfermedad hay una pancitopenia que contribuye en parte a la muerte. Los signos radiográficos son variables, puede haber ensanchamiento del conducto medular y un adelgazamiento de la cortical y defectos radiotransparentes.

En la forma adulta o crónica, dicha enfermedad se presenta con síntomas iniciales de debilidad, pancitopenia, hepatomegalia y esplenomegalia, algunas veces el bazo crece mucho. Los pinguelas (zonas cuneiformes de pigmento amarillo en la conjuntiva) y la pigmentación amarilla de la piel, son factores considerables para el diagnóstico clásico de la enfermedad. Hay complicaciones frecuentes como dolor óseo, fractura ósea patológica y deformidad de los huesos largos.

A los rayos X, la lesión de los maxilares está caracterizada por defectos osteoporóticos irregulares con dilatación gradual, adelgazamiento de la corteza y resorción de las raíces dentales. Estos cambios se encuentran principalmente en la región de molares inferiores, las extracciones dentales suelen ocasionar hemorragias.

El diagnóstico está basado en la demostración de las células de Gaucher, en la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado. En la médula ósea las células de Gaucher infiltran los espacios medulares, desalojando las células hematopoyéticas y ocasionando resorción e incluso necrosis isquémica. Los estudios de sangre periférica sirven para establecer el diagnóstico, pero se observa frecuentemente la elevación de fosfatasa ácida en suero.

El pronóstico de la forma infantil es maligna, termina con la muerte dentro del primer año generalmente; la forma menos virulenta puede persistir hasta la sexta década, el paciente muere por alguna infección intercurrente.

SINDROMES DE HURLER Y HUNTER

Pertencen al grupo de mucopolisacaridosis que producen lesiones esqueléticas, están caracterizados por la marcada deformidad esquelética, retraso mental, hepatosplenomegalia, sordera y anomalía cardíaca. El Síndrome de Hurler es recesivo autosómico y el de Hunter tiene una herencia recesiva ligada al cromosoma X. El de Hurler es más común y es más grave, caracterizado por presentar opacidades corneales. El de Hunter tiene una supervivencia mayor, no tiene nebulosidades corneales y es frecuentemente sordo. Los dos Síndromes están asociados con la excreción de grandes cantidades de condroitín sulfato B y heparín sulfato en la orina. La facies es característica muchas veces durante el primer año de vida. La estatura es baja, la cabeza grande y las facciones engrosadas, es característica la facies por hipertelorismo, párpados gruesos, puente nasal aplanado, nariz chata, lengua prominente con boca abierta y cuello corto, así como ancho.

Clínicamente hay contracturas en flexión de los dedos, caderas y rodillas, genu valgum, pie plano y joroba torácica baja o columna vertebral en forma de espalda de gato en posición sentada. Radiográficamente la cabeza es a menudo de configuración escafocefálica, con rebordes supraorbitarios prominentes. La silla turca puede tener forma de zapato, con apófisis clinoideas posteriores empinadas y puede estar agrandada. Los huesos tubulares especialmente los metacarpianos, muestran falta de tubulación normal. Los huesos de las extremidades inferiores están menos alterados que los de las superiores. Los metacarpianos son cortos y anchos, con bases amplias y con las falanges distales flexionadas de forma normal. Las vértebras muestran formación de picos o hipoplasia en la región toracolumbar sin

platispondilosis generalizada. Otros hallazgos son costillas encapsuladas y cinturón torácico hipoplásico elevado. Las labias son gruesas y el labio superior es muy largo, la encía y la apófisis alveolar anterior maxilar se vuelven alargadas durante el segundo año de edad. Los dientes anteriores son muchas veces pequeños, cortos, enclavijados y ampliamente espaciados. En aproximadamente la mitad de los niños afectados por este Síndrome, el primero o segundo molar permanente se presentan con una posición anormal; de manera que el margen distal de la corona estará situado más profundamente que el borde mesial; ésto es más frecuente en el maxilar inferior, asimismo, existe retraso en la formación de la raíz.

El maxilar inferior es corto y ancho, sobresaliendo los dos goniones que están normalmente separados del plano coronal. La rama es corta y estrecha y el tamaño del cóndilo está reducido o incluso ausente; la convexidad normal del cóndilo está reemplazada por una superficie plana e inclinada o una excavación en forma de taza, la escotadura mandibular es irregular o hendida. Es muy frecuente encontrar zonas de destrucción ósea (quistes dentígeros). Se presentan principalmente en el maxilar inferior en la región de molares, muy raramente se presentan en el maxilar superior. Los márgenes de las lesiones destructoras suelen estar levemente encorvadas y bien definidas, de lo cual se cree que son depósitos de condroitín sulfato B.

PORFIRIAS

La Porfiria es un trastorno del metabolismo caracterizado por la super - producción de una porfirina y sustancias relacionadas. Las Porfirias se clasifican en la siguiente forma:

a) Porfiria eritropoyética congénita

1.- Porfiria eritropoyética congénita

2.- Protoporfiria eritropoyética

b) Porfirias hepáticas

1.- Genéticamente raras

- Porfiria aguda intermitente

- Porfiria variegata

- Porfiria cutánea tarda

2.- Adquiridas

- Relacionadas con alcoholismo, tóxicas, trastornos constitucionales, secuelas de ciertas infecciones.

En la Porfiria eritropoyética congénita, se advierte gran aumento de la concentración de uroporfirino I en médula ósea, eritrocitos circulantes, plasma, orina y heces. Se observa la acumulación de uroporfirina en los tejidos y anemia hemolítica concomitante. La excreción de orina de color rojo, o que se torna roja al exponerse a la luz, comienza al nacer o poco después y persiste toda la vida. La fotodermatitis tiene como último resultado desfiguramiento grave, la anemia hemolítica se acompaña de esplenomegalia.

La Protoporfirina eritropoyética se caracteriza por mayor concentración

de protoporfirina IX en eritrocitos circulantes, plasma, heces y comienza en la niñez y persiste toda la vida, como consecuencia a asolearse, se presentan lesiones dérmicas como urticaria o eritema y edema, seguidos de erupción eccematosa en las partes descubiertas, dejando cicatrización importante; asimismo pueden presentar uñas opacas sin lúnulas. Se debe advertir al paciente que evite asolearse.

La Porfiria hepática genéticamente regida, se puede presentar en varios miembros de una familia, pueden presentarse manifestaciones viscerales, neurológicas y dérmicas aisladamente o en combinación. Tenemos en primer lugar a la Porfiria aguda intermitente, en familias con esta enfermedad, los ataques viscerales y neurológicos agudos son más frecuentes en mujeres en edad de tener hijos. Probablemente se transmite como carácter autosómico dominante, pero a menudo dificulta los estudios el hecho de que no se presenten pirroles en exceso en la excreta durante la fase sintomática. Los ataques agudos regularmente ocurren sin factores desencadenantes patentes.

Porfiria variegata, los síntomas más frecuentes son entre la pubertad y la quinta década de la vida; las lesiones dérmicas aparecen con mayor frecuencia en varones, y el ataque visceral agudo en mujeres. La administración de barbitúricos puede desencadenar ataques viscerales agudos y graves. Se transmite por un gen autosómico dominante patente, la mitad de los miembros adultos de una familia afectada, muestran constantemente aumento de la excreción de porfirinas en las heces, aun cuando presenten síntomas o no.

La Porfiria cutánea tarda, se caracteriza por manifestaciones viscerales y dérmicas, pero las manifestaciones viscerales tienden a ser benignas, en algunos de los casos los ataques viscerales pasan inadvertidos.

En las Porfirias hepáticas adquiridas, las manifestaciones dérmicas suelen ser menos graves presentando a menudo hiperpigmentación e hipertrichosis. La Porfiria adquirida es no latente o manifiesta en los familiares del paciente, su aparición es en edad relativamente avanzada, detectándose la presencia de hepatopatía concomitante. La Porfiria adquirida se observa regularmente como complicación poco frecuente del alcoholismo crónico y la cirrosis o como una combinación de desnutrición y alcohol. En ocasiones es complicación de tumores que afectan el hígado, también aparece en padecimientos generales como en lupus eritematoso generalizado y leucemia. Lo que nos conduce al diagnóstico es la orina roja, dependiendo de la presencia de uroporfirina. Los síntomas y signos de las Porfirias hepáticas varían y los más comunes son los dérmicos, dolor abdominal, neurológicos y de liberación inadecuada de ADH (hormona antidiurética).

SÍNDROME DE QUISTE Y NEVO BASOCELULAR DEL MAXILAR Y COSTILLA BIFIDA

También se denomina Síndrome de Nevo Basocelular, Polioncosis cutá-neomandibular hereditaria o Síndrome de Gorlin y Goltz. Es una afección hereditaria, transmitida como rasgo dominante autosómico, con elevada penetración y expresividad variable.

Clínicamente encontramos anomalías cutáneas, incluyendo carcinoma basocelular, así como otros quistes, tumores dérmicos benignos, disqueratosis palmar y plantar, y calcinosis dérmicas. Anomalías dentales y óseas, que incluyen queratocistomas odontógenos, los cuales con frecuencia son múltiples, prognatismo mandibular leve, anomalías de costillas (regulamente bifidas) y vertebrales, braquimetacarpalismo. Anomalías oftalmológicas como el hipertelorismo con puente nasal ancho, ectopia cántica, ceguera congénita y estrabismo interno. Anomalías neurológicas como retardo mental, calcificación dural, agenesia del cuerpo calloso, hidrocefalia congénita y meduloblastoma con frecuencia mayor que la normal. Anomalías sexuales como hipogonadismo en varones y tumores ováricos en mujeres.

Los queratocistomas odontógenos suelen formarse en épocas tempranas de la vida, pueden presentarse deformación y desplazamiento de dientes en desarrollo, pero también pueden no desarrollarse hasta la edad intermedia de la vida. Tiende a la recidiva.

Como tratamiento se efectúa la enucleación quirúrgica del quiste y se efectúa un examen histológico.

HEMANGIOMA
(NEVO VASCULAR)

El hemangioma es un tumor común que se caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos; suelen ser de naturaleza congénita, tienen una evolución benigna, aunque no invariablemente. Estos tumores raramente invaden realmente los tejidos circundantes.

La mayoría de los casos de hemangioma están presentes desde el nacimiento o aparecen a edad temprana. En la boca aparece como una lesión plana o elevada de la mucosa, de color rojo intenso o rojo azulado, casi siempre bien circunscrita. Aparece con más frecuencia en los labios, lengua, mucosa vestibular y paladar, el tumor suele ser traumatizado y se ulcera e infecta en forma secundaria. En ocasiones se observan hemangiomas centrales de maxilar o mandíbula, siendo una lesión destructora de hueso que puede ser de tamaño y aspecto variables, que sugieren un quiste, algunos presentan aspecto radiográfico de panal de abejas, a veces con espículas radiadas hacia la periferia en expansión, dando aspecto de rayos de sol visto en el osteosarcoma.

El hemangioma común se compone de numerosas capilares pequeños tapizados de una capa de células endoteliales, sostenidos por un estroma de tejido conectivo de diversa densidad. Tiene una semejanza considerable con el tejido de granulación joven y es casi idéntico a algunos casos de granuloma piógeno. Algunas veces presentan una notable proliferación de células endoteliales. Se denomina hemangioendoteloma infantil a la forma común que aparece a muy temprana edad y se caracteriza por un patrón extremadamente celular. Se cree que esta lesión es una

fase inmadura del hemangioma capilar y que con el tiempo se transforma en un hemangioma simple o que involucrena. La forma cavernosa se compone de grandes senos sanguíneos dilatados, con paredes delgadas, tapizadas de endotelio. Los espacios sinusoidales están ocupados por sangre, aunque en algunas casos se ve una mezcla con ocasionales vasos linfáticos. El hemangioma se puede confundir con el aneurisma arteriovenoso o fístula arteriovenosa, que es una lesión rara y consiste en la comunicación directa entre una arteria y una vena por medio de la cual la sangre pasa a la circulación capilar. El aneurisma arteriovenoso puede ser congénito o adquirido, éste último de origen traumático, se presenta en el paladar, reborde alveolar o en el centro del maxilar inferior. Típicamente se clasifica en aneurisma cirsoide, que es una masa tortuosa de pequeñas arterias y venas que unen una arteria y una vena mayores; aneurisma varicoso, consta de un saco tapizado de endotelio, que conecta una arteria y una vena; aneurisma o varice aneurismática, es una conexión directa entre una arteria y una vena dilatada.

Su tratamiento puede ser quirúrgico, irradiación externa o con radio, - agentes esclerosantes como el morruato o psiliato de sodio, inyectados en la lesión, nieve carbónica o crioterapia, compresión.

TELANGIECTACIA HEMORRAGICA HEREDITARIA

ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER-WEBER

Es una forma de hemangioma, puede ser congénita o hereditaria, caracterizada por numerosas zonas telangiectásicas o angiomatosas distribuidas en la piel y mucosas de la cavidad bucal, tendiendo a experimentar repetidas hemorragias.

Afecta tanto a varones como a mujeres y se transmite como carácter dominante simple. En ocasiones se encuentra presente en el momento del nacimiento, pero regularmente se presentan hasta después de la pubertad, aumentando en cantidad y prominencia conforme el paciente envejece. Las lesiones cutáneas son muy comunes en la cara, cuello y pecho, aunque pueden afectar cualquier zona. La afectación de la mucosa bucal constituye una característica importante de la enfermedad, las zonas más atacadas son los labios, encía, mucosa vestibular y paladar, piso de la boca y lengua. Uno de los primeros signos de esta enfermedad que suelen aparecer en la infancia y precede a ésta la epistaxis y hemorragias de la cavidad bucal que resultan difíciles de cohibir. Esta enfermedad es originada por un defecto intrínseco primario de las células endoteliales que permiten su desunión, o un defecto del lecho tisular de sostén perivascular que debilita a los vasos y no a la falta de fibras elásticas como se creía anteriormente. Los tiempos de coagulación y sangría son normales, así como también los elementos sanguíneos, aunque las hemorragias intensas producen anemia y trombocitopenia leves.

Su tratamiento varía según la gravedad; las hemorragias espontáneas se cohiben con taponamiento a presión, en particular las nasales, en ocasiones las zonas telangiectásicas se cauterizan, se tratan mediante la irradiación con rayos X o

se eliminan por cirugía. Su pronóstico es favorable, pero en hemorragias intensas la vida del paciente pelagra y puede causar la muerte.

ANGIOMATOSIS ENCEFALOTRIGEMINA

ENFERMEDAD DE STURGE-WEBER

Es una afección congénita muy rara, que se caracteriza por la combinación de un angioma venoso de la leptomeninges de la corteza cerebral con lesiones angiomasas ipsolaterales de la cara, a veces del cráneo, maxilares y tejidos bucales blandos.

Generalmente se observan típicos angiomas capilarvenosos dérmicos o -nevus flameus, estas nevos están presentes al nacer el individuo y se confinan casi exclusivamente a la zona de piel inervada por el nervio trigémino; otra característica es la presencia de calcificación circunvoluntaria intracraneana típica discernible en radiografías de cráneo; en ocasiones existen lesiones oculares como el glaucoma, angioma de la coroides. Asimismo, se presentan manifestaciones neurológicas como trastornos convulsivos, hemiplejía espástica y retardo mental, estas manifestaciones guardan relación directa con el angioma leptomeníngeo y las calcificaciones, unidas éstas con el trastorno vascular. La mucosa bucal y la encía raramente presentan las lesiones angiomasas.

El diagnóstico es fácil de establecer por la presencia de las lesiones faciales. Su tratamiento consiste en la neurocirugía y el control de las convulsiones.

EPIDERMOLISIS AMPOLLAR

Es una enfermedad dermatológica rara, caracterizada por vesículas cutáneas o mucosas que se producen espontáneamente por traumatismos leves o en puntos de presión. Existen varias formas de la afección:

- 1) Epidermólisis ampollar dominante autosómica: tipo simple y tipo distrófico (hiperplásico)
- 2) Epidermólisis ampollar recesiva autosómica: tipo distrófico, es letal (polidisplástico)
- 3) Epidermólisis ampollar adquirida

TIPO DOMINANTE SIMPLE: Se manifiesta en el momento del nacimiento o poco después, caracterizado por la formación de ampollas y vesículas en manos y pies, en sitios de fricción o traumatismo. Algunas veces se encuentran afectadas los codos, rodillas y tronco, pero muy raras veces. Las vesículas curan entre dos y diez días, no dejan raso importante de cicatriz o pigmentación permanente. Esta enfermedad mejora en la pubertad. Las vesículas de la cavidad bucal se han observado en algunos casos, pero es dudoso que se produzcan; los dientes no están afectados. Las vesículas y ampollas son consecuencia de la destrucción de células basales y suprabasales, algunas núcleos, persisten en el fondo de las lesiones. Las células se tornan edematosas y presentan disolución de organelos y tonofibrillas con desplazamiento del núcleo hacia el extremo superior.

TIPO DOMINANTE DISTROFICO: Esta forma de la enfermedad puede comenzar en la infancia o en la pubertad. Las vesículas aparecen en tobillos, rodillas, codos, pies y cabeza; al sanar dejan cicatrices, a veces de tipo queloide.

En la mayoría de los casos, las uñas son gruesas y distróficas, los ojos nunca son afectados. También puede haber queratodermia palmoplantar con hiperhidrosis, ictiosis y a veces hipertrichosis. Las vesículas de la cavidad bucal se producen alrededor del 20% de los casos, se han descrito millas bucales; los dientes no están afectados. Histológicamente las ampollas se producen como resultado de la separación de la membrana basal PAS positiva irregular muy delgada, que se divide. La capa basal es normal, aplanada en el techo de la vesícula. El tejido conectivo subyacente carece de fibras elásticas y oxitalánicas.

TIPO RECESIVO DISTROFICO: Es el tipo de la forma clásica de la enfermedad; aparece en el nacimiento o poco después, se caracteriza por la formación de ampollas espontáneamente o en sitios de traumatismos, fricción o presión.

Los sitios principalmente afectados son los pies, región glútea, hombros, codos, dedos y occipucio. Las ampollas contienen líquido claro, bacteriológicamente estéril, algunas veces con vestigios de sangre; cuando se rompen las ampollas o se desprenden por traumatismo o presión dejan una zona viva y dolorosa. Las ampollas curan por cicatriz, millas y pigmentación. Las cicatrices pueden producir puños afuncionales, el cabello puede ser escaso, las uñas distróficas o faltan.

Las ampollas bucales son comunes en este tipo de la enfermedad, van precedidas de la aparición de manchas o placas blancas en la mucosa o zonas localizadas de la lesión o inflamación. Las ampollas son dolorosas, especialmente cuando se rompen o el epitelio se descama. La formación de cicatrices produce la obliteración de surcos y limitación de la lengua, puede haber ronquera y disfagia como resultado de ampollas en la laringe y la faringe. La lesión en esófago origina un estrechamiento serio; se describen defectos dentales como dientes rudimentarios, au

sencia congénita de piezas hipoplásicas y coronas carentes de piezas hipoplásicas y carentes de esmalte. Histológicamente se observa que la separación y vesícula se producen inmediatamente por debajo de la membrana basal poco definida que permanece unida al techo de aquella. Sin embargo, los fragmentos de la membrana basal pueden adherirse a la dermis. La capa de células basales es normal. Las fibras preelásticas y oxitalámicas de tejido conectivo aumentan en cantidad, también aumentan las fibras elásticas pero aparecen fragmentadas.

TIPO DISTROFICO LETAL: Es una forma grave incompatible con la supervivencia. El diagnóstico se basa en las siguientes características: aparición en el nacimiento, ausencia de cicatrices, milios o pigmentación, muerte dentro de los tres meses de edad. Las ampollas son parecidas a las observadas en el tipo recesivo distrófico, siendo común la formación espontánea y se desprenden capas de piel. Las ampollas bucales suelen ser muy amplias y por su fragilidad producen problemas para la alimentación. Hay lesiones similares en las vías respiratorias superiores, brónquios y esófago. Existen alteraciones en la formación de esmalte y dentina de dientes primarios. Histológicamente son similares a los cambios ocurridos en la enfermedad recesiva distrófica.

TIPO ADQUIRIDO: Es una forma rara, en la cuál no hay pruebas de transmisión hereditaria; similar a la forma distrófica, la enfermedad comienza en la edad adulta.

El tratamiento es sintomático, pues no pueden ser curadas. La forma simple de la enfermedad requiere poco tratamiento, la forma letal termina en la muerte. En la forma distrófica, la prevención del traumatismo reduce la frecuencia de la formación de ampollas.

Los antibióticos dominan la infección secundaria y los corticoesteroides

ayudan mucho en el tratamiento.

GLOSARIO

- abducción:** Acto de separar una parte del eje del cuerpo; acto de volver hacia afuera.
- agenesia:** Desarrollo defectuoso o falta de partes.
- anquiblefarón:** Adherencia entre sí de los bordes ciliares de los párpados.
- anquilosis:** Limitación de movimientos de una articulación movable.
- aplasia:** Desarrollo incompleto o defectuoso.
- apnea:** Suspensión transitoria del acto respiratorio que sigue a una respiración forzada. Asfixia.
- atavismo:** Herencia de caracteres de los antepasados remotos.
- basion:** Punto en el centro del borde anterior del foramen magnum o -agujero occipital opuesto al opilon.
- blefarochalasis:** Relajación de la piel del párpado, debido a la atrofia del tejido subcutáneo. Dermatitis palpebral.
- campodactilia:** Flexión permanente de uno o más dedos, especialmente en la -articulación interfalángica.
- cardiomegalia:** Hipertrofia cardíaca.
- cifosis:** Curvatura anormal con prominencia dorsal de la columna vertebral.
- cirsoide:** Semejante a una varice.
- clinodactilia:** Curvatura o desviación permanente de uno o más dedos.
- clinoide:** Semejante a una cama; en forma de pies de cama.
- coana:** Cavidad en embudo, abertura posterior de las fosas nasales.
- coloboma:** Mutilación, defecto, fisura congénita en alguna parte del cuerpo.
- coroides:** Capa oscura y vascular del ojo, situada entre la esclerótica y la retina, cuya función es nutrir a ésta y al cristalino.

- coxa valga:** Deformidad del cuello, del fémur, que produce rotación externa; manifiesta del miembro inferior con aumento de la abducción y disminución de la aducción.
- diáfisis:** Lo que separa dos partes o está situado entre ambas. Cuerpo o -tallo de un hueso largo, comprendido entre los dos extremos.
- diastasis:** Separación de los huesos contiguos sin luxación propiamente dicha.
- disostosis:** Osificación defectuosa. Defecto en la osificación normal de los cartílagos.
- disqueratosis:** Alteración de la queratinización de las células epidérmicas.
- eccema:** Afección inflamatoria, aguda o crónica de la piel, originada por diversas causas, que ofrece diversidad de lesiones, entre las cuales las más constantes son: eritema, vesículas, exudación, costras y escamas. Frecuentemente existen fenómenos generales como malestar, fiebre, juntamente con las manifestaciones locales de ardor y prurito.
- ectopia:** Anomalía de situación o de posición de un órgano, especialmente congénita.
- epicanto:** Anomalía congénita en la que un pliegue de la piel cubre el ángulo interno y carúncula del ojo.
- epistaxis:** Hemorragia por las fosas nasales.
- equimosis:** Extravasación de la sangre en el interior de los tejidos. Coloración de la piel producida por la infiltración de sangre del tejido celular subcutáneo o por la ruptura de vasos capilares subcutáneos.
- escafocefalia:** Deformidad del cráneo en quilla ósea alargado y elevado en sentido anteroposterior y aplastado transversalmente.
- escoliosis:** Curvaturas laterales de la columna, desviación lateral del raquis.
- espástica:** Espasmódico.
- espina bífida:** Hendidura o fisura congénita de los arcos vertebrales, a través de la cual salen la médula a una porción de la misma junto con sus envolturas, que forman un tumor mayor o menor debajo de la piel.
- esplenitis:** Inflamación del bazo.

- esplenomegalia: Aumento de volúmen o hipertrofia del bazo.
- estroma: Trama o amazón de un órgano, glándula u otra estructura, generalmente de tejido conjuntivo, que sirve para sostener entre sus mallas los elementos celulares; debe diferenciarse del parénquima o parte funcional.
- exotalmo: Protusión o proyección anormal del globo del ojo.
- foramen magnum: Agujero occipital.
- fotodermatitis: Sensibilidad a la luz de las células epiteliales de la piel.
- genu valgum: Piernas en X debido a que los rodillos se juntan y los pies se separan.
- glosoptosis: Caída de la lengua hacia atrás.
- hemartrosis: Acumulación de sangre extravasada en una articulación o en su cavidad sinovial.
- hepatopatia: Término general para las afecciones del hígado.
- hepatosplenomegalia: Crecimiento de hígado y bazo.
- hiperhidrosis: Sudación excesiva general o localizada.
- hipertelorismo ocular: Mayor separación entre los ojos por deformidad craneal.
- hipertrichosis: Desarrollo exagerado del pelo o cabellera.
- ictiosis: Enfermedad de la piel caracterizada por la sequedad y formación de masas epidérmicas semejantes a escamas.
- lacunar: Galicismo por lagunar.
- lordosis: Curvatura de las huesos, especialmente la curvatura de la columna vertebral de convexidad anterior opuesta a cifosis.
- meduloblasto: Célula del tejido medular no diferenciada todavía.
- milio: Nódulo o gránulo blanquecino de la piel, especialmente de la cara, debido a la obliteración del conducto excretorio de una glándula sebácea.
- nistagmo: Espasmo clónico de los músculos motores del globo ocular, que -

produce movimientos involuntarios de éste en varios sentidos, horizontal, vertical, oscilatorio, rotatorio o mixto.

- occipucio:** Porción posterior e inferior de la cabeza; hueso occipital.
- aligodactilia:** Falta congénita de algunos dedos.
- opistotónos:** Forma de espasmo tetánico de los músculos de la nuca y el dorso, en el cual el cuerpo forma un arco apoyado por el occipucio y los talones.
- pancitopenia:** Escasez de todos los elementos celulares de la sangre.
- pies zambos:** Personas que tienen los pies torcidos, especialmente en genu - valgum.
- queratitis:** Inflamación de la córnea.
- rágade:** Escoriación superficial de la piel en los límites mucocutáneos: ano, labios, pezón; dolorosa y rebelde. Fisura.
- reflejo De Moro:** Puesto un niño de pecho en decúbito supino sobre una mesa, un golpe fuerte dado sobre ésta provoca en el niño movimientos de abrazo.
- sindactilia:** Adherencia congénita permanente de uno o más dedos.
- toracoiumbar:** Relativo al tórax y la región lumbar.

BIBLIOGRAFIA

- Michel Dechaume
Estomatología
Editorial Mason, París
Primera edición, 1969
- Baindridge Menzies
Fisiología
Editorial Interamericana
Undécima edición, 1967
- Bernardo A. Houssay
Fisiología Humana
Editorial Librería El Ateneo
Cuarta edición, 1979
- Monroe W. Strickberger
Genética
Ediciones Omega, Barcelona
Segunda edición, 1978
- José Luis de la Loma
Genética General y Aplicada
Editorial Hispanoamericana
Tercera edición, 1963
- James S. Thomsom
Margaret W. Thomsom
Genética Médica
Editorial Salvat
Segunda edición, 1975
- A. M. Winchéster
Genética "Un Estudio de los Principios
de la Herencia"
Editorial Continental
Cuarta edición, 1977
- J. H. Green
Manual de Fisiología Humana
Editorial Mam, S. A.
1969
- Gustav Adolf von Hamack
Manual de Pediatría
Editorial Científica Médica
Barcelona, 1976
- K. Silver
Manual de Pediatría
Editorial "El Manual Moderno", S. A.
Tercera edición
- Burket
Medicina Bucal, Diagnóstico y Trata-
miento
Editorial Interamericana
Sexta edición

T. R. Harrison

Medicina Interna
Editorial "La Prensa Médica
Mexicana"

Dr. Sidney B. Finn

Odontología Pediátrica
Editorial Interamericana
Cuarta edición, 1976

J. T. Thoma

Patología Oral
Editorial Salvat
Primera edición, 1973

Dr. Jay M. Arena

Pediatría de Davison
Editorial Interamericana
Novena edición

Gorlin and Pindborg

Syndromes of head and neck
Editorial Mc. Graw Hill Book
Company

William G. Shafer

Tratado de Patología Bucal
Editorial Interamericana
Tercera edición, 1977