



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

VALORACION CLINICA DE LOS PADECIMIENTOS
ODONTOGENETICOS MAS FRECUENTES

T E S I S

Que para obtener el Título de
CIRUJANO DENTISTA
P r e s e n t a

MARIA DEL CARMEN PEÑA ALEJANDRO



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.

**VALORACION CLINICA DE LOS PADECIMIENTOS ODONTOGENETICOS
MAS FRECUENTES**

I. - ASPECTOS GENERALES DE GENETICA HUMANA

1. - INTRODUCCION

a) - Leyes de Mendel

2. - BASE FISICA DE LA HERENCIA

3 - COMPOSICION QUIMICA DEL CROMOSOMA

4 - CROMOSOMAS HUMANOS

5 - MITOSIS

a). - Profase

b) - Metafase

c) - Anafase

d). - Telofase

6. - CICLO MITOTICO

7 - CLASIFICACION DE LOS CROMOSOMAS

8 - MEIOSIS

a) - Primera Profase Meiótica

b) - Primeras Metafase, Anafase y Telofase Meióticas

c) - Segunda División Meiótica

d). - Quasmas y Entrecruzamientos Genéticos

9. - ESPERMATOGENESIS HUMANA

10. - OOGENESIS HUMANA

11. - FECUNDACION
12. - GENETICA MOLECULAR
13. - ACIDOS NUCLEICOS
14. - MODELO DE WATSON CRICK
15. - CODIGO GENETICO
- 16 - REPLICACION DEL DNA
- 17 - ESTRUCTURA Y FUNCION DEL RNA
18. - TIPOS DE RNA
- 19 - MECANISMOS DE CONTROL GENETICO
- 20 - EL GEN Y SU MUTACION
 - a). - Mutación
 - b). - Tipos de Mutación
- 21 - PATRONES DE TRANSMISION DE LOS GENES Y CARACTERES
22. - HERENCIA AUTOSOMICA
 - a). - Herencia Autosómica Dominante
 - b). - Herencia Autosómica Recesiva
- 23 - CONSANGUINIDAD Y HERENCIA RECESIVA
 - a). - Consejos de Orden Genético en los Matrimonios Consanguíneos
 - b). - Identificación de Transmisores
 - c). - Criterios para Interpretar la Herencia Autosómica Recesiva
24. - HERENCIA LIGADA AL SEXO
25. - HERENCIA RECESIVA LIGADA AL SEXO
 - a) - Criterios Para Interpretar la Herencia Recesiva Ligada al Sexo

26. - HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL SEXO

- a). - Criterios Para Interpretar la Herencia Dominante Ligada al Sexo

27 - HETEROGENEIDAD GENETICA, VARIOS GENES UN SOLO EFECTO

II. - PADECIMIENTOS GENERALES DE ORIGEN GENETICO.

28. - EDAD Y APARICION DE LA ENFERMEDAD

- a). - Constitución
b). - Tipos Constitucionales

29. - ENFERMEDADES HEMATICAS

- a). - Hemoglobinas Anormales
b). - Enfermedad Drepanocítica
c). - Talasemias

30. - ALTERACIONES HEREDITARIAS DE LOS ERITROCITOS

- a). - Anemia Perniciosa
b). - Esferocitosis Hereditaria
c). - Anemia Hemolítica Medicamentosa debida a déficit de G6-FD
d). - Eritrocitosis Familiar Primaria

31 - TRASTORNOS HEREDITARIOS LEUCOCITICOS

- a). - Neutropenia Crónica Benigna Familiar
b). - Anomalia de Pelger-Huet
c). - Anomalia de Alder-Reilly
d). - Enfermedad Familiar Granulomatosa

32. - TRASTORNOS CAPILARES

- a). - Telangiectasia Hemorrágica Heredada

33. - TRASTORNOS PLAQUETARIOS

a). - Síndrome de Wiskott-Aldrich

34. - TRASTORNOS DE LOS FACTORES PLASMATICOS

a). - Enfermedad de Von Willenbrand

b). - Déficit del Factor IX (Factor Christmas)

c). - Déficit del Factor VIII (Globina Antihemofílica)

**35. - MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DE ALGUNAS ALTERACIONES
DETERMINADAS GENETICAMENTE**

a). - Enfermedad de Gaucher

36. - TRASTORNOS ENDOCRINOS GENETICOS

a). - Hipopituitarismo

b). - Diabetes Insípida

c). - Diabetes Mellitus

37. - ENFERMEDADES MUSCULARES

a). - Distrofia Muscular del Tipo Duchenne

b). - Forma Infantil

c). - Distrofia Muscular Facioscapohumeral

d). - Distrofia Muscular Rizomélica

38. - MIOPATIA CONGENITA

a). - Hipotonía Infantil

b). - Distrofia Muscular Congénita

c). - Miopatía Nemalina

d). - Parálisis Periódica Hipotasémica

e). - Parálisis Periódica Hiperpotasémica

f). - Miotonia

g). - Distrofia Miotónica

39. - ANOMALIAS CROMOSOMICAS

a). - Aberraciones de los Cromosomas

b). - Mongolismo o Síndrome de Down

c). - Trisomía 18

d). - Trisomía del Grupo 13

e). - Síndrome del Maullido

f). - Otros Síndromes o Estados Constitucionales Dismórficos

III. - PADECIMIENTOS ODONTOLOGICOS DE ORIGEN GENETICO

40. - HERENCIA PATOLOGICA

41. - ANODONCIA TOTAL

42. - OLIGODONCIA

43. - ANODONCIA PARCIAL

44. - DIENTES SUPERNUMERARIOS

45. - ANOMALIAS EN LA ERUPCION Y EN LA ESFOLIACION DENTARIAS

46. - ANOMALIAS EN LA FORMA Y EN LA ESTRUCTURA

a). - Gemelación o Geminación

b). - Fusión

c). - Dens in Dens

47. - MACRODONCIA

48. - MICRODONCIA

49. - HIPOPLASIA HEREDITARIA DEL ESMALTE

50. - ANOMALIAS ESTRUCTURALES HEREDITARIAS DEL ESMALTE

I). - HIPOMINERALIZACION

a). - Transmisión Dominante Autosómica

b). - Transmisión Recesiva Autosómica

c). - Transmisión Autosómica Dominante con Displasia Oculo-Dentodigital

II. - HIPOPLASIA O APLASIA DEL ESMALTE

a). - Transmisión Dominante Ligado al Cromosoma X con mordida abierta

b). - Transmisión Dominante Ligado al Cromosoma X sin mordida abierta

c). - Transmisión Dominante Ligado al Cromosoma X

d). - Transmisión Dominante Autosómica; forma aplásica

e). - Transmisión Dominante Autosómica; forma hipoplásica

f). - Transmisión Recesiva Autosómica; forma hipoplásica

g). - Transmisión Recesiva Autosómica con enfermedad de Morquio

51. - DIENTES PARDOS OPALESCENTES HEREDITARIOS

52. - DENTINOGENESIS IMPERFECTA

53. - CARIES, ENFERMEDAD PARODONTAL, CALCULO SALIVAL

54. - MALOCCLUSION

55. - PROGNATISMO

56. - PROCNATISMO VERDADERO HEREDADO

57. - LABIO Y PALADAR HENDIDO

58. - SINDROME DE PAPILLON

59. - SINDROME DE PAPILLON LEFEBRE

60. - DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL

61. - ACONDROPLASIA

62. - DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

63. - DISTROFIA ECTODERMICA

64. - DISPLASIA ANHIDROTICA ECTODERMICA

65. - DEFECTOS ORO-FACIAL DIGITALES ASOCIADOS

66. - OTROS CARACTERES HEREDADOS

IV. - LA GENETICA EN LA PRACTICA MEDICA Y LA SALUD PUBLICA

67. - HISTORIA FAMILIAR

68. - PREVENCION EN GENETICA

V. - CONCLUSIONES

VI. - BIBLIOGRAFIA

Las grandes corrientes prevalectentes para desentrañar el proceso por el cual los seres vivos son capaces de reproducir organismos semejantes a ellos, -- con fidelidad casi invariable de una generaci3n a otra, ha hecho de la gen6tica una de las 6reas m6s apasionantes de la biolog6a moderna y quiz6s de toda la --- ciencia actual

I ASPECTOS GENERALES DE GENETICA HUMANA.

INTRODUCCION

Herencia es el fenómeno mediante el cuál las características de los padres son transmitidas a sus descendientes. El estudio de la herencia y sus variaciones se llama genética.

La genética es una rama básica de la Biología que se ocupa del estudio de los factores hereditarios normales (genética normal), y también de los --- patológicos (genética clínica).

El lugar que ocupa la genética en la medicina no ha sido siempre tan claro como en la actualidad. La genética humana es considerada erróneamente - por muchos como una ciencia que se ocupa de casos raros con síndromes - morfológicos excepcionales.

Historicamente la disciplina de la genética data de antes de Jesucristo. En la antigua Mesopotamia se cruzaban ya distintas razas de caballos para --- mejorar la ganadería y hoy se prosigue con está tecnica. La polinización -- cruzada se practica también desde hace siglos. Pero la genética como ciencia empezó realmente a mediados del siglo XIX, con los estudios clásicos - de Gregor Mendel sobre la herencia y cosa interesante no se reconoció su - valor hasta principios del siglo XX. Los avances en genética se han hecho - en estos últimos años.

Las leyes de Mendel, que constituyen la piedra angular de la ciencia genética fueron deducidas de las experiencias practicadas por este investigador

en guisantes de color, en los cuales cruzó extirpes puras, que diferían en una o más características definidas, y siguió, por lo menos durante dos - generaciones, la progenie de estos cruzamientos.

Mendel estudió la herencia de siete caracteres diferentes del chícharo. - Cruzó variedades de chícharo que diferían en caracteres contrastantes -- simples tales como una variedad con semillas amarillas y otras con verdes al efectuar estos experimentos se aseguró de que los caracteres fuer - ron de plantas "de línea o raza pura" con respecto a cada uno de los caracte - res en los cuales él se interesaba. Esto pudo determinarlo cruzando las - plantas de una sola variedad durante varias generaciones para ver, así, si realmente ellas podrían reproducirse. Por ejemplo, cruzó plantas con semi - lla amarilla con otra cuya progenie resultaba siempre con semilla amari -- lla; mientras las de semilla verde siempre daban descendientes con semilla verde. Estableciendo así la pureza de sus líneas, Mendel efectuó numero -- sos cruzamientos con pares de caracteres contrastantes.

Observó que cuando las plantas de línea pura que diferían en un carácter - particular se cruzaban con otra (generación progenitora o P_1), la primera - generación de descendientes o híbridos (conocida como primera generación filial o F_1) nunca era intermedia, pues sólo poseía uno solo de los caracte - res, al cual Mendel llamó carácter dominante. Al carácter del otro pro -- genitor que no apareció en la generación F_1 se le llamó recesivo. Por con - siguiente el cruzamiento de plantas de semilla amarilla con plantas de se - milla verde solamente originaron plantas de semilla amarilla en la primera generación F_1 ; siendo el amarillo dominante sobre el verde (el cual es ---

recesivo) con respecto al color de la semilla en el chícharo de jardín.

De los siete pares de caracteres contrastantes examinados, Mendel dedujo los resultados de sus experiencias en tres leyes que son:

1. - Herencia de la Unidad. - Se creía antes de la época de Mendel que los caracteres de los padres se mezclaban o se fundían en sus descendientes.

Mendel afirmó claramente que esta mezcla no ocurre y que los caracteres de los padres, aunque no se manifiesten en un vástago de la primera generación, pueden reaparecer, sin haber sufrido cambio alguno en una generación posterior.

2. - Segregación. - 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.

a). - Mendel postuló que cada carácter particular está controlado o determinado por una par de unidades hereditarias, las cuales conocemos actualmente como genes. De acuerdo con nuestra terminología moderna, las formas contrastantes o alternativas del mismo gene se llaman alelos.

Por ejemplo, los genes para una planta de chícharo con semilla amarilla y para un gen con semilla verde son alelos unos de otros pudiendo existir dos o más alelos para cualquier carácter dado. Cuando ambos genes son exactamente semejantes para un carácter dado, se dice que el organismo es homocigótico o puro para ese carácter. Cuando los dos genes son diferentes la planta o el animal es conocido como heterocigótico o híbrido. En la generación F_1 son heterocigóticos o híbridos para la misma característica.

b). - Mendel supuso que en la formación de los gametos o células repro---

ductoras, las dos unidades (genes) constituyentes de cada par de factores hereditarios están separados o segregados uno del otro; de tal manera que cada gameto recibe solamente un solo gene de un par dado. Por consiguiente, cada gameto tiene solamente uno de cada clase de gene para cualquier carácter particular. Por consiguiente, en la siguiente generación, los dos factores para cualquier carácter son proporcionados por los padres, o sea, un miembro de un par de cada progenitor.

c). - Mendel también concluyó que cuando los dos miembros de cualquier par dado de unidades hereditarias son diferentes uno del otro, aparecerá el carácter determinado por el factor dominante. Aunque el factor recesivo esté presente en el individuo heterocigótico, no se manifiesta. Por ejemplo en la generación F_2 de un cruzamiento entre plantas de chícharo homocigóticas de semilla amarilla con otras homocigóticas de semilla verde, todas las plantas mostrarán la semilla amarilla, aunque sean heterocigóticas, - (que contiene un gene dominante para color amarillo y un recesivo para el color verde). En apariencia estas plantas F_1 no difieren de sus progenitores de semilla amarilla. Sin embargo, en el patrón o constitución hereditaria para este carácter particular, son muy diferentes, pues en la generación F_2 aparece la característica recesiva como ya indicamos antes.

3. - Surtido Independiente. - Los miembros de diferentes pares de genes surten los gametos, independientemente unos de otros.

BASE FISICA DE LA HERENCIA.

Cuando una célula se divide, se observa que el material nuclear forma

un número variable de organelas en forma de varilla, denominadas cromosomas (de chroma, color y soma, cuerpo).

COMPOSICION QUIMICA DEL CROMOSOMA

Los cromosomas se componen de ácido desoxirribonucleico o DNA y --- cuando menos dos sustancias adicionales RNA y proteínas. El RNA está presente en el cromosoma en pequeñas cantidades pero en altas concentraciones en el nucleolo. Los cromosomas contienen dos clases de proteínas:

1). - Las proteínas básicas, histonas y protaminas las cuales se encuentran en íntima asociación con el DNA.

2). - Proteínas No, Básicas cuya concentración varía según el tejido de que se trate.

La herencia va vinculada a los cromosomas nucleares en los que se ordenan de modo lineal los genes que, están constituidos por distintas longitudes de DNA; cuyo número es de varios miles por cromosoma. Cada gen --- ocupa un lugar determinado en el cromosoma (locus geni) y basta para que cambie de posición para que despierte efectos desastrosos.

La replicación de los cromosomas y la segregación de los cromosomas - hijos se verifica con gran exactitud, de modo que cada célula hija posee el mismo complemento cromosómico e igual información genética que la célula madre.

En las divisiones cromosómicas cada gen se reduplica, estando constituido los genes por moléculas nucleoproteicas (DNA), con poder estructural y autorreproductivo.

Cada rasgo hereditario viene determinado por un par de genes homólogos

(llamados alelos), situados en el mismo lugar correspondiente al par cromosómico y que ubica a cada uno.

Cada especie presenta una constitución cromosómica característica (cariotipo), no sólo con respecto al número, longitud y forma de los cromosomas sino también con referencia a la naturaleza y sucesión de los genes que contiene cada cromosoma. Los genes se sitúan a lo largo del cromosoma en orden lineal, donde cada gen tiene una posición determinada, conocida como su locus. La función de los genes es dirigir la síntesis de polipéptidos que son los constituyentes de las proteínas.

El genotipo de un individuo es su constitución genética, en general con referencia a un locus único; el fenotipo es la expresión de cualquiera de esos genes, en forma de rasgo físico, bioquímico o fisiológico. El genoma es la serie completa de los genes.

La genética clínica comprende el estudio de la heredopatología y se suele subdividir en genética bioquímica o estudio de los defectos enzimáticos y moleculares; genética cromosómica o citogenética, en las que se estudian los cariotipos y aberraciones cromosómicas, y genética estadística, que averigua la frecuencia con que dentro de los árboles genealógicos familiares y las poblaciones se acumulan los defectos genéticos y además investiga los índices de las mutaciones.

CROMOSOMAS HUMANOS.

Los 46 cromosomas de las células humanas forman 23 pares homólogos.

Los miembros de cada par homólogo coinciden en cuanto a la información

genética que cada uno contiene; es decir, presentan los mismos loci genéticos en idéntico orden, pero en cada locus pueden mostrar los mismos -- o diferentes alelos. En el momento de la fertilización se hereda del padre un miembro de cada par, y el otro de la madre. En varones y hembras son semejantes 22 de los pares, que por ello se denominan autosomas. Los cromosomas sexuales constituyen el par restante, son distintos en varones y hembras y tienen importancia primordial en la determinación del sexo.

En general los componentes de cualquier par de cromosomas son indife-- renciables microscópicamente entre sí, y lo mismo ocurre entre los cromosomas sexuales de la mujer, que se denominan cromosomas X. En el varón los miembros del par de cromosomas sexuales difieren mutuamente uno es un X, idéntico a los X de la hembra, en tanto que el otro, denominado --- cromosoma Y, es más pequeño que el X y no parece ser homólogo con éste, exepo posiblemente a unos cuantos genes.

Como quiera que las hembras son XX, sus células reproductoras contienen todas un cromosoma X; en cambio, los varones son XY, y producen esper-- mios portadores de cromosomas X y de Y en númeroa aproximadamente --- iguales. En consecuencia, las hembras humanas son consideradas el sexo homogamético, mientras que los varones son el sexo heterogamético.

Cada progenitor proporciona a sus descendientes 23 cromosomas, un miem-- bro de cada par. Se dice que cada célula sexual (gameto), sea ovulo o esper-- mio, presenta una cifra cromosómica haploide (n) (de háploos, sencillo).

En la especie humana, $n:23$. La célula formada por fertilización del óvu-- lo por el espermio, el cigoto, posee 23 pares de cromosomas, es decir, 46

éste es el número diploide ($2n$) (de diploos, doble)

MITOSIS

La mitosis es el tipo de división celular por medio del cuál el cuerpo --- crece y sustituye las células de desecho. La división que sufre el citoplasma durante la mitosis consiste en la simple escisión por su mitad, pero el núcleo experimenta toda una serie de procesos muy complicados de los que resulta la transmisión a las dos células hijas del mismo complemento de - cromosomas que existe en la célula madre. Se distinguen cuatro etapas en la mitosis: profase, metafase anafase y telofase. Una célula que no se -- halla en plena división se dice que esta en la interfase.

PROFASE

La célula se halla en la profase una vez que los cromosomas se han hecho visibles, pero antes de que se revele cualquier tipo o modelo en su modo de disponerse. En este momento, el contenido de DNA formado por dos cordones largos, delgados y paralelos, los cromátides, unidos en un punto, el - centrómero (kinetochoro). La posición del centrómero es constante en todo cromosoma. La mayor parte del material cromosómico se tiñe de intensidad y se dice que es eucromático, pero ciertas áreas se colorean de modo distinto, tal vez a causa de su distinto enrollamiento, y se denomina hete-- rocromáticas. Los tipos de cromatina asociados con áreas eucromáticas y heterocromáticas se denominan eucromatina y heterocromatina respectivamente.

La desaparición de la membrana nuclear se inicia durante la profase y el

núcleo pierde su identidad de manera progresiva. En el mismo momento, dos cuerpos diminutos, los centriolos, emigran hacia los polos opuestos de la célula, justamente desde el exterior de la membrana nuclear.

METAFASE

La metafase se alcanza cuando los cromosomas, que ahora se han engrosado y se tiñen aún con más intensidad, se alinean en el plano ecuatorial de la célula. Es ésta la fase en la cual se estudian con más facilidad los cromosomas individuales, pues los cromátides se hallan en estado de máxima contracción y los cromosomas se disponen en una placa de metafase más o menos de dos dimensiones. Los cromosomas están conectados en sus centrómeros por microtúbulos de proteína que siguen la dirección de los centriolos. Estos microtúbulos forman una estructura denominada huso. Algunos microtúbulos se originan en el centrómero, en tanto que otros proceden de distintos centros de organización de microtúbulos de la zona general de los centriolos; sin embargo, no se ha aclarado el papel del propio centriolo en la mitosis. Los dos miembros de un par de cromosomas no establecen entre sí una asociación particular.

ANAFASE

Los centrómeros se dividen y los cromátides se separan, cuando la célula entra en la anafase. La división de los centrómeros se efectúa paralelamente al eje longitudinal de los cromátides.

Los cromátides se desplazan hacia los polos de la célula, como si el huso tirara de ellos; y como la fijación se establece en el centrómero por medio

del huso, los cromosomas toman la forma de V o J, según la posición de aquél. El mecanismo por el cual los cromosomas se mueven a lo largo del huso en dirección a los polos es desconocido. Cuando los cromátides llegan a los polos de la célula, se consideran como cromosomas hijos.

TELOFASE

La fase siguiente de la división celular, la telofase, se inicia cuando los cromosomas llegan a los polo de la célula. Su comienzo coincide con la -- división del citoplasma (citocinesis), que empieza por la formación de un surco cerca del plano ecuatorial. Se forma una membrana completa en toda la célula, que queda dividida así en dos nuevas células, cada una con su complemento de cromosomas. Los cromosomas se desenrollan de forma - progresiva y, en consecuencia, se tiñen con menor intensidad. Más tarde ya no se tiñen como entidades individuales, y el área donde se localiza --- queda envuelta por una membrana nuclear. Cada célula hija se presenta -- ahora como una célula de interfase típica, con la participación activa de -- los cromosomas en el metabolismo celular.

CICLO MITOTICO

Es obvio que una célula, antes de dividirse, debe duplicar su contenido en DNA. Esta duplicación ocurre durante un período específico de la interfase.

Las etapas del ciclo de la mitosis, después de la división, la nueva célula entra en un período posmitótico en el cual no se sintetiza DNA (G_1 o Gap_1); sigue luego el período de síntesis del DNA (S); sucede a continuación un -- período premitótico, no sintético (G_2 o Gap_2), que termina al iniciarse la

mitosis (M): Esta se verifica con un tiempo relativamente breve, comparada con el resto del ciclo mitótico. Varios estudios clásicos de cultivo de células humanas han mostrad^o que el ciclo completo tiene una duraci^on de 12 a 24 horas, mientras que la mitosis requiere de una hora aproximadamente.

CLASIFICACION DE LOS CROMOSOMAS.

Los cromosomas humanos se clasifican seg^un su tama^o y posici^on del centr^omero, a menudo es imposible clasificar los cromosomas en 23 pares exactos y, de ordinario lo mejor es dividirlos en 7 grupos. Estos grupos identificados por las letras de A a G, se disponen de acuerdo con su longitud decreciente y se han considerado tambi^{en} como un m^{et}odo aceptable de clasificaci^on.

Clasificaci^on de los Cromosomas por la Posici^on del Centromero.

La localizaci^on del centr^omero, o constricci^on primaria, constituye un rasgo muy constante de cada cromosoma. Los cromosomas humanos se pueden clasificar, por la posici^on del centr^omero, en tres grupos. Si el centr^omero ocupa una posici^on central, el cromosoma es metac^{en}trico (o medio-c^{en}trico); si se halla lejos del centro, es submetac^{en}trico (submedioc^{en}trico), y si se localiza cerca de una de las extremidades del cromosoma, es acroc^{en}trico. Un cuarto tipo, teloc^{en}trico, con el centr^omero en un extremo del cromosoma, no se presenta en la especie humana.

Cromosomas Sat^{el}ites.

Los cromosomas acroc^{en}tricos humanos (exce^{pt}o el Y) poseen peque^{as} masas de cromatina fijadas por rallo^s delgados (constricciones secundarias) en

sus brazos más cortos. Estas masas, denominadas satélites, están constituidas, al parecer, por material cromosómico, enrollado densamente y unida al resto del cromosoma por un tallo de cromatina de enrollamiento menos compacto.

MEIOSIS.

La meiosis es un tipo especial de división celular de la que resulta la producción de gametos. Las células hijas formadas por la meiosis sólo contienen la mitad del número de cromosomas existentes en la célula madre, y que corresponden a cada uno de los presentes en cada par de cromosomas.

Esto es distinto de lo que sucede en la mitosis, en cada célula hija es de constitución cromosómica idéntica a la célula madre.

PRIMERA PROFASE MEIOTICA.

Se distinguen cinco etapas en la primera división meiótica

1. - Leptoteno. - Se caracteriza por la primera aparición de los cromosomas como filamentos delgados. Los filamentos se observan todavía como elementos únicos, individualizados, aun cuando el DNA se ha duplicado antes de esta etapa.

2. - Cigoteno. - Se caracteriza por el apareamiento (sinapsis) de los cromosomas homólogos. Los dos miembros de cada par se disponen paralelos uno respecto del otro, en una asociación punto por punto, para formar bivalentes. Este apareamiento no ocurre en la mitosis.

3. - Paquiteno. - Es el período de engrosamiento de los cromosomas. Estos experimentan un denso enrollamiento y se tiñen de un color más oscuro. -

Los bivalentes (cromosomas aparejados) se hallan en estrecha asociación y cada cromosoma aparece formado en este momento por dos cromátides, por lo que cada bivalente está constituido por cuatro filamentos o cordones.

4. - Diploteno. - Se reconoce por la separación longitudinal que empieza a aparecer entre los dos componentes de cada bivalente. Los céntromeros se conservan intactos, por lo que aunque se separan los dos cromosomas de cada bivalente, los dos cromátides de cada cromosoma individual permanecen juntos. Durante la separación longitudinal, las mitades de cada bivalente contactan por varios puntos denominados quiasmas lo que puede indicar los lugares a cuyo nivel los cromosomas homólogos intercambian entre sus cromátides.

5). - Diacinesis. - Es la etapa final de la profase y se caracteriza por un enrollamiento más compacto de los cromosomas que, en consecuencia, se tiñen de un color más oscuro y se acortan.

PRIMERAS METAFASE, ANAFASE Y TELOFASE MEIOSICAS.

La metafase se inicia, como en la mitosis cuando desaparece la membrana nuclear y los cromosomas se desplazan hacia la placa ecuatorial. Durante la anafase los dos miembros de cada par se separan, y un miembro va a cada polo. Los bivalentes se ordenan de manera independiente uno del otro por lo que los cromosomas constituidos originariamente por un surtido paterno y otro materno se ordenan ahora en mezclas de cromosomas paternos y maternos, pero de modo que un representante de cada par vaya a cada polo.

La separación de los cromosomas homólogos constituye la base física de la segregación; la recombinación al azar de los cromosomas -----

maternos y paternos en los gametos es la base del surtido independiente.

La manera de conducirse los cromosomas durante la primera división meiótica constituye, por tanto, la base física de la herencia mendeliana. El paralelo entre el comportamiento de los genes y el de los cromosomas en la herencia fue observada por vez primera por Sutton en 1903, poco después del redescubrimiento de la leyes mendelianas.

Como quiera que los centrómeros permanecen intactos, en el momento de la telofase, los dos cromátides de cualquiera de los cromosomas han pasado al mismo polo.

SEGUNDA DIVISION MEIOSICA.

La segunda división meiótica sigue a la primera, sin respuesta por parte del DNA. Se parece a la división meiótica ordinaria, por el hecho de que los centrómeros se dividen, y los cromátides pasan a polos opuestos y producen dos células hijas idénticas.

El resultado final de la meiosis es la producción de cuatro células hijas, formadas con una sola duplicación del material de los cromosomas. Cada célula hija es haploide, es decir, sólo contiene 23 cromosomas los cuales no se hallan aparejados.

Quiasmas y Entrecruzamientos Genéticos.

Los quiasmas son característicos de la meiosis, y en ellos se observa la presencia de los cromosomas homólogos apareados durante toda la metafase a partir de la etapa de diplotene. Se cree que los quiasmas representan al punto de los entrecruzamientos, en los cuales los cromosomas homólogos han intercambiado segmentos por ruptura y recombinación. Hay aproximadamente

madamente 55 quiasmas por serie de cromosomas meióticos en los varones y 50 en las hembras. La cifra aumenta con la edad de los varones, pero se reduce también con en la edad en las hembras.

ESPERMATOGENESIS HUMANA.

Todas las etapas de la espermatogénesis se desarrollan en los túbulos seminíferos de los testículos del macho sexualmente maduro. Las primeras células de las series, los espermatogonios, se localizan en la periferia de los tubos.

Heller y Clermont (1963-1964) han demostrado, por medio de la administración de timidina radiactiva en voluntarios humanos, que la espermatogénesis se verifica en el hombre igual que en los animales inferiores, excepto en la duración de las etapas. El espermatocito primario sufre la primera división meiótica y produce dos espermatocitos secundarios, cada uno con 23 cromosomas. Cada espermatocito secundario experimenta, a su vez, una segunda división meiótica que es muy rápida, y forma dos espermátides cada uno con 23 cromosomas. Los espermátides maduran sin sufrir una nueva división y se convierten en espermatozoides.

OOGENESIS HUMANA.

Los ovulos se desarrollan a partir de los oogonios, localizados en el tejido cortical del ovario. Cada oogonio es la célula central de un folículo en vías de desarrollo; los oogonios del embrión inician la diferenciación en oocitos primarios aproximadamente en el tercer mes de vida intrauterina. En el momento del nacimiento, los oocitos primarios han alcanzado ya la

profase de su primera división meiótica y el DNA se ha duplicado. Los oocitos primarios permanecen en estado de profase suspendida hasta que se alcanza la madurez sexual. Luego, a medida que cada folículo individual empieza a madurar, la primera división meiótica suspendida reanuda su curso y se completa coincidiendo de manera aproximada con el momento de la ovulación. Estos procesos se suceden desde 12 a 50 años después del comienzo de la meiosis.

El oocito primario completa su meiosis de tal modo que, mientras cada célula hija recibe 23 cromosomas, una de ellas conserva la mayor parte del citoplasma y se convierte en el oocito secundario, así como la otra célula forma un cuerpo polar. La segunda división meiótica se inicia casi inmediatamente prosigue mientras el óvulo penetra en la trompa de Falopio y no se completa hasta el momento de la fecundación que suele ocurrir antes que el óvulo llegue al útero. La segunda división meiótica da origen al óvulo maduro y a un segundo cuerpo polar. Los cuerpos polares son incapaces de desarrollar embriones.

Las diferencias entre la ovogénesis y la espermatogénesis poseen importancia genética. La larga duración de la profase meiótica en las hembras puede tener relación casual con el mayor riesgo de falta de disyunción meiótica (fallo de la disyunción de los cromosomas apareados) al aumentar la edad de la madre, mientras que las oportunidades de error en las numerosas replicaciones de la información genética que se verifica durante la espermatogénesis en los varones adultos pueden explicarse por el hecho de que los padres de los nuevos mutantes autosómicos se hallan a menudo por encima

del promedio de edad en que se verifica la paternidad.

FECUNDACION

El espermatozoide penetra por completo en el interior del óvulo, su cabeza adquiere una forma más esférica y constituye el pronúcleo masculino.

En general, sólo un espermatozoide penetra en el óvulo. La segunda división meiótica del óvulo que conduce a la formación del pronúcleo femenino se completa en este momento. Ambos pronúcleos pierden su membrana, y el total combinado de 46 cromosomas se duplica como en cualquier mitosis.

Se forman dos células hijas con 46 cromosomas cada una. El nuevo cigoto ha iniciado la larga serie de divisiones que darán origen al individuo maduro.

GENETICA MOLECULAR.

La genética molecular es la parte de esta ciencia que reinterpreta, en términos de moléculas, la genética mendeliana. Trata del material genético el ácido desoxirribonucleico DNA; de la replicación del DNA para formar más DNA; de la transcripción del DNA en ácido ribonucleico (RNA) y de la traducción del RNA en proteína en forma de cadenas polipeptídicas.

La información genética se halla codificada en el DNA por la secuencia de cuatro bases que forman parte de la molécula de DNA. El código genético se ha comparado a un alfabeto de cuatro letras (las cuatro bases), y del que se deletrean palabras de tres letras (secuencia de tres bases). Cada secuencia de tres bases (tripletes) codifica un aminoácido. Una serie de tripletes establecen el orden específico según el cual los aminoácidos se disponen en

la cadena de un polipéptido. Un gen es una secuencia de tripletes, que contienen el código de un polipéptido

ACIDOS NUCLEICOS

Los ácidos nucleicos se encuentran en todas las células vivas y están combinados en casi todos los casos con ciertas proteínas. Químicamente, los ácidos nucleicos (así llamados porque dan una reacción ácida al suspenderse en el agua), son enormes compuestos en forma de cintas de gran longitud con peso molecular de millones: en estas cintas se repite (a intervalos regulares) la misma estructura aunque no idéntica representando los enlaces o unidades de la cadena. Cada una de los cientos de cientos de unidades que componen un ácido nucleico se llama nucleótido y esta constituido de un --- grupo fosfato y de una pentosa (azúcar simple con cinco carbonos) a la cual llamada base, perteneciente a los compuestos conocidos como purinas y -- pirimidinas (bases púricas y pirimídicas)

Los azúcares del ácido nucleico están formados por dos clases de pentosas. Si el azúcar es ribosa, el ácido se llama ribonucleico RNA; si es la desoxirribosa, el ácido se llama desoxirribonucleico o DNA. Dentro de ambos ácidos los nucleótidos están ligados uno con otro a través del grupo fosfato (por ligaduras estéricas unidas al carbono # 5 de un azúcar y al carbono # 3 del siguiente).

El DNA tiene como característica original contener 4 clases de bases, dos purinas y dos pirimidinas. En la mayoría de los casos las dos bases púricas son adenina (A) y guanina (G) y las pirimídicas, timina (T) y citosina (C)

El número total de bases púricas en cualquier DNA es aproximadamente -
 igual al número total de pirimídicas (A G : T C)

MODELO DE WATSON CRICK

Ellos dedujeron que las moléculas del DNA consisten de dos largas cade-
 nas adyacentes de polinucleótidos alineadas y enrolladas cerca una de la --
 otra para formar una doble hélice alrededor de una barra central hipotética,
 muy parecida al pasamanos o barandal de una escalera de caracol. Las dos
 ran posiblemente arregladas lateralmente una a la otra por enlaces de hidro-
 géno (P. 149) entre los dos grupos amino ($-NH_2$) y cetona ($C=O$) de pares -
 específicos de bases complementarias sobre las bandas opuestas, es decir,
 las púricas de una banda a las pirimídicas de otra forma para formar los -
 escalones de la escalera helicoidal del DNA. Más precisamente es conce-
 bible que las adeninas de una banda esten unidas (por las ligaduras de hidro-
 geno) a las timinas de la otra y que las guaninas de manera similar están
 formando parejas con las citosinas del polinucleótido opuesto. Estas pare--
 cen ser las únicas posibilidades de aparear las bases del DNA en vista de :

1). - Que el número de adeninas es igual al número de timinas y el número
 de guaninas igual al de citosinas .

2) - Las consideraciones acerca del enlace hidrógeno y espacios requeri-
 dos. Las dos pirimidinas (citosina y timina, bases más pequeñas) no forma-
 rían pareja en las estructuras de doble bandas ni podrían restablecer las -
 correspondientes ligaduras de hidrógeno.

Las dos purinas (adenina y guanina) no podrían formar pareja (bases más -
 grandes), debido a que no habría suficiente espacio entre ellas como cons--

tituyente de las bandas opuestas de polinucleótido.

CODIGO GENETICO

La función del DNA consiste en dirigir la producción de polipéptidos. -
cuyas moléculas están formadas por aminoácidos dispuestos según una -
secuencia específica (estructura primaria), y unidos por medio de enlaces
peptídicos.

Un gen es una parte de una molécula lineal de un polinucleótido. Un poli-
péptido es también una molécula lineal. La secuencia según el cual los ---
aminoácidos son incorporados en la cadena del polipéptido viene dictada por
la ordenación de los correspondientes tripletes de bases en una de las dos
cadenas de polinucleótido de la molécula del DNA

Características del Código Genético.

1. - Es un código de tripletes: tres bases adyacentes, que forman un codon
codifican un aminoácido.
2. - El código es muy degenerado: varios códonos pueden codificar un mis-
mo aminoácido.
3. - No hay superposición en el código: cualquier base sólo interviene en -
un codon.
4. - Los codones para un determinado gen están situados sucesivamente, -
sin espaciadores entre los códonos consecutivos.
5. - El código, con unas pocas excepciones posibles, es universal: los ---
mismos aminoácidos son codificados por los mismos códonos en todos los -
organismos estudiados, desde las bacterias al hombre.
6. - El orden de los códonos en un gen rige el orden de los aminoácidos --

específicos en una cadena polipeptídica.

7. - De los 64 códonos, hay 3 (UAA, UAG, UGA) que señalan la terminación de un gen. La síntesis de un polipeptido se detiene cuando la lectura del RNA llega a uno de estos códonos.

8. - El codon AUG inicia un gen, pero el mismo codon codifica la metionina. No se sabe aún de qué forma un mismo codon cumple dos funciones tan distintas.

REPLICACION DEL DNA.

El DNA debe ser capaz de repetirse con gran exactitud, para que la información genética no se altere durante su transmisión a la generación siguiente. Watson y Crick han sugerido un mecanismo simple para esta repetición. Las dos cadenas se desenrollan y se separan, y cada una sirve de modelo sobre la cual la cadena que falta se puede reconstruir mediante las sustancias existentes en la célula. pues estos nucleótidos son unidos por la acción de la DNA polimerasa. Como ambos codones son complementarios, cada uno reconstruye otro idéntico al que se ha separado; el resultado final serán dos moléculas. cada una idéntica a la original.

ESTRUCTURA Y FUNCION DEL RNA

El DNA contiene el código genético en los cromosomas del núcleo celular, pero la síntesis de los polipéptidos ocurre en el citoplasma, en asociación con unos orgánulos citoplásmicos denominados ribosomas. El RNA es el enlace entre el DNA y el polipéptido.

La molécula de RNA se halla formada por un solo cordón, que es muy semejante a cada uno de los dos que constituyen la de DNA.

Todos los tipos de RNA se sintetizan sobre un patrón de DNA, por transcripción directa del código complementario de RNA

La transcripción depende de la RNA-polimerasa, molécula complicada, una parte de la cuál reconoce el triplete específico DNA, en tanto que forma una molécula complementaria de RNA. Cuando la polimerasa alcanza un codon terminal, se detiene la lectura y la molécula completa de RNA es liberada.

TIPOS RNA

Tres tipos intervienen en la síntesis de la proteína: el RNA mensajero, el RNA de transferencia, y el RNA de los ribosomas. El RNA mensajero lleva la información genética desde la molécula de DNA al citoplasma; el RNA de transferencia actúa como un ajustador que coloca los aminoácidos en el lugar adecuado de la cadena en vías de crecimiento del polipéptido, y el RNA de los ribosomas; los ribosomas son partículas citoplásmicas existentes en gran número en las células que desempeñan una intensa actividad en la síntesis de proteínas.

MECANISMOS DEL CONTROL GENETICO

No todos los genes del genoma de una célula dada son simultaneamente activos en la síntesis de proteínas. y también los genes activos pueden sintetizar sus respectivas proteínas en cantidades muy variables. Esto se aplica tanto a las bacterias y a los organismos multicelulares como al hombre.

No se conocen del todo los factores que determinan que proteínas sintetizara una célula dada, y en que cantidades. El problema es de gran importancia, -

una célula dada, y en que cantidades. El problema es de gran importancia, no sólo en cuanto a la comprensión del funcionamiento de las células aisladas en sus detalles moleculares, sino también respecto a dilucidar el mecanismo del control del desarrollo y diferenciación de los organismos multicelulares

La regulación de la síntesis de proteínas se ejerce en parte a los genes y en parte a los factores del medio externo. Nuestros conocimientos actuales se basan sobre todo en los estudios de bacterias, y no son aplicables al hombre

El concepto generalmente aceptado del mecanismo de control genético fué propuesto por Jacob y Monod (1961), y se aplica y se conoce en general por modelo Jacob-Monod. Este modelo implica la interacción de dos clases de unidades, los genes reguladores y los represores

GENES REGULADORES

Los genes ejercen un control negativo sobre la síntesis de proteína al codificar los represores, moléculas proteínicas específicas que actúan a través del citoplasma en la represión de la síntesis de proteínas específicas o de grupos de proteínas emparentadas. Los represores inhiben a la síntesis de proteínas al ligarse a sus correspondientes operadores, con lo que evitan la transcripción del RNA mensajero y en consecuencia impiden la síntesis de proteínas

Algunos represores no pueden actuar de la misma forma que son sintetizados, sino que antes deben combinarse con alguna otra substancia que confiera al represor la estructura adecuada para unirse con su operador

La sustancia que se combina con un represor para activarlo se denomina correpresor.

Dado que un represor inhibe la síntesis de su proteína correspondiente, debe ser inactivado para que pueda proseguir la síntesis de la proteína en cuestión. Diversas sustancias actúan en ocasiones de inductores, específicamente las moléculas que se combinan con las moléculas represoras para impedir que se combine con sus operadores específicos.

OPERADORES

La inhibición de la transcripción de un gen o de una sucesión de genes afines depende de un punto situado en un extremo de la región denominada operador. (Un operador es una serie relativamente corta de nucleótidos. No se considera un gen "completo", sino como un punto dentro de un gen o de un complejo de genes; no obstante, los operadores es posible que experimenten mutación). El operador, junto con el gen o genes estructurales adyacentes regulados por aquél, constituye un operón. Al contrario de los genes reguladores, el operador afecta sólo los genes de su propio operon, pero no los del cromosoma homólogo.

EL GEN Y SU MUTACION.

El concepto clásico del gen ha sido que se trata de una unidad con tres propiedades especiales:

- 1). - Es la unidad de estructura, dentro de la cual no puede originarse una recombinación.
- 2). - Es la unidad de función, que posee una función primaria.

3) Es la unidad de mutación

Es evidente hoy día que ninguna de estas características es suficiente en su sentido original. Un gen es un segmento de DNA que forma el código para un polipéptido determinado. La mutación significa una alteración del código en un punto particular, por ejemplo, el que afecta un nucleótido.

Un mismo gen, con centenares de nucleótidos, posee cientos de puntos donde es posible la mutación. La recombinación (entrecruzamiento genético) entre cordones de DNA homólogos que verifica entre nucleótidos sucesivos, igualmente en muchos puntos posibles del cordón de DNA. Incluso el concepto de gen como unidad funcional no puede aceptarse sin crítica, pues existen muchos ejemplos de loci complejos, unidades que son transmitidas como simples genes pero que poseen más de un efecto primario reconocible.

MUTACION

En términos generales, la mutación consiste en cualquier modificación súbita de la herencia en el DNA. Esta definición es lo bastante amplia para comprender las alteraciones de la estructura de cromosomas enteros, pero en la práctica el término se ciñe a menudo a mutaciones puntuales. 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 se codifique con un aminoácido distinto, la mutación provoca la síntesis de una cadena polipeptídica alterada, con una sustitución de aminoácidos en una posición colineal con un punto de la mutación del codón de DNA correspondiente.

TIPOS DE MUTACIONES

Se reconocen varios tipos:

Mutación Puntiforme. - Causada por un cambio dentro del gene a nivel molecular, en contraste con las mutaciones de una pérdida o delección (deficiencia), de una porción de un cromosoma.

La mayoría de las mutaciones espontáneas son reversibles en el sentido de que el gen puede mutar en retroceso, o sea, regresar a su condición original mientras que las mutaciones por delección o deficiencia no pueden invertirse. Las mutaciones también pueden originarse por la transferencia y readhesión de un segmento cromosómico a otro cromosoma, fenómeno conocido como translocación cromosómica.

Una mutación consiste de :

- a). - Una modificación química de una o más unidades de su DNA
- b). - Una pérdida o ganancia de una o más unidades de su DNA
- c). - En cambio en la secuencia de una o más unidades tales como una adenina-timina (A-T) a una (T-A)
- d). - Una inversión de una porción (una o más unidades) del DNA

PATRONES DE TRANSMICION DE LOS GENES Y CARACTERES.

El miembro de la familia que es el primero en atraer hacia ella la atención del investigador es el propositus (proband caso índice). Los sibs (o siblings) son hermanos o hermanas de sexo no especificado. La generación paterna se representa por P_1 , y la primera generación de descendientes de los dos progenitores, por F_1 . Ambos términos, P_1 y F_1 , se usan con mayor frecuencia en la genética experimental con líneas endogámicas de plantas o animales que en la genética humana.

Recuérdese que los genes situados en un mismo locus, en un par de cro-

mosomas homólogos, son alelos. En términos más generales, los alelos son formas alternativas de un gen. Cuando ambos miembros de un par de alelos son idénticos el individuo es homocigoto; si son diferentes, el individuo es heterocigoto o transmisor. El término compuesto se emplea para designar un genotipo en el cuál existe dos alelos diferentes mutantes, en lugar de uno normal y el otro mutante. Estos términos (homocigótico, heterocigótico, o compuesto) cabe aplicarlos indistintivamente a un individuo o a un genotipo.

Un alelo es dominante cuando es expresado siempre en el fenotipo, lo mismo si es homocigótico que heterocigótico; mientras que un alelo que solo se expresa cuando es homocigoto se denomina recesivo. En términos estrictos el carácter (expresión fenotípica de un gen) es dominante o recesivo, mejor que el propio gen, pero los términos gen dominante y gen recesivo son de uso general.

La herencia de los trastornos de las proteínas estructurales (no enzimáticas) es con frecuencia dominante mientras que las alteraciones de las proteínas enzimáticas suelen ser recesivas. Esto se explica porque, en los heterocigóticos, una proteína estructural anómala se formará en todas las células donde el gen que determina la estructura defectuosa es activo y, por tanto, se manifestará en el fenotipo; en cambio, el gen para una enzima perturbada generalmente no originará efectos fenotípicos patentes en los heterocigotos, pues el margen de seguridad de los sistemas enzimáticos permite una función normal, aun cuando uno solo de los miembros de un par

de alelos los produzca una enzima normal.

Los datos familiares se pueden resumir en un árbol genético, que no es más que un método abreviado para clasificar los datos y facilitar su referencia. Los símbolos empleados para trazar un árbol genético se hallan indicados en la figura 1. (Cuadro adyacente). Existen variantes aceptables de los símbolos representados en esta figura pero no son de uso tan corriente. Pueden inventarse símbolos de los genes se expresan siempre en letra cursiva; para designar los genes dominantes suelen utilizarse letras mayúsculas y las mismas letras en minúsculas. indican los correspondientes alelos recesivos; en uno y otro caso, un signo más (--) puede indicar un alelo normal. Un genotipo se señalará con una barra (que simboliza el par cromosómico) entre ambos símbolos de los genes; por ejemplo : A/a

Los patrones seguidos por los caracteres genéticos heredados dentro de las familias dependen de si el carácter es dominante o recesivo de si el gen autosómico (en un autosoma) o está ligado al sexo (en un cromosoma sexual) y de la distribución al azar de los genes desde los padres a los hijos por intermedio de los gametos. Los patrones que así determinados son bien definidos pueden quedar alterados u oscurecidos por diversos factores, -- tales como heterogeneidad, pleiotropía, penetrancia reducida, expresividad variable, variabilidad de la edad de aparición, limitación sexual (completa o parcial)

HERENCIA AUTOSOMICA

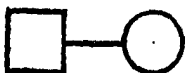
Tabla 1 Herencia Autosómica: tipos de apareamiento y proporciones que



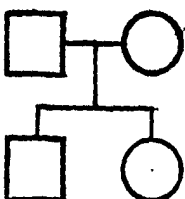
Hombre



Mujer



Matrimonio

Padres
e hijos
1 hijo 1 hija
(según el orden
de nacimiento)

Gemelos dicigotos



Gemelos monocigotos



Sexo no especificado

Numero de hijos
de sexo especificadoIndividuos
afectados



Heterocigotos
para los caracteres
autosómicos recesivos



Transmisor de un
carácter recesivo
ligado al sexo



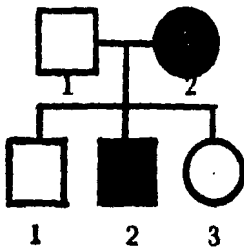
Muerte



Aborto o muerto
al nacer sin espe-
cificar el sexo



Propositus



Método para identi-
ficar las personas
en un árbol genético

El propositus es
el hijo 2 de la
generación II



Matrimonio
entre consanguíneos

Tipos de Apareamiento		Progenie	
Genotipos	Fenotipos	Genotipos	Fenotipos
T T x T T	aprecia el sabor x aprecia el sabor	Todos T T	Todos aprecian el sabor
T T x T t	aprecia el sabor x aprecia el sabor	$\frac{1}{2}$ T T	Todos aprecian el sabor
T T x t t	aprecia el sabor x no aprecia el sabor	Todos T t	Todos aprecian el sabor
T t x T t	aprecia el sabor x aprecia el sabor	$\frac{1}{4}$ T T $\frac{1}{2}$ T t $\frac{1}{4}$ t t	$\frac{3}{4}$ aprecian el sabor $\frac{1}{4}$ no lo aprecian
T t x t t	aprecia el sabor x no aprecia el sabor	$\frac{1}{2}$ T t $\frac{1}{2}$ t t	$\frac{1}{2}$ aprecian el -- sabor $\frac{1}{2}$ no lo aprecian
t t x t t	no aprecia el sabor x no aprecia el sabor	Todos t t	Todos no apre- cian el sabor

HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE

Se indica en la tabla 1 cinco patrones de herencia en que intervienen genes dominantes en los progenitores y descendientes; pero, en el caso de un dominante raro, el apareamiento T t x t t es el único que presenta una incidencia lo bastante elevada para que se le conceda importancia en la práctica. En este apareamiento, un progenitor es heterocigoto para un gen dominante raro y el otro progenitor es normal. Por término medio, el progenitor afectado transmitirá el alelo T a la mitad de su descendencia, que quedará afectada. Transmitirá, a su vez, el alelo t a la otra mitad de sus hijos, que serán normales. (El progenitor normal dará siempre un alelo normal a sus hijos). Si bien la mitad de sus hijos presentan por término

medio este carácter, el azar puede hacer que, en una determinada familia, la relación de afectados respecto de los normales sea muy distinta de 1:1. La distribución del carácter dentro de la familia no es influida por el sexo.

Ejemplo de herencia autosómica dominante:

La dentinogénesis imperfecta consiste en un defecto dentinario heredado, dominante y raro, con una frecuencia aproximada de 1 entre 8 000 individuos. Los dientes presentan una coloración peculiar parda opalescente y sus coronas se desgastan con facilidad. La anomalía es tan evidente que se descubre sin dificultad en los miembros de una parentela dentro de la cual el gen se está segregando.

Genotipo Homocigotico Dominante

Un gen dominante, según su definición formal, se expresa del mismo modo en el estado heterocigoto que en el homocigoto, pero en la práctica pocas veces se observan homocigotos de genes dominantes raros. Esto se debe a que los homocigotos sólo son producidos por el apareamiento de dos heterocigotos, y estadísticamente es poco probable que contraigan matrimonio dos personas afectadas por el mismo carácter dominante.

CRITERIOS PARA INTERPRETAR LA HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE

Los criterios para establecer un diagnóstico de herencia autosómica dominante se pueden resumir del modo siguiente:

- 1) - El carácter aparece en cada generación, sin pasar por alto ninguna de ellas.
- 2) - El carácter es transmitido por una persona afectada a la mitad de

sus hijos (por término medio)

- 3) - Las personas no afectadas no transmiten el carácter a sus hijos
- 4) - La aparición y la transmisión del carácter no son influidas por el sexo los machos y hembras tienen las mismas posibilidades de poseer o transmitir un carácter

HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA

Un carácter transmitido como autosómico recesivo sólo se manifiesta en una persona que recibe el gen recesivo de ambos progenitores, de tal forma que resulta homocigoto para este gen. Es típica la aparición del carácter en el alguno de los hermanos del propositus, pero no en otros parientes; sin embargo, en parentelas numerosas, otros familiares se hallan a veces afectados. Se han reconocido casi 800 trastornos clínicos con herencia recesiva autosómica

Los niños afectados de caracteres recesivos suelen nacer comúnmente de dos progenitores de fenotipo normal, pero heterocigotos; no tanto, sólo pueden ser identificadas y estudiadas aquellas familias que, por lo menos poseen un hijo afectado. Las familias en las cuales no existe un hijo afectado se confunden con la población en general y no son descubiertas. El sesgo que toma entonces la averiguación crea un problema estadístico, pues la proporción de niños afectados en las familias que pueden ser investigadas supera la cuarta parte teórica

CONSANGUINIDAD Y HERENCIA RECESIVA

Un transmisor de un gen recesivo sólo puede tener hijos afectados si su

cónyuge es también un transmisor; sin embargo, como los genes recesivos raros se transmiten dentro de las familias y se concentra así en grupos familiares el riesgo de que un portador se case con otro es mayor si lo hace con un pariente próximo que si lo hace al azar, es decir, sin tener en cuenta el genotipo del cónyuge.

Consideremos por ejemplo, las probabilidades que posee un transmisor de la fibrosis quística, que se casa con un primo hermano, de tener hijos homocigotos respecto de este gen

El efecto de esta endogamia sobre la producción de recesivos homocigotos es la base biológica de la prohibición, en muchas sociedades, del matrimonio entre primos. La probabilidad de que un portador, que se casa con un primo, tenga un hijo afectado es, en un estado tan común como el de la fibrosis quística, sólo un poco mayor (aproximadamente unas tres veces más, sobre la base de la frecuencia que hemos indicado) que el riesgo que se corre entre la población en general. Para estados menos frecuentes, el riesgo es mayor. Adviértase la relación inversa entre la frecuencia de un carácter recesivo en la población en general y la frecuencia de la consanguinidad entre los progenitores de un niño afectado; por ejemplo: si el carácter afecta sólo cuatro casos entre un millón, será 32 veces más frecuente en los hijos de matrimonios entre primos que entre la población en general.

CONSEJOS DE ORDEN GENETICO EN LOS MATRIMONIOS CONSANGUINEOS

Según una estadística citada con frecuencia y basada en datos japoneses, la proporción de una progenie anormal fué cerca del 2% en los matrimonios

contraídos al azar, y de cerca el 3% en los matrimonios consanguíneos

Un niño que sufre una enfermedad heredada recesivamente y que es hijo de un matrimonio entre primos demostrará que éstos son transmisores y que existe una entre cuatro probabilidades de tener otro hijo similarmente afectado en un embarazo posterior. Los primos hermanos pueden compartir -- más de un gen recesivo dañino, y en realidad, poseen en común una octava parte de sus genes; su progenie será, por término medio, homocigota en -- $1/16$ de todas sus loci genes

IDENTIFICACION DE TRANSMISORES

Por definición, son genes recesivos aquéllos que no se expresan en los --- heterocigotos, no obstante, muchos genes recesivos, que no originan una -- enfermedad clínicamente importante, causan un efecto fenotípicamente que puede descubrirse si se emplean métodos de estudio apropiados. La identificación de portadores es útil para el consejo genético. Las dos terceras - partes de los hermanos no afectados de un niño que sufre una enfermedad - recesiva, la mitad de sus tíos y tías y una cuarta parte de sus primos her- manos pueden ser transmisores. Como quiera que los matrimonios entre - portador y portadora pueden dar lugar a hijos afectados, estos sujetos desean a menudo conocer definitivamente si poseen o no un gen anómalo y, en caso afirmativo, si su pareja o posible pareja es también portadora. La identifi- cación e investigación de los portadores puede ampliar nuestros conoci- mientos sobre el mecanismo de las enfermedades específicas, como ocurre - sobre todo en las hemoglobinopatías

CRITERIOS PARA INTERPRETAR LA HERENCIA AUTOSOMICA RECE SIVA

- 1) - Los rasgos típicos del carácter sólo se manifiestan en los hermanos, pero no en los padres, progenie u otros familiares.
- 2). - Por término medio, una cuarta parte de los hermanos del propositus están afectados
- 3) - Los padres del niño afectado pueden ser consanguíneos
- 4) - Los hombres y mujeres tienen las mismas posibilidades de quedar - afectados

HERENCIA LIGADA AL SEXO

Los genes contenidos en los cromosomas sexuales se distribuyen de modo desigual entre los consanguíneos según sean varones o mujeres. Esta desigualdad origina patrones de herencia característicos y fáciles de conocer, y ha permitido identificar en la especie humana numerosos estados ligados al sexo

Los genes ligados al sexo pueden estarlo en el cromosoma X o con el cromosoma Y, pero, para los fines prácticos, sólo los genes ligados al cromosoma X poseen importancia clínica. Los genes que se hallan en el cromosoma Y presentan una herencia holándrica, es decir, son transmitidas exclusivamente a lo largo de la línea masculina por un hombre afectado a todos sus hijos varones y a ninguna de sus hijas. En la actualidad, sólo se conoce una anomalía ligada al cromosoma Y bien comprobada: el carácter de oreja ---velluda (Dronamraju, 1960)

La distribución de los caracteres ligados al sexo sigue, dentro de las familias, el curso del cromosoma X portador del gen anormal. El hecho de que las mujeres posean un par de cromosomas X y los varones sólo uno, hacen que existan tres genotipos posibles en las mujeres, pero sólo dos en los --- hombres

El varón sólo tiene un representante de cualquier gen ligado al cromosoma X y, por ello, la denominación de hemicigoto lo define mejor que homocigoto o heterocigoto. La mujer puede ser homocigoto o heterocigota

Una diferencia importante entre la herencia autosómica y la ligada al cromosoma X es que, en tanto que ambos miembros de un par de alelos autosómicos son genéticamente activos, en las hembras, sólo un miembro de un par de cromosomas X es activo; el segundo X permanece condensado y afun-cional y aparece en las células en interfase en forma de cromatina sexual - (cuerpo de Barr). Por tanto, en las hembras, como en los varones, sólo hay una X funcional, pero en las hembras heterocigotas dependen del azar que - en una célula dada sea funcional su cromosoma X procedente del padre o de la madre. Por consiguiente, aunque se distinguen tipos de herencia "recesiva" y "dominante" ligada al sexo, debe tenerse en cuenta que las hembras heterocigotas para genes mutantes, tanto dominantes como recesivos ligados al cromosoma X, en alrededor de la mitad de las células de su organismo presentan el mutante como único alelo funcional en aquel locus.

HERENCIA RECESIVA LIGADA AL SEXO

La herencia de los genes recesivos que se hallan en el cromosoma X sigue

un patrón bien definido. Un carácter heredado como recesivo ligado al sexo se expresa en todos los hombres portadores del gen, pero sólo se manifiesta en las mujeres homocigotas. Por consiguiente, las enfermedades recesivas ligadas al sexo quedan restringidas prácticamente a los hombres y raras veces, por no decir nunca, aparecen en las mujeres.

La hemofilia (hemofilia clásica, hemofilia A) es una enfermedad recesiva ligada al sexo en la cuál la sangre no se coagula de modo normal debido a la existencia de un déficit de globulina antihemofílica. Sus rasgos clínicos, que incluyen artritis graves a consecuencia de hemorragias intraarticulares son secundarias al defecto de coagulación. La enfermedad afecta aproximadamente a un varón entre cada 10 000 nacidos.

Un carácter ligado al sexo puede ser transmitido por azar a lo largo de una serie de mujeres portadoras, antes que aparezca en un varón afectado.

CRITERIOS PARA INTERPRETAR LA HERENCIA RECESIVA LIGADA AL SEXO

- 1). - La frecuencia de un carácter es mucho mayor en los varones que en las mujeres
- 2). - El carácter es transmitido por un hombre afectado, por intermedio de todas sus hijas, a la mitad de sus hijos varones de estas últimas.
- 3). - El carácter no es transmitido nunca directamente del padre al hijo varón
- 4). - El carácter puede transmitirse a lo largo de toda una serie de mujeres portadoras, y de ser así la relación de parentesco existente entre los varones afectados se establece por intermedio de mujeres

HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL SEXO

Aunque es típico que los caracteres recesivos ligados al sexo se presenten sólo en los varones, los dominantes ligados al cromosoma X tienen una frecuencia aproximadamente doble en las hembras que en los varones. La característica que principalmente distingue la herencia dominante ligada al sexo es que un varón afecto transmite el gen (y el rasgo) a todas sus hijas, pero a ninguno de sus hijos. Si cualquier hija es normal o alguno de sus hijos está afectado, el gen en cuestión debe ser autosómico, no ligado al sexo. Como quiera que las hembras presentan un par de cromosomas X, lo mismo que a pares de autosomas, no es posible, por simple observación de como se transmite a la progenie, de las hembras afectas, diferenciar si la herencia de un carácter dominante es autosómica o ligada al cromosoma X: tanto si es autosómico como ligado al sexo podrá transmitir a la mitad de los descendientes de cada sexo.

CRITERIOS PARA INTERPRETAR LA HERENCIA DOMINANTE LIGADA AL SEXO

- 1). - Los varones afectados transmiten el carácter a todas sus hijas, pero a ninguno de sus hijos varones
- 2). - Las hembras afectadas que son heterocigotas transmiten el estado a la mitad de sus hijos de uno u otro sexo. Las hembras afectadas homocigotas transmiten el carácter a todos sus hijos. La transmisión por las mujeres sigue el mismo patrón que la herencia autosómica dominante. Dicho de otro modo, no se puede distinguir, por la observación de la progenie de las hembras afectas, entre la herencia dominante ligada al sexo y la herencia

autosómica dominante; para determinarla se precisa recurrir a la progenie de los varones afectados.

3). - En algunos raros trastornos dominantes ligados al sexo, la cifra de hembras afectas es doble que la de los varones afectados, pero es probable -- que en las primeras, el defecto adopte una expresión más leve.

HETEROGENEIDAD GENETICA: VARIOS GENES, UN SOLO EFECTO

El estudio cuidadoso de una enfermedad genética, que en el primer momento parecía ser uniforme, patentiza a menudo que comprende un cierto número de enfermedades separadas, similares sólo si se consideran de modo --- superficial. Si un mismo carácter puede ser causado de forma independiente por mutaciones localizadas en loci diferentes, se indica que este carácter - es genéticamente heterogéneo. La heterogeneidad genética es un aspecto --- importante del diseño de nuevas entidades nasológicas dentro de la categoría de una enfermedad.

El análisis del árbol genético constituye una prueba excelente para comprobar si realmente se trata de heterogeneidad. Puede ocurrir, por ejemplo -- que dos cónyuges, ambos de sordera congénita heredada con carácter recesivo, tengan sólo hijos que oyen bien. Una explicación posible cada uno de ellos presentan alelos normales en el locus en que otro progenitor, en que - la sordera de los padres es debida a diferentes genes recesivos, y que posee solo genes normales.

El análisis de los genes ligados se ha usado para demostrar la heterogeneidad genética de la elipsocitosis, anormalidad de los hematíes heredada -

con carácter dominante. La elipsocitosis y los grupos sanguíneos RH constituyen unos de los pocos ejemplos en el hombre de genes autosómicos ligados. Sin embargo, no todos los árboles genéticos de la elipsocitosis muestran esta ligadura, y parece que la elipsocitosis se originaría por la existencia de un gen autosómico dominante situado en uno de, sus dos loci, de los cuales sólo estaría ligado al locus Rh. Resulta casi imposible diferenciar ---- ambos estados por datos clínicos.

II PADECIMIENTOS GENERALES DE ORIGEN

GENETICO

EDAD Y APARICION DE LA ENFERMEDAD

Muchas enfermedades genéticas no existen en el momento del nacimiento y se manifiestan más tarde, en el curso de la vida; algunas, en una edad característica y otras, en edades que varían a lo largo de aquélla

Las enfermedades genéticas no son, por otra parte, necesariamente congénitas ni tampoco las enfermedades congénitas son todas genéticas. Definir una enfermedad como genética significa que los genes se hallan implicados de manera clara en su etiología, pero afirmar que una enfermedad es congénita sólo indica que ya es manifiesto al nacer

Una enfermedad congénita puede aparecer en cualquier edad durante el curso de la vida. Se han hallado aberraciones cromosómicas en muchos abortos, lo que indica que estas anomalías puedan ejercer un efecto letal durante la vida del feto. Se origina durante la diferenciación del embrión -- numerosos estados que se manifiestan como defectos congénitos en el recién nacido (por ejemplo, estrodactilia o defecto de pinza de langosta). Otras enfermedades genéticas se revelan cuando el niño inicia su vida (por ejemplo, fenilcetonuria, galactosemia). Existen otros defectos de origen genético que se presenta en edad característica, por ejemplo, la enfermedad de Tay-Sachs se manifiesta de los cuatro a los seis meses de edad, la distrofia muscular de Duchene cuando el niño empieza a andar y la porfinuria aguda intermitente en los adultos jóvenes

Existen todavía otras enfermedades de causa genética que pueden aparecer

en diferentes edades (por ejemplo ., la distrofia miotónica, la corea de --
Huntington y la Diabetes Sacarina)

El hecho de que una enfermedad hereditaria no existe en el momento del --
nacimiento no debe causar sorpresa, pues muchos genes no entran en activi
dad hasta un determinado momento, pues específico en el curso del desarro
llo En realidad, es bién poco lo que se sabe sobre los factores que gobier
nan el desarrollo normal Por qué la pubertad ocurre en un momento deter
minado de la vida? ¿Qué es lo que origina la menopausia?¿Por qué las per
sonas envejecen? Estas preguntas son tan enigmáticas como el problema de
que por qué el gen de la Corea de Huntington no causa efectos reconocibles
durante muchos años, y luego se desarrolla y da lugar a una enfermedad --
progresiva y eventualmente fatal

CONSTITUCION

En medicina se califica con el término de constitución a las particularida
des que cada persona ofrece atendiendo a sus rasgos de expresión morfoló
gica (estructural), funcional (reactiva, bioquímica) y conducta psíquica

El analisis de la cosntitución requiere, para su ulterior interpretación in
tegral y correcta, estudiar junto a los datos anatómicos. los factores quimi
cofisiológicos y los rasgos ffsicos de cada persona en cuyo conjunto logra--
mos su ficha antropológica y a veces un diagnóstico constitucional individual

La constitución es hoy objeto de estudio. no sólo desde el punto de vista -
macromorfológico y psíquico, como los clásicos ya realizaban, sino aten--
diendo también a su vertiente funcional bioquímica y micromorfológica --

mediante el estudio exacto de los cromosomas

TIPOS CONSTITUCIONALES

Atendiendo a la estructura morfológica o hábito corporal, a la conducta -- funcional, temperamento y a la disposición morbosa con ellos relacionada - distinguimos cuatro tipos funcionales heredados. En su configuración inter- vienen múltiples de factores hereditarios (herencia genética multifactorial- o poligénica) y poco o nada la peristasis o ambiente

1) - Hábito leptosómico (sinónimos: longilíneo, asténico, tísico, largo); -- cabeza redonda y pequeña, ojos juntos, nariz larga y mandíbula inferior hi- poplástica (perfil de pájaro); brazos, piernas y troncos alargados; manos hue- sudas, poca musculatura y poca grasa; costillas visibles, corazón en gota - Funcionalmente propenden a la hipotonía muscular y desequilibrio neurovege- tativo. Psíquicamente manifiestan labilidad emotiva, carácter variable o ver- sátil, timidez, introversión, inteligencia superior con hipersensibilidad, --- etc. Su temperamento es esquizoide. Propenden a la úlcera gástrica; vaso-- depresión (hipotensión arterial constitucional) y fenómenos de síncope; tuber- culosis pulmonar; hipertiroidismo, ptosis visceral; poliartritis crónica, ja- queca, anorexia mental y esquizofrenia. Tipo clásico: Don Quijote, Unamuno

2) - Hábito pícnico (sinónimos: compacto, lateral. brevilíneo, pletórico; - cara redonda, cabeza grande y pronto calva, cuello corto, ojos separados - mandíbula amplia, corazón transverso, diafragma alto. Psíquicamente son de temperamento ciclotímico, extrovertidos y coléricos. Propenden a la hi- pertensión y arteriosclerosis; obesidad y poliartritis; diabetes y gota bron-

quitis crónica y efisema ; cirrosis hepática, litiasis úrica e hipertrofia ---
 prostática Su psicosis más frecuente es la maniacodepresiva

Tipo Clásico: Sancho Panza

3) - Hábito atlético (sinónimos: mesoformo, normotipo muscular). Ofrece gran desarrollo del esqueleto y sistema muscular con pelvis estrecha, ca--za alargada, mentón saliente y piernas largas. Se relaciona con el tempe--ramento viscoso o enérgico con escasa reactividad para los estímulos --(a veces parecen leones indiferentes), pero con notable perseveración que --las hace monótonas en su funcionalismo psíquico y sentimental. Son detallis--tas, pero con frecuencia poco diestros e inhábiles, pero tenaces cumplido--res y fieles Propenden a las algias neuromusculares (lumbágo, fibrositis) trombosis coronaria y epilepsia

4) - Hábito displásico. Corresponden los tipos cuyas anomalías morfoló--gicas y temperamentales no quedan encuadradas en ninguna de las anterio--res Muchos de ellos son obesos y fofos, enucoides e hipoplásticos mal ---desarrollados, con infantilismo.

Propenden a defenderse mal en el curso de las enfermedades infecciosas y con frecuencia padecen epilpsia y muy rara vez locura maniacodepresiva.

ENFERMEDADES HEMATICAS

HEMOGLOBINAS ANORMALES

Las hemoglobinas anormales son debidas a mutaciones de los genes estructurales que gobiernan la formación de la porción globínica de la molécula de hemoglobina.

Se han descrito más de 100 hemoglobinas anormales

La primera fué descubierta mediante técnica electroforética y que todavía es la que posee más importancia clínica, es la hemoglobina de los hematíes calciformes

ENFERMEDAD DREPANOCITICA

La drepanocitosis es una enfermedad hemolítica grave caracterizada por la tendencia grave de los hematíes a adoptar una forma muy anormal (hematíes falciformes) cuando la presión del oxígeno es baja

Sus manifestaciones clínicas incluyen anemia, ictericia, y crisis falciformes; estas son debidas al atasco de los hematíes falciformes en el interior de los vasos con la consiguiente obstrucción e infartos dolorosos en varios tejidos, tales como los huesos, el bazo y los pulmones. La enfermedad --- presenta una distribución geográfica característica, la máxima incidencia --- se da en africa ecuatorial, es más rara en el área mediterránea y en la --- India aparece también en paices donde han emigrado los nativos de aquellas regiones

Los padres de los niños no suelen presentar manifestaciones clínicas de la

enfermedad pero poseen hematíes que se convierten en falciformes cuando se les somete in vitro a una presión muy baja de oxígeno

Este estado heterocigoto, denominado rasgo falciforme, existe en un 8% de los negros norteamericanos (cerca del 0,25% de los negros norteamericanos nacen con esta enfermedad, a menudo mortal en los primeros años de la infancia)

Las personas con anemias falciformes son homocigotas para el gen mutante.

" TALASEMIAS

Las talasemias (anemia de Cooley) constituyen un grupo de anemias hereditarias en las cuales los hematíes presentan característicamente el aspecto de una diana de tiro.

A diferencia de las hemoglobinopatías ya descritas, no se asocia con ellas ninguna anomalía en la estructura primaria de los aminoácidos de la hemoglobina, pero existe la reducción de la síntesis de una cadena de globina determinada

Hay dos formas de la enfermedad: una forma grave, talasemia mayor (homocigoto), y una forma leve, talasemia menor (heterocigoto)

Las talasemias presenta una distribución geográfica característica: aparece a lo largo de una banda que se extiende alrededor del viejo mundo (Mediterráneo, el Medio Oriente, La India y el Extremo Oriente).

Su nombre deriva de la palabra griega "thalassa mar", para indicar que la enfermedad fué descubierta en personas cuyos antecesores habían vivido

en las costas del Mediterráneo. La talasemia menor se presenta en el ---
 Canada y en E.E U.U con una frecuencia elevada para plantear un proble-
 ma importante en el diagnóstico diferencial de las anemias ferropénicas

Es una anemia crónica progresiva, que habitualmente aparece en niños -
 mayores de 3 meses y menores de 2 años

Coexiste con alteraciones óseas generalizadas (facies orientaloides, crá-
 neo en cepillo, adelgazamiento de la cortical ósea de las manos, ensancha-
 miento de la medular y diploe craneal; esponjosa costal y huesos de las ---
 facies con osteoporosis). El agrandamiento óseo de la esponjosa es para lo
 lograr mayor espacio para la médula eritropoyética hiperplástica para com-
 pensar la hemólisis. Hay gran hepatoesplenomegalia.

La anemia es hipocrómica y en la sangre periférica se hallan abundantes
 hematíes en diana (target-cells) y eritroblastos.

ALTERACIONES HEREDITARIAS DE LOS ERITROCITOS

Los tipos siguientes de anemia, determinada genéticamente, se deben ---
 principalmente a un descenso de la producción eritrocitaria.

ANEMIA PERNICIOSA.

La anemia perniciosa se debe a un déficit de vitamina B₁₂ y resulta de un
 fallo de absorción de vitamina por parte del intestino. Esta ausencia de ---
 absorción la causa una escasa secreción del factor intrínseco por parte de
 la mucosa gástrica.

Descripción Clínica. - Las manifestaciones de la anemia perniciosa son: -

debilidad, fatiga, glositis, y parestesia.

Es frecuente una implicación neurológica, como por ejemplo la neuritis - periférica la enfermedad puede presentar manifestaciones neurológicas y - neuropsiquiátricas.

Esta enfermedad ocurre más frecuentemente en adultos y es poco frecuente en lactantes y niños.

Los signos de la anemia perniciosa son la palidez de la piel y de las membranas mucosas, ligera ictericia escleral, glositis y agrandamiento moderado, del hígado y del bazo. Las manifestaciones neurológicas (por ejemplo alteraciones de la sensibilidad vibratoria, ataxia y alteraciones del equilibrio) ocurren en aproximadamente 30% de los pacientes.

La anemia perniciosa se caracteriza por la macrositosis, anisocitosis y poiquilocitosis de los eritrocitos. A menudo se observa un grado moderado de leucopenia.

Se encuentra elementos mieloides inmaduros en la sangre periférica, y -- los nucleos de los granulocitos están hipersegmentados. Las plaquetas --- pueden estar ligeramente disminuidas. La médula ósea es de una celeridad aumentada con hiperplasia eritroide predominante y un aumento en los eritrocitos nucleados inmaduros de los cuales el megaloblasto es la célula característica.

Además de los hallazgos hematológicos, se encuentran invariablemente en adultos con anemia perniciosa, la aclorhidria gástrica, refractaria a la estimulación por histamina.

Genética - La base hereditaria de la anemia perniciosa evidencia una notable incidencia familiar (de 8 a 30%), por la ocurrencia de la enfermedad en los gemelos idénticos y por la demostración de la disminuida absorción de vitamina B₁₂ en los parientes asintomáticos de los pacientes que sufran anemia perniciosa

La anemia perniciosa es más frecuente en blancos pero se ha observado en todas las razas. Hay una aumentada incidencia del grupo sanguíneo A en pacientes de anemia perniciosa y sus parientes, pero no existen otras pruebas de relación genética

Diagnóstico - El diagnóstico de la anemia perniciosa no suele ser difícil pero las manifestaciones clínicas y hematológicas, exepuando los hallazgos neurológicos están a veces producidas por un déficit en ácido fólico y en vitamina B₁₂ originada por otros mecanismos distintos del fallo en la elaboración del FI. El diagnóstico preciso de la anemia perniciosa requiere la demostración de una secreción de FI disminuida, por ejemplo, la prueba de Shilling o prueba específica para dosificar el FI

Tratamiento y Pronóstico. - El tratamiento de la anemia perniciosa requiere la reposición de vitamina B₁₂ preferentemente por inyección parenteral a intervalos periódicos. El pronóstico es exelente cuando el tratamiento es adecuado

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Se trata de una enfermedad genética del hematíe debida a una alteración en su membrana

Clinica - Las manifestaciones clínicas varían en intensidad a estados ---- asintomáticos asociados a hemolisis compensada hasta síntomas de debilidad: fatiga, disnea debidas a anemias crónicas.

Además de la manifestación anémica, los episodios de ictericia son frecuentes y muchos pacientes se confunden con hepáticos crónicos. Otro tipo de complicaciones son: úlceras en las extremidades inferiores y colelitiasis; en ambos casos es frecuente que el paciente acuda al médico sólo por estas dos últimas afecciones. Las crisis se caracterizan por episodios agudos de náuseas, vómitos, fiebres y dolores abdominales que se asocian a un empeoramiento del estado anémico, no por la destrucción eritrocitaria, sino por la hipoplasia medular. La exploración del enfermo muestra palidez, esplenomegalia (presenta invariablemente) y hepatomegalia moderada, Se presenta también ictericia poco intensa y úlceras en las piernas.

Genética - Esta afección incide en todas las razas aunque predomina en la raza blanca y es relativamente rara en las personas de raza negra. Se trata de un rasgo autosómico dominante. Varones y hembras se hallan afectados por igual.

Fisiopatología - La alteración fundamental se encuentra en las membranas del hematíe, que permite la entrada del Na en él, con ello, se favorece la glucólisis eritrocitaria.

Diagnóstico y Tratamiento. - El diagnóstico de un caso típico se establece con los siguientes datos: historia familiar anterior con caso de esferocitosis, la demostración de microesferocitosis en la sangre periférica, elevación de la bilirrubina no conjugada e hiperplasia normoblástica de la médula ósea.

En otros casos, el diagnóstico no resulta tan sencillo y habrá de recurrir a la prueba de fragilidad osmótica que nos mostrará una resistencia disminuida del esferocito frente al suero salino hipotónico. También puede recurrirse a la prueba de autohemólisis aumentada que se halla en esta enfermedad puede corregirse administrando glucosa o nucleósidos.

Pronóstico - Es de gran importancia el establecer un diagnóstico exacto de esta afección ya que la esplenectomía puede aportar la curación completa.

No debe confundirse con la anemia hemolítica no esferocítica, ya que la esplenectomía no nos será de ninguna utilidad en ésta.

ANEMIA HEMOLITICA MEDICAMENTOSA DEBIDA A DEFICIT DE G6-FD

La anemia hemolítica medicamentosa es la manifestación más común del déficit en G-6-FD. La hemólisis dependerá del medicamento administrado y de la asociación con ciertas enfermedades, como uremia, cetoacidosis diabética e infecciones. Una gran variedad de medicamentos entre los que se incluye la aspirina, antibióticos y antimaláricos se han relacionado con episodios hemolíticos en pacientes predispuestos.

Descripción Clínica. - En un individuo clínico y hematológicamente normal, la administración de un medicamento capaz de producir hemólisis provocará escalofríos, fiebre, dolor dorsal y orina de color oscuro. El laboratorio nos revelará una hemólisis evidente con hemoglobinemia y hemoglobinuria. - La prueba de Coombs es negativa.

Los eritrocitos contienen gran número de cuerpos de Heinz pero no presentan otras anomalías morfológicas. El grado de anemia es de intensidad va-

riable y se compensará pese a la administración continuada del medicamento

Genética. - El déficit de G-6-FD que resulte de una sensibilidad medicamentosa se encuentra sobre todo pero no exclusivamente en la raza negra. La incidencia genética es del 11% en los varones americanos, pero el déficit --enzimático se halla ampliamente distribuido y se encuentra en casi todos los grupos raciales, especialmente en los judíos sefardíes. La más alta incidencia se halla en aquellos individuos cuyos antecesores procedían de la zona --mediterránea. Los datos clínicos y de laboratorio indican que las manifestaciones más frecuentes se encuentran sobre todo en varones y se ha encontrado además una herencia recesiva ligada al cromosoma X.

Diagnóstico y Tratamiento. - Existen numerosas pruebas de laboratorio --para poner en evidencia dicho déficit celular. Por ejemplo, los eritrocitos de los individuos afectados presentan cuerpos de Heinz comparados con los eritrocitos normales y después de haberlos incubado junto a un agente oxi--dante, como la acetilfenilhidracina.

Generalmente no se requiere tratamiento para dicha afección. La hemóli--sis continuada se frenará con la abolición del medicamento, la corrección --de las anormalidades metabólicas y el tratamiento de las infecciones si las hubiere. La transfusión no suele ser necesaria.

Intimamente relacionada con la afección anterior se encuentran los déficit en glutación eritrocitaria, glutación reductasa y 6-fodfogluconato deshidro--genasas.

ERITROCITOSIS FAMILIAR PRIMARIA

Descripción Clínica. - La eritrocitosis familiar primaria se caracteriza por un aumento de la masa total eritrocitaria circulando sin el aumento de leucocitos o plaquetas. La alteración se ha descrito en niños. No se han encontrado pruebas de enfermedad cardíaca o pulmonar a los cambios asociados a la policitemia rubra vera (por ejemplo., el aumento de leucocitos, de plaquetas y la esplenomegalia están ausentes)

Los niños que sufren de eritrocitosis familiar primaria son asintomáticos y no existen hallazgos físicos anormales aparte de la cianosis.

Las cifras de hemoglobina, de hematocrito y de eritrocitosis están aumentadas. La medida del volumen sanguíneo revela un aumento de la masa total eritrocitaria circulante.

Genética. - Los estudios familiares indican que se trata de una alteración hereditaria transmitida como un rasgo dominante autosómico.

Diagnóstico. - Se puede establecer un diagnóstico de eritrocitosis familiar primaria después de excluir otras causas del aumento de la masa eritrocitaria.

Como la evolución de la enfermedad es benigna, no se precisa tratamiento. El pronóstico es excelente.

TRASTORNOS HEREDITARIOS LEUCOCITICOS

Los trastornos hereditarios leucocíticos son menos frecuentes que los eritrocíticos. Se han descrito cambios leucocitarios, tanto cuantitativos como cualitativos, debido a anomalías genéticas. Existen anomalías funcionales de leucocitos morfológicamente normales y tal vez se descubran

TRASTORNOS PLAQUETARIOS

SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH

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

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

TRASTORNOS DE LOS FACTORES PLASMATICOS

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Es una alteración de la hemostasia caracterizado por hemorragia espontánea en forma de menorragia y epistaxis. La hemorragia puede aparecer tras intervención quirúrgica o después de un trauma.

Las manifestaciones clínicas varían en intensidad y suelen aparecer en la lactancia e infancia, pero en los casos de afección poco intensa no se manifestará hasta que se sufran traumatismos o que sean sometidos a intervenciones quirúrgicas.

No existen signos físicos diagnósticos. El diagnóstico depende del laboratorio.

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

Tres déficits definen la enfermedad de Von Willebrand, y que son detectables por el laboratorio: tiempo de sangría prolongado, adhesividad plaquetaria anormal, valores bajos del factor VIII no suele ser tan grave como en la hemofilia. El déficit del factor VIII se presenta en las hembras afectas de esta enfermedad. Es muy interesante resaltar el hecho de que estos pacientes elevan considerablemente sus valores del factor VIII tras la infusión de plasma en pacientes afectados de enfermedad de Von Willebrand, pero en los cuales se implica otro factor que no es el VIII.

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

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

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

DEFICIT DEL FACTOR IX (FACTOR CHRISTMAS)

Descrito por diversos autores en 1959 como una entidad distinta de la hemofilia con la cual tiene puntos en común. En contraste con el factor VII el factor IX se encuentra en el suero y no se altera con el almacenamiento. En la cascada enzimática el factor IX es activado por el factor XI en presencia de iones cálcicos son semejantes a los del factor VIII deficitario.

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

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

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

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

bidos a la estabilización del factor IX

DEFICIT DEL FACTOR VIII (GLOBINA ANTIHEMOFILICA)

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

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

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

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

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

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

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

AFIBRINOGENEMIA CONGENITA

Clínica - Se caracteriza por la ausencia de fibrinógeno en la sangre, por lo que ésta es incoagulable y aparece una diatésis hemorrágica importante. La enfermedad se debe a un fallo de la síntesis de cantidades adecuadas de fibrinógeno, ya que se ha demostrado que el tiempo de supervivencia del fibrinógeno circulante es normal en los individuos afectados.

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

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

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

Diagnóstico - Depende de la demostración de la ausencia de fibrinógeno en la sangre. Todos los estudios de la coagulación que se refiere exclusivamente al coágulo ofrecerán resultados anormales.

La formación del coágulo está ausente cuando se añade trombina al plasma del paciente. El diagnóstico se confirmará por la dosificación cuantitativa del fibrinógeno.

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

MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS DE ALGUNAS ALTERACIONES
METABOLICAS DETERMINADAS GENETICAMENTE.

LA ENFERMEDAD DE GAUCHER.

Clínica. - Es una enfermedad poco frecuente, caracterizada clinicamente por hemorragia, esplenomegalia, lesiones óseas, manifestaciones neurológicas y pigmentación cutánea debído a anomalías del metabolismo cerebrosido

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

En la lactancia el comienzo es agudo con predominio de manifestaciones neurológicas como rigidez de la nuca, estrabismo y retraso del crecimiento. En la infancia y en los adultos, la mayoría de los íntomas se debe a la gran esplenomegalia. Los síntomas hemorrágicos son secundarios a la trombocitopenia hiperesplénica. La proliferación de células anormales en la médula ósea se traduce por fracturas patológicas y dolor óseo. Además de la esplenomegalia encontraremos pigmentación cutánea, pinguéla y hepatomegalia.

Diagnóstico. - Se encuentra una ligera anemia, leucopenia y moderada trombocitopenia.

El diagnóstico se basa en la demostración de la presencia de la médula ósea de la célula de Gaucher; de gran tamaño y con abundante material fibrilar en el citoplasma.

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

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

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

TRASTORNOS ENDOCRINOS GENETICOS .

HIPOPITUITARISMO.

Manifestaciones Clínicas. - Ya que la hormona de crecimiento no es esencial para el crecimiento fetal, no sorprende que los niños que muestran panhipopituitarismo o deficiencia aislada de la hormona del crecimiento -- tengan un peso normal al nacer. Sin embargo, parece que el crecimiento poco después del nacimiento del niño, depende de la secreción normal de la hormona de crecimiento. El crecimiento suele ser normal hasta los 6 primeros meses de vida o a los 2 primeros años de vida, pero desde el nacimiento puede aparecer una disminución de la velocidad del crecimiento lineal. Dado que la maduración esquelética está demorada, los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento quizá continúen creciendo hasta la tercera o cuarta década; algunos alcanzan una talla de 1.50 m o, raramente, una talla normal. Es frecuente la hipoglucemia química pero es rara la hipoglucemia sintomática.

Otras manifestaciones endocrinas dependerán de las deficiencias adicionales de hormonas hipofisarias. La deficiencia en gonadotropinas en el varón ocasiona retraso o ausencia del desarrollo sexual o disminución -- del libido y de la potencia y atrofia testicular según el retraso. En la mujer ocasiona un retraso en el desarrollo sexual y amenorrea primaria o -- en las pacientes adultas, amenorrea secundaria, infertilidad, síntomas -- menopausicos y atrofia mamaria genital. Es característico que los niños -- que tienen deficiencia de hormona de crecimiento y de gonadotropinas, parecen más jóvenes de lo que corresponden a su edad, con piel fina y arru-

gada, por lo que se le llama jóvenes viejos. El desarrollo sexual suele ser tardío probablemente a causa del retraso en la maduración esquelética, y la virilización puede ser incompleta. El crecimiento de la barba y del vello pubiano y axilar es a veces menos abundante que en los hombres normales y la voz toma un tono alto, aunque no carezca de hormonas sexuales. Es interesante que los pacientes con panhipopituitarismo a los que se les practica una adecuada terapéutica sustitutiva con depotestosterona no se virilizan tanto como los sujetos normales

Como consecuencia del hipogonadismo y del hipoadrenocorticismos, el vello sexual puede ser escaso o nulo. La deficiencia de glucocorticoides ocasiona somnolencia, fatigabilidad fácil, anorexia, molestias gastrointestinales con náuseas y vómitos ocasionales, dolor epigástrico y cualquier otro tipo de síntoma del S.N.C. La palidez, la tez blanca con incapacidad para tostarse al sol, sugiere una deficiencia de hormona melanotrópica.

La alteración del sistema hipotalamoneurohipofisiario ocasiona diabetes insípida que se caracteriza por poliuria, polidipsia, deshidratación e hipernatremia.

Las otras manifestaciones dependen de la causa del hipopituitarismo. Cuando se debe a tumores, resaltan la cefalea y las manifestaciones visuales y neurológicas.

Diagnóstico. - El diagnóstico de insuficiencia de hormona de crecimiento se basa en la lentitud del crecimiento lineal y principalmente en una respuesta disminuida de los valores séricos de hormona de crecimiento inmunorreactiva a la hipoglucemia insulínica y a la administración intraveno

sa de l-arginina

DIABETES INSIPIDA

La diabetes insípida es un síndrome clínico caracterizado por la incapacidad para formar orina concentrada con la consiguiente poliuria, incremento de la sed, polidipsia, y si no hay una insuficiente ingesta de agua, deshidratación y elevación de la osmolaridad de los líquidos orgánicos.

Manifestaciones Clínicas. - La poliuria y la polidipsia son las principales y pueden ser la únicas manifestaciones de la diabetes insípida. El inicio -- suele ser brusco y no es raro que los pacientes recuerden la fecha exacta. El volumen de orina suele ser de 4 a 8 litros diarios pero puede alcanzar los 12 y 15 litros. La densidad de la orina suele ser inferior a 1.005, lo que equivale a una osmolaridad menor de 200 mOsm/Kgr de agua. En los pacientes con diabetes insípida puede encontrarse hipertonicidad de los líquidos orgánicos con osmolaridad superior a 286 mOsm/Kgr de agua, pero la concentración de solutos puede ser normal a consecuencia de la exagerada cantidad de agua ingerida. Cuando se suprime el agua durante unas horas, suele producirse deshidratación, hipovolemia, insuficiencia circulatoria y trastornos mentales acompañados de elevación de la concentración de solutos de los líquidos orgánicos y un notable aumento de la natriemia. Fuera de esto, los pacientes con diabetes insípida quizá no tengan otras molestias ni alteraciones de la salud. En los niños, la diabetes insípida ocasiona anorexia y es frecuente el retraso del crecimiento.

A consecuencia del elevado, recambio acuoso, es frecuente encontrar hidronefrosis, hidroureteres, megalovejiga, que puede detectarse por --

exámen físico, pero no se producen infecciones urinarias, probablemente debido al gran volumen de orina y su paso rápido

Cuando la diabetes insípida es debida a tumores de la zona hipotálamohipofisiaria, pueden aparecer cefaleas, vómitos, trastornos visuales, atrofia óptica y manifestaciones de insuficiencia hipofisiaria anterior

Diagnóstico - En un paciente con poliuria y polidipsia debe considerarse la posibilidad de diabetes insípida, anomalías estructurales y funcionales del riñon asociados con diversas nefropatías agudas o crónicas, hipocalcemia, para proceder a su adecuada valoración

La forma hereditaria de la diabetes insípida nefrogénica, apoyada por una historia familiar positiva, suele afectar a los varones y se manifiesta precozmente después del nacimiento.

El diagnóstico de diabetes insípida se basa en la demostración de la incapacidad para concentrar la orina ante una elevación de la osmolaridad de los líquidos orgánicos

Para demostrar la incapacidad del paciente para formar orina concentrada se utilizan observaciones oportunas además de diversos procedimientos especiales. La privación de agua y las pruebas de Hickey-Hare se usan para determinar las respuestas del paciente a los estímulos osmóticos. A veces se emplea la nicotina para estimular la liberación de la vasopresina

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es un trastorno, de base genética, caracterizado en sus formas plenamente desarrolladas por dos tipos de manifestaciones --

un síndrome metabólico consistente en hiperglucemia, frecuentemente --- con glucosuria, polifagia, polidipsia y poliuria; y un síndrome vascular -- que adopta la forma de arteriosclerosis o microangiopatía, y que afecta a todos los órganos, pero con especial relieve a nivel del corazón, circu -- lación cerebral y periférica, e incluye la retinopatía, nefropatía y poli --- neuropatía diabéticas.

Manifestaciones Clínicas. - Las formas de presentación clínica de la diabetes son muy variables. En ocasiones, especialmente en niños y jóvenes, - la enfermedad puede comenzar de forma brusca, pareciendo como mani --- festación inicial un cuadro de cetoacidosis con vómitos, dolor abdominal - e incluso coma. En otras ocasiones destaca el comienzo brusco de poliu --- ria, astenia y pérdida de peso. Lo más habitual, sin embargo, es un co --- mienzo insidioso, llamando la atención la poliuria y nicturia y menos ve --- ces la polidipsia. La polifagia aunque frecuente, es rara vez valorada por, el paciente como síntoma de enfermedad. Esta última forma de comienzo es especialmente frecuente en la diabetes de tipo tardío. En estos casos es frecuente que el paciente sea diagnosticado a causa de las manifestaciones vasculares, oculares, renales o neurológicas o bien por el descubrimiento causal de hiperglucemia o glucosuria en un análisis realizado de rutina o a causa de una afección interrecurrente.

La sintomatología general guarda relación con el síndrome hiperglucémico, y esta es constituido por poliuria, polidipsia, polifagia y, a veces, prurito, especialmente genital en las mujeres. Otro síntoma frecuente es la - astenia.

La poliuria es consecuencia de la glucosuria. La polidipsia se produce por estímulo del centro de la sed, a causa de la deshidratación secundaria a la poliuria, y por su aumento de la osmolaridad plásmatica a causa de la propia hiperglucemia.

La polifagia es causada por el déficit de glucosa intracelular a nivel de los centros hipotalámicos de la saciedad. La pérdida de peso es frecuente en los diabeticos juveniles no tratados o deficientemente controlados. Es debida, en parte, al desequilibrio metabólico, con aumento de la neoglucogénesis, y disminución del anabolismo a nivel de la célula muscular y adiposa.

La astenia es muy constante en la enfermedad no controlada, contribuye en gran parte a causar la deshidratación y pérdida de electrolitos.

Es frecuente la presencia de prurito, especialmente prurito vulvar. Suele relacionarse con el depósito local de la glucosa. Existe la creencia, muy extendida, de que los diabeticos tiene una especial dificultad para la cicatrización de las heridas. El hígado puede aumentar de tamaño, especialmente en los diabéticos juveniles, pero es capaz de mejorar con un tratamiento que logre un adecuado control metabólico.

Otros síntomas que aparecen muy frecuentemente en este tipo de enfermos, en ocasiones como síntoma inicial o protagonistas, son los debidos a las llamadas complicaciones diabéticas.

Diagnóstico. - Mientras no dispongamos de un autentico marcados genéticos, la diabets viene definida por la elevación de la glucemia en ayunas o postprandial, requisito indispensable para extablecer el diagnóstico de la

la enfermedad En gran parte de los casos existirá además glucosuria, --
que suele aparecer cuando la glucemia supera lo 160 mg /100 ml

ENFERMEDADES MUSCULARES

DISTROFIA MUSCULAR

La distrofia muscular es actualmente un grupo de enfermedades primarias de los músculos que producen un lento y progresivo desgaste y debilidad y que puede aparecer en niños y adultos. Caracterizan al grupo aspectos histológicos semejantes entre los que incluyen degeneración de la fibras muscular y regeneración con reemplazamiento por tejido adiposo.

La clasificación habitual se basa en diferencias en la edad del comienzo, tipos de atrofia y modo de herencia, desde el momento que ningún aspecto específico morfológico o químico sirve para identificar ninguno de los tipos individuales de distrofia.

DISTROFIA MUSCULAR DEL TIPO DUCHENNE

Esta variedad, la distrofia más común, la identifica Duchenne por la pseudohipertrofia del músculo con inicio en la infancia.

Aspectos Clínicos - Un varón desarrolla entre los 1 a 6 años de edad debilidad del psoasiliaco, cuádriceps, glúteos y músculos abdominales, que ocasiona una postura lordótica y a un porte patoso. El signo de Gower se nota en que cuando el niño se levanta desde la posición de sentado, es necesario agarrar con los brazos las cosas como medio de levantar el tronco, las caderas y las rodillas.

Más tarde, la debilidad se extiende a otros músculos axiales y a la cintura escapular, particularmente en la inserción esternal del pectoral mayor, el tríceps inferior, el serrato anterior y los dorsales, con participación ulte-

rior del bíceps braquirradial.

Se advierte atrofia de los músculos afectados, con pseudohipertrofia de las pantorrillas o de los músculos deltoides, en el 90% de casos. Aparece a menudo escoliosis, y con frecuencia existen contracturas en los estados más tardíos después de la pérdida de la deambulación. El curso puede complicarse por capacidad vital reducida, tos enfermiza y ocasionalmente por dilatación cardíaca

Genética - Herencia recesiva ligada al cromosoma X Es raro que las mujeres portadoras se afecten clinicamente pero pueden manifestar datos de laboratorio de la enfermedad, con leves y evidentes distrofias en la biopsia muscular El 80% de las portadoras pueden tener una tasa límite o, ligeramente elevada la creatinofosfoquinasa

En ocasiones se presenta una ligera, lenta y progresiva forma de distrofia clínica en mujeres de familias afectadas o como casos esporádicos.

Anatomía Patológica - El examen histológico de los músculos revela una acentuada variación del tamaño de las fibras y el reemplazamiento progresivo del músculo por grasa y tejido conjuntivo En ocasiones se observa una degeneración activa en necrosis de fibras aisladas y fagocitosis, y muchas fibras son atroficas. En algunos casos existe una evidente regeneración señalada por un aumento de núcleos sarcolémicos, basofilia y ramificación

Se ha sugerido un defecto hereditario de transporte de membrana, ya que la adenosinofosfatasa eritrocitaria es estimulada más que inhibida por la uabaína.

Pronóstico. - El inicio temprano va generalmente asociado con un curso --

rápido La aparición de la enfermedad en la temprana infancia origina a menudo una pérdida de la deambulación hacia la edad de 10 años con el confinamiento a una silla de ruedas sobre los 12 años. Tres cuartas partes de los casos mueren antes de los 20 años, pero el que permanece con vida puede sobrevivir durante mucho tiempo. La muerte se atribuye casi siempre a inanición, infección respiratoria o insuficiencia cardíaca.

FORMA INFANTIL RECESIVA AUTOSOMICA.

Este tipo comprende aproximadamente el 10% de distrófias musculares infantiles y tiene las características clínicas de la variedad de Duchenne. El inicio es algo más tardío que el de la forma ligada al cromosoma X, apareciendo entre los 5 y 13 años de edad. Se afectan por igual los varones y las hembras y se ha registrado una elevada proporción de consanguinidad. La incidencia del trastorno se ha valorado en cerca de 30 millones de nacimientos

DISTROFIA MUSCULAR FACIOSCAPOHUMERAL. (DISTROFIA MUSCULAR DE LANDOUZY-DEJERINE.)

Aspectos Clínicos. - Se inicia entre los 12 y los 13 años, a pesar de que las manifestaciones iniciales pueden ser diles e imperceptibles al paciente. En una fase primera está a menudo afectado el orbicular de los labios con incapacidad para arrugarlos, y una típica sonrisa transversa de facies miopáticas. Sigue debilidad lenta y atrofia del pectoral, trapecio braquiorradial y tibial anterior.

La más profunda debilidad y atrofia se centra alrededor de la cintura es--

pular, con dificultad para levantar los brazos. Aunque la progresión de la enfermedad es lenta, hacia la tercera década aparecerá lardosis, y puede detectarse la extensión del proceso a los grupos musculares paraespinal, abdominal, pélvico profundo y cuádriceps

Genética. - Esta enfermedad se hereda como un rasgo dominante autosómico de penetrancia completa. Hay, sin embargo, expresividad variable, y se cuentan a menudo casos abortivos o, ligeros.

Anatomía Patológica. - Los hallazgos histológicos de músculos afectados son semejantes a los del tipo de Duchenne pero generalmente resultan menos graves y se nota necrosis. Es común la variación en el tamaño de la fibra y muchas fibras son atróficas.

Pronóstico. - La enfermedad progresa muy lentamente y se caracteriza por períodos de detención; es del todo compatible con un lapso de la vida normal.

DISTROFIA MUSCULAR RIZOMELICA (VARIEDAD DE ERB).

El tiempo de inicio y el curso clínico de esta enfermedad muestra mayor variación que las otras variedades de distrofia muscular; además, la designación puede actualmente representar a un grupo heterogéneo de casos semejantes.

Aspectos Clínicos. - Se inicia casi siempre hacia la segunda y tercera década de la vida, pero se extiende mucho desde la primera hasta la sexta. La enfermedad comienza en el hombro, o bien, en la cintura pélvica. En la cintura escapular está afectado el pectoral mayor, el serrato, el romboideo

el dorsal ancho, el bíceps y los extensores de la muñeca. En la cintura --- pélvica los grupos más comunmente afectados son los psoas, los glúteos, - el cuádriceps, los tendones de la corva, los tibiales anteriores y los peroneos. Ambos grupos se afectan eventualmente dentro de los 20 años del inicio. Es evidente la atrofia de estos músculos, a pesar de que pueda aparecer la pseudohipertrófia de las pantorrillas o del vaso lateral en un tercio de los casos o menos. La afección de la cara no existe o apenas es mínima. El paciente presenta un porte notablemente alterado con el balanceo lateral, y a menudo existe rotación de la pelvis que hace girar las piernas hacia adelante. Los reflejos estan disminuidos en la rodilla y el bíceps pero se hallan casi siempre preservados en el tobillo. Los cambios electrocardiográficos y otras anormalidades cardiacas son muy poco frecuentes, pero en -- los estados tardíos puede esperarse una disminución de la capacidad vital - con hipoventilación pulmonar.

Genética. - El modo de herencia es recesivo autosómico con 100% de penetrancia.

Pronóstico. - El curso es completamente variable. Suele conducir a una grave invalidez hacia la edad media de la vida, y la mayoría de los casos su--- fren sin duda una reducción en la derivación de la vida.

MIOPATIA CONGENITA

HIPOTONIA INFANTIL.

La hipotonia de las extremidades, que aparece al nacer y se desarrolla en la infancia, puede ser causada por numerosas afecciones. La mayoría de --

los casos son atribuibles a enfermedades del sistema nervioso central, incluyendo la asfixia del recién nacido, el síndrome de Down y ciertos tipos de deficiencia mental. Otro tipo presentan atrofia muscular progresiva infantil. Algunos se pueden relacionar con ciertos trastornos degenerativos hereditarios del sistema nervioso, con trastornos metabólicos y con enfermedades esqueléticas hereditarias. Finalmente, hay un grupo alrededor de una cuarta parte de los casos los cuales hay prueba o sospecha de afección principal del músculo.

Algunos de éstos son tipos graves y progresivos de distrofia. Muchos, sin embargo, tienen reflejos preservados muestran mejora durante la infancia avanzada o tal vez presenten pocos signos, o tal vez ninguno, de afección muscular.

DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA.

Muy raramente puede observarse un trastorno grave al nacer y un rápido progreso hacia la muerte en el período del recién nacido o los primeros años de vida.

En la familia presentada por Banker un hermano era hipotónico, mientras que el otro tenía deformaciones de flexión grave con contracturas de cadera rodillas, codos y hombros. Los músculos proximales eran atróficos y el examen histológico reveló cambios graves característicos de distrofia muscular clásica, con grandes variaciones de tamaño, muchas fibras pequeñas cambios degenerativos con fagocitosis, cuarteamiento de las fibras, núcleos centrales y núcleos sarcolémicos aumentados y gran pérdida de los componentes de la fibra. La herencia es probablemente un rasgo recesivo autosó-

mico.

MIOPATIA NEMALINA

El niño es hipotónico al nacer y muestra un desarrollo motor muy lento -- que puede mejorar después. El trastorno tiende a dejar un defecto recidual caracterizado por porte patoso y resistencia reducida al ejercicio. Se observa considerable variación en la expresión clínica que va desde un desarrollo mínimo con resistencia sólo ligeramente disminuida a una progresión retrasada de la enfermedad en la adolescencia. Hay reducción de la masa -- muscular que es generalizada pero resulta muy evidente en la cara y los -- músculos proximales y paraespinales.

La debilidad es muy pronunciada en las cinturas escapulares y en un grado menor en las cinturas pélvicas, extremidades proximales, cara y esterno-- cleidomastoideo. Los reflejos están reducidos o no existen. Son característicos una cara alargada y un paladar muy arqueado. Se hereda la enferme-- dad como un rasgo autosómico dominante con penetrancia completa y expresividad variable. Las mujeres son más comunmente afectadas que los varones.

PARALISIS PERIODICA HIPOTASEMICA (PARALISIS P. FAMILIAR).

Aspectos Clínicos. - El trastorno se inicia en la edad precoz entre los 7 y los 21 años y disminuye entre los 30 y los 40 años.

Los ataques producen debilidad de los músculos de las extremidades y tronco, y ocasionalmente de los del cuello y cara. Por lo común, los músculos extraoculares, faringeos respiratorios no se afectan. El exámen durante el ataque manifiesta debilidad o parálisis con disminución de los reflejos

de extensión proporcionada al grado de la debilidad, pérdida de la excitabilidad a la percusión y respuesta disminuida al estímulo eléctrico de los nervios motores. La duración de los ataques varía entre 2 a 24 horas. A menudo se inicia con el paseo matinal y se precipita con una comida rica en carbohidratos o un ejercicio intenso la noche precedente. La debilidad desaparece a veces con movimientos activos de las extremidades afectadas. El examen entre ataque y ataque manifiesta comunmente un estado normal excepto en los casos de una pequeña familia cuyos miembros pueden desarrollar un tipo progresivo lento de miopatía que afecta a los músculos de la pelvis, muslos, espalda y región anterior de la tibia, Se observa raramente un retardo miotónico del párpado. Algunas familias pueden presentar una herencia asociada de jaqueca o tirotoxicosis.

Genética. - La enfermedad se hereda como un rasgo dominante autosómico con penetrancia completa. La expresividad es variable, y el trastorno es generalmente más grave en los varones. No se ha notado ninguna relación con la raza salvo que no se ha comunicado ningún caso perteneciente a los chinos.

Diagnóstico Diferencial. - La afección muscular, el inicio de mañana temprano y la precipitación del ataque después del ejercicio o de las comidas pesadas sugieren el trastorno, pero debe probarse el diagnóstico por la demostración de hipopotasemia durante el ataque espontáneo o inducido. La forma hiperpotasémica se diferencia por ser más corta, por precipitarse con la administración de potasio y aparecer inmediatamente después del ejercicio.

Tratamiento y Pronóstico. - El tratamiento de elección es la administración de espironolactona con dosis en el adulto de 100 mg/día. Puede prescribirse una dieta con 10mEq de sodio con un suplemento combinado de cloruro de potasio y con una restricción de carbohidratos. La debilidad muscular no es común y se previene por el tratamiento.

PARALISIS PERIODICA HIPERPOTASEMICA

Aspectos Clínicos. - El trastorno empieza en la primera y segunda década y tiende a regresar después de los 30 años.

Generalmente es más grave en los varones. Los ataques de debilidad cursan durante 30 a 40 minutos con parestecia flácida del tronco y los músculos proximales, y con afección ocasional de la cara y los músculos de la fonación y de la deglución. Durante la fase inicial puede existir miotonía de percusión, desapareciendo a la vez que progresa la debilidad. Disminuyendo los reflejos de extensión. El ataque suele durar menos de una hora y se calma rápidamente. Los episodios tienden a precipitarse por descanso inmediatamente a continuación de ejercicio por exposición al frío, o por causa emotiva.

Se han observado distintos grados de miotonía. El retardo miotónico del parpadeo puede presentar también pero ocurre raramente en la forma hipopotasémica. Se producen algunas veces miotonía por percusión en la lengua y músculos de la palma de la mano y de las plantas de los pies, y puede presentarse miotonía inducida por el frío en las extremidades y en la cara.

Genética. - La herencia se efectúa por un gen autosómico con penetrancia

completa. Se afecta igualmente los varones que las mujeres.

Diagnóstico. - El diagnóstico se establece por la demostración de potasio sérico elevado durante un ataque espontáneo o provocado. Puede precipitarse debilidad por la administración de 4g de cloruro potásico en un adulto, o 2g en niños pequeños.

Tratamiento y Pronóstico. - El ataque agudo puede evitarse por la inyección intravenosa de gluconato cálcico. Los ataques se previenen con una dieta a base de comidas pequeñas pero frecuentes de carbohidratos, así como también medicación potasúrica. La respuesta periódica del trastorno al tratamiento tal vez sea buena y se calme espontáneamente hacia la mitad de la vida.

MIOTONIA

El fenómeno de la miotonia es una notable característica clínica de varios trastornos hereditarios del músculo. La miotonia se debe a un trastorno intrínseco de la membrana muscular con un estado de excesiva irritabilidad. Por tanto, una contracción voluntaria súbita del músculo afectado puede evocar un estado de excitabilidad sostenida y contracción del músculo que dura varios segundos después del cese voluntario del esfuerzo. Por ejemplo el puño cerrado puede permanecer en posición flexora antes que sea posible abrirlo, o los párpados pueden permanecer cerrados después de una respuesta de súbita o fuerte parpadeo. Igualmente, el estímulo mecánico por percusión interna o por el movimiento de penetración de una aguja puede producir una contracción anormal. El trastorno se empeora por agentes que despolarizan la membrana y se mejora por lo que la estabilizan o la hiperpolarizan.

DISTROFIA MIOTONICA

Aspectos Clínicos. - La forma enteramente desarrollada de la enfermedad se caracteriza por un trastorno lento y progresivo de la edad adulta, e incluye miotonía no incapacitante de los antebrazos y manos, debilidad progresiva y atrofia de los músculos de la parte anterior del cuello y de las extremidades distales, atrofia gonadal, calvicie frontal, cataratas y apatía mental. La edad promedio de inicio es la de 25 años. La manifestación inicial es a menudo miotonía que suele localizarse y que consiste en una torpeza para relajar y extender los dedos a renglón seguido de un apretón de manos. Se puede demostrar la miotonía en los músculos de las palmas de la mano o de las plantas de los pies o de la lengua.

Hay atrofia, con debilidad muscular que en ocasiones es el síntoma de presentación: éste a veces es el síntoma principal.

El patrón distributivo de los músculos faciales y de los músculos de la masticación produce una fisonomía característica con mandíbula caída y ptosis. La atrofia del esternocleidomastoideo y otros músculos anteriores del cuello origina un cuello delgado con notable debilidad de flexión y rotación lateral. Las cinturas de las extremidades están libres, pero los músculos intrínsecos de las manos, así como también los flexores y extensores del antebrazo, están muy afectados y pueden también afectarse los bíceps y los tríceps. La debilidad de los tibiales anteriores y de los peroneos produce una caída del pie en las extremidades inferiores. Los reflejos están disminuidos en proporción al grado de atrofia. Los músculos respiratorios se debilitan especialmente en los casos completamente desa-

rollados, y que pueden paralizar al diafragma unilateral o bilateralmente. A la insuficiencia pulmonar crónica pueden seguir hipercapnia, hipoxia, cianosis intermitente y somnolencia.

Regularmente se afectan otros sistemas. Son visibles anomalías gonadales. La atrofia testicular aparece en el 86% de los casos y de los varones afectados, y se observan irregularidades menstruales en dos tercios de las mujeres. Es común la infertilidad en los varones. Una característica regular de la enfermedad son las cataratas que pueden detectarse, con la lámpara de hendidura, en el 90 a 100% de los pacientes, a pesar solamente de que el 20% presentan reducción sintomática de la agudeza visual. La catarata se sitúa clásicamente en la corteza anterior y posterior del cristalino y aparece como opacidades del cristalino en la zona. El estado mental se afecta con una pérdida de iniciativa y una moderada reducción de la inteligencia en las tres cuartas partes de los casos. La presión sanguínea permanece generalmente a niveles normales muy bajos.

Recientemente se ha reconocido que la enfermedad puede aparecer en la infancia y en la niñez precoz y desarrollarse de un modo distinto del de la forma adulta.

Aparece una forma como miopatía infantil con displejia facial e hipotonía generalizada. Hay empeoramiento de las respuestas de succión y deglución con debilidad de los músculos proximales que se desarrollan más tarde, y que causa un porte patoso y lordosis. Otra forma empieza con miotonía de los músculos de las manos y de los párpados; un tercer tipo se desarrolla con prosis congénita. Los tres evolucionan hacia la clásica forma adulta en

la niñez avanzada.

Genética - Se hereda la distrofia miotónica como un rasgo dominante autosómico con penetrancia completa o casi completa. Se da por sentado, sin embargo, que la expresividad es variable, oscilando desde la forma clásica completa a trastornos relativamente ligeros, o pueden presentarse solamente una catarata. Se afectan igualmente los varones y las mujeres y no hay una distribución racial característica.

Tratamiento - La miotonía no suele ser grave o incapacitante, pero, cuando se presenta, mejora con la administración oral de difenilhidantoina (--- Dilantin), o procamida.

ANOMALIAS CROMOSOMICAS .

ABERRACIONES DE LOS CROMOSOMAS

Las aberraciones de los cromosomas son causa importante de defectos innatos y de pérdidas fetales cuya frecuencia se calcula en el 0,7% de los nacidos vivos y una tercera parte de los abortos espontáneos del primer trimestre

Los mecanismos que originan las aberraciones numéricas y estructurales de los cromosomas se conocen de un modo general, no obstante se sabe muy poco sobre que factores genéticos y ambientales predisponen a la producción de tales aberraciones.

ASPECTOS CLINICOS DE LAS ABERRACIONES DE LOS AUTOSOMAS:

Las anomalías de los cromosomas sexuales mejor conocidas son:

MONGOLISMO O SINDROME DE DOWN.

Aparece en 2-3 niños por cada 1000 partos y se caracteriza por debilidad mental y aspecto típico de las facies (Hendidura palpebrales estrechas epicanto), que recuerda la de los mongoles. Por delicadeza de esta raza y a los investigadores orientales, se tiende a denominar hoy al mongolismo síndrome de Down en honor al médico británico que describió por primera vez el cuadro en 1866

La lengua de los afectos es grande, con relieve escrotal, y es propulsada con frecuencia, coexistiendo cialorrea. Son frecuentes la conjuntivitis y blefaritis. Es muy característica la catarata estrechada cerúlea (azul) -

que aparece después de los 10 años de edad. El cráneo es corto y la facie - está enrojecida en las mejillas y en la punta de la nariz (como un clown)

La piel está fría y mal irrigada. Los dedos de la mano son cortos (braquidactilia) y el meñique suele estar desviado por malformación de la segunda falange. Los surcos de la palma de la mano y la línea papilares tienen una disposición especial. Además hay tendencia a otras malformaciones congénitas (cardíacas, óseas del cartílago de la oreja, etc.). La frecuencia de la leucocitosis aguda es en ellos mayor y, en general, mueren jóvenes. La descripción de esta enfermedad malformativa incumbe a los pediatras.

Las alteraciones cromosómicas halladas en el síndrome de Down fundamentalmente son dos:

1) - La llamada trisomía 21, existiendo de tres, en vez de dos cromosomas 21, lo cual da una suma de 47 cromosomas en vez de 46 normales. Este tipo de aberración cromosómica es el más frecuente y se observa con mayor asiduidad entre los hijos y abortos prematuros de madres que se casan y conciben después de los 30 y 35 años. El mayor número de cromosomas sería debido a una no-disyunción del par 21 en la madre la cual, en vez de un cromosoma 21, aportaría con su gameto (óvulo) dos de estos cromosomas, los cuales, unidos al único procedente del padre, darían lugar a la trisomía

2) - El segundo tipo de alteración cromosómica de los mongólicos no está en relación con la edad de la madre (pues también aparece en hijos de madres jóvenes) y es responsable de algunos casos del llamado mongolismo hereditario o familiar.

Su aberración cromosómica es la llamada translocación 15 21. El número total de cromosomas es aquí normal (46) y el par 21 es también normal --- (con solo dos cromosomas), pero se observa un cromosoma anómalo en el par 15. Uno de estos cromosomas 15 es normal, pero el otro presenta, --- junto a las masas cromosómica propia gran parte de la procedente de un cromosoma 21 recibió en el curso de una translocación. En realidad también se trata de una trisomía, pero oculta pues si bien solo son advertibles dos cromosomas 21, el tercero sobrante existe, pero no se ve, porque, trasladado, está adherido al 15, formando un cromosoma 15/21.

Son enfermos muy susceptibles a las infecciones y procede a vacunarlos -- contra todas. Muchos denotan cardiopatías y sucumben de ellas. Sus principales complicaciones son el hipotiroidismo, ceguera, coxa valga y cojera y estenosis duodenales. Deben ser educados en el ambiente familiar y es -- clásico tratarles con tirodina y ácido glutámico.

ESTIGMAS MONGOLOIDES

- Dirección oblicua de la abertura palpebral
- Epicanto
- Manchas de Brushfield en el iris
- Hipertelorismo
- Nariz en forma de silla de montar
- Deficiente modelado del pabellón de la oreja
- Labio leporino
- Macroglosia relativa

- Lengua escrotal
- Paladar ojival
- Implantación irregular de los dientes
- Amplia separación entre los dientes (diastemas)
- Forma cónica de los incisivos inferiores externos
- Hipoplasia del maxilar superior (rostro aplanado)
- Pliegues típicos de la mano y de los dedos
- Cuello corto con pliegues cutáneos en la nuca
- Piel laxa y marmórea
- Ombligo en situación baja
- Mano blanda y laxa
- Dedos cortos
- Clinodactilia
- Signo de Dubois (el pliegue de flexión distal del dedo meñique se halla situado proximalmente con respecto al pliegue de flexión proximal del dedo anular)
- Falangina del dedo meñique corta
- Pliegue siamesco
- Gran separación entre el dedo gordo y el segundo dedo del pie
- Hipotonía muscular
- Hendidura mongólica o tercera fontanela (ensanchamiento de la porción inferior de la sutura sagital)

TRISOMIA 18

La trisomía 18 es un síndrome de defectos congénitos múltiples, asociado con trisomía para un cromosoma del grupo E, probablemente del 18. El -- síndrome fué descubierto por primera vez por Edwards y cols , en 1960. Es un estado más grave que el síndrome de Down, y la mayor parte de los niños afectados mueren a los seis meses de edad.

Algunos de los síntomas característicos de la trisomía 18, aparte la anomalía de los cromosomas, se enumeran más adelante.

Los defectos propios de este síndrome son muy variados, pero los indicados más abajo incluyen algunos de los criterios más útiles para diferenciar la trisomía 18 de otros síndromes con malformaciones congénitas.

- Retraso Mental
- Incapacidad de crecer
- Orejas situadas mas abajo y contrahechas
- Manos Puño cerrado, con el dedo índice superpuesto al dedo medio y el dedo meñique encima del dedo anular. Un solo pliegue palmar.
- Pies: deformidad en pie de mecedora
- Corazón: Tipo de defecto característico

TRISOMIA DEL GRUPO 13 O SINDROME DE PATAU

También llamado síndrome D, reúne un cromosoma sobrante en el grupo - citado y la suma total es de 37 cromosomas.

Su cuadro clínico estriba en anoftalmía, paladar hendido, polidactilia, cardiopatía congénita casi constante, retraso mental, arrinencefalia, sordera, hemangioma y surcos palmares horizontales.

SINDROME DEL MAULLIDO O CRI DU CHAT.

Descrito por Lejeune y colaboradores, se caracteriza por deficiente desarrollo físico y mental, con poco peso al nacer. Estos recién nacidos -- emiten un grito débil parecido al maullido de un gato; de ahí el nombre del síndrome. Además, ofrecen otras anomalías casi constantes: epicantero, -- raíz nasal amplia y aplanada con hipertelorismo, micrognatismo, estra-- bismo y dermatoglíficos anormales. El estudio de un cariotipo revela su-- presión parcial del brazo corto en uno de los cromosomas del quinto par - (monosomía parcial). Su predominancia afecta de manera especial al sexo femenino.

OTROS SINDROMES Y/O ESTADOS CONSTITUCIONALES DISMORFICOS

- Enfermedad de Albers. - Enfermedad ósea marmórea con osteosclero-- sis familiar heredada de modo dominante o recesivo, que cursa con den-- sificación ósea difusa y fracturas múltiples.

- Anhidro-Hipotricosis-Anodoncia. - Síndrome ectodérmico aplásico con falta de glándulas sudoríparas, escaso pelo, anomalías dentarias, ocena-- poca saliva, y escasas lágrimas.

- Síndrome de Bloch. - Dermatitis pigmentaria pardogrisácea del tronco y extremidades con atrofia y nevus de la piel; alopecia, hipodoncia, anoma-- lias oculares, microcefalia y oligofrenia (degeneraciones múltiples con -- displasia pigmentaria de la piel)

- Síndrome de Bonnevie- Ulrich o Ulrich-Bonnevie-Turner-Pterigium Co-- lli. - Con disgenesia gonadal tipo Turner o sin ella, pero casi siempre con la asociación de cuello alado y corto con pliegue cutáneo que va desde la -

mastoides al hombro, microsomnia (enanismo), paladar gótico, hipertelorismo y mala implantación dentaria, ptosis palpebral o con estrabismo, cutis laxo hiperelástico como en el síndrome de Ehler-Danlos y también como en éste, hiperlaxitud articular, luxación facial de la cadera, sindactilia clino- y camptodactilia, edemas crurales, anomalías de la forma de la oreja, --- linfagictásicos, lengua escrotal, criptorquídea e hipogonadismo, cardiopatías etc. Es pues un síndrome dismórfico genético muy complejo y no muy raro.

- Síndrome de Broca-Pautrier o Glositis Rombica Media. - Fallo de la coalescencia de las dos mitades de la lengua que deja una hendidura romboidal en la línea media

- Síndrome de Bräunauer. - Queratosis palmo plantar con hiperhidrosis y paladar ojival, indole hereditaria dominante

- Enfermedad de Camurati-Engelmann. - Osteosclerosis diafisiaria múltiple hereditaria con tendencia escasa a las fracturas, leontiasis facial y ósea y miopatía atrófica

- Síndrome de Capdepond-Stainton. - Hipoplasia dentaria hereditaria con las piezas de leche quebradizas, opalescentes y color gris azulado

- Síndrome de Chediak-Steinbrick-Higashi. - Anomalia de granulación leucocítica gigante, leucopenia y neutropenias, infecciones recidivantes, albinismo parcial y hepatoesplenomegalia.

- Síndrome de Conradi-Hünermann. - Displasia ósea condroepifisiaria con múltiples puntos de calcificación incluidos en las proximidades articulares de la rodilla, cadera o codo; cráneo grande. pie zambo, sindactilia, cata---

ratas, ictiosis cardiopáticas y otras anomalías, probable empriopatía por gen pleotrópico.

- Síndrome de Crouzon. - Disostosis craneofacial heredada con cierre precoz de las suturas y conflictos de espacio, con abombamiento de las fontanelas, microcefalia, ceguera por compresión del nervio óptico, exoftalmia, hipertelorismo, estrabismo divergente, hipoplasia del maxilar superior, nariz de papagayo, prominencia de la mandíbula inferior, frecuente sordera a veces oligofrenia y, a rayos X, cráneo aplanado.

- Síndrome de Curtius. - Gigantismo congénito parcial (de una parte de la cara y de la mandíbula o de algunas partes de una extremidad) con displasia ectodérmica y alteraciones endócrinas (hipogonadismo)

- Degeneración; Estatus y Estigmas Degenerativos. - Se denomina así a las alteraciones constitucionales múltiples o desviaciones del tipo medio, heredadas y con pérdida de resistencia ante los agentes externos y consiguiente aumento de la morbilidad. Son estigmas: La lengua geográfica y escrotal; la espina bífida, el procnatismo; las sindactilias y el pie escavado; la degeneración pigmentaria de la retina; la epilepsia y distrofia miotónica; la enuresis prolongada, el mongolismo y, en conjunto, el estado disráfico.

- Dismorfias Cráneo-Mandibulo-Faciales. - Denominación común para una gran cantidad de síndromes que combinan de una manera variada las malformaciones congénitas del cráneo, cara, maxilar inferior y, a veces de las extremidades.

Los más conocidos entre ellos son:

a). - Síndrome de Crouzaon o disostosis craneofacial

b). - Síndrome de Apert o acrocefalosindactilia

c). - Síndrome de Franceschelti o disostosis mandibulofacial.

- Displasia Ectodermica. - Denominación común para una serie de síndromes que cursan anhidrosis por glándulas sebáceas, hipotricosis generalizada, anomalías dentarias, palidez facial con piel blancogrisácea brillante malformaciones auricular, atrofia de la mucosa nasal con ocena, alteraciones del sentido del gusto, de la secreción lagrimal y salival, cutis laxa frecuente queratitis distrófica, a veces queratosis palmo plantar y a menudo aligofrenia y retrasos del desarrollo.

- Disrafia o Status Dysraphicus. - Síndrome fenorípico deparado por un gen pleotropico o una embriopatía disontogénica precoz que perturba la simetría corporal, bien causando coalescencias deficientes o crecimientos asimétricos de estructuras relacionadas con la línea media corporal, fisuras palatinas, espina bífida, escoliosis, escapula alada, pie escavado unilateral, tórax en embudo, mamas diferentes, agenesia de un pectoral, costillas cervicales unilaterales o con distinta inserción. Con frecuencia se presentan asociadas varias de estas anomalías e integran el estado degenerativo especial.

- Síndrome de Eddowes-V. D. Hoeve. - Genopatía compleja determinante de escleróticas azules, fragilidad ósea, osteogénesis imperfecta y sordera.

- Síndrome de Ellis-Van-Creveld. - Displasia compleja, ecto y mesodérmica con enanismo (como en las condrodistrofias), piernas en X, braqui o polidactilia, exóstosis múltiples, hipoplasia dentaria del labio superior y

de las uñas y , en ocasiones, perforaciones del septo cardíaco. Se ha observado en hijos de padres consanguíneos. Su herencia es probablemente recesiva.

- Enfermedad de Fordyce. - Pequeños quistes coloides integrados por -- glándulas sebáceas ectópicamente colocadas en las encías y mucosa bucal (menos veces en la genital), sin coexistencia de pelos

- Síndrome de Franceschetti. - Disóstosis mandibulofacial con ojos oblicuos hacia abajo (antimongólicos), hipoplasia del maxilar superior y más del inferior, con boca entreabierta y orejas retraídas con atresia del oído.

- Síndrome de Freeman. - Sheldon o distrofia cráneo-carpo-tarsal, con boca muy pequeña, malformación de los huesos faciales , desviaciones cubital de las manos, contracturas de los dedos, malformaciones de pies y engrosamiento hiperqueratósico de la piel.

- Síndrome de Gregg. - Embriopatía rubeólica con catarata, sordera y cardiopatía congénita (persistencia del ductus o anomalía del tabique), microcefalia con síndromes extrapiramidales, hipoplasia dentaria e hipospadias.

- Síndrome de Guerin. - Stern o Artogriposis Múltiple Congénita. - Anquirosis múltiple con rigidez mountrosa; osteoporosis, hipoplasia muscular, aplasia rotuliana y otras anomalías.

- Síndrome de Hallerman-Streif. - Talla baja, aspecto facial característico con nariz delgada, boca pequeña, anomalías dentarias, microftalmía bilateral, cataratas congénitas, piel atrófica e hipotricosis

- Síndrome de Hanhart. existen varios

I - Enanismo congénito proporcionado, con herencia recesiva

II La disostosis mandibular micrognática con peromelia (manos como -- amputadas)

III - El integrado por la asociación de hendiduras palatinas, con aplasia -- renal unilateral

- Síndrome Irido-Dental de Weyers - Asociación hereditaria de anomalías del iris (pupila excéntrica, sinequias), con oligodoncia, talla baja y pro-- pensión a la virilización en las niñas

- Leprechaunismo - Displasia facial con fisonomía caricaturesca, aspecto de fauno (el nombre proviene del fauno fantasma de un cuento escoses), ma-- nos y pies grandes, músculos salidos. orejas grandes, hipernigmentación -- cutánea, ginecomastia, hipertrofia del clítoris y labios menores, hiper-- trofia ponderal, hirsutismo, sensibilidad aumentada a la insulina, hepatoes-- plenomegalia, ovarios grandes y poliquísticos y retardo psicomotor

- Síndrome de Leri - Dos son los fundamentales

1) - La osteosis eburnéfica menomérica o melorrotosis, osteosclerosis lineal recesiva que fluye por el hueso como las lagrimas de cera a lo largo de una veta

2) - La pleonostosis familiar o disostosis econdral politópica de herencia dominante con dedos gordos como embutidos, antebrazos pronados, pies -- varus y facie mongólica

- Síndrome de Morqui - Disostosis econdral metaepifisiario múltiple --- (politópica), heredada familiar de aparición tardía con estatura escasa por

vertebras planas y epimetáfisis anchas y cortas.

Además frecuente cuello corto, pectus carinatum, cifoescoliosis, pie plano y defectos dentarios.

- Síndrome de Munchaeyer. - Osificación apicocaudal progresiva de la musculatura (miositis osificante; osteomatosis múltiple intermuscular) - con disóstosis vertebrales y digitales, microdactilia, rigidez torácica y del tronco. Heredopatía dominante.

- Síndrome de Oligodactilia. - Oligodactilia ausencia de cúbito, reducción y sinostosis de las diversas porciones del esternon, malformaciones renales y fisura labiopalatina.

- Síndrome de Papillón. - Leage-Psaume. - Múltiples malformaciones de la cara (hipertelorismo, hipoplasia del cartilago nasal, distopia de los ángulos oculares), cavidad bucal (fisura palatina, fijación de la lengua y del labio superior por un frenillo muy corto y grueso, alteraciones dentarias) esquelético (acostamiento y engrosamiento de los metacarpianos, metatarsianos y falanges, sindactilia y polidactilia) y neuropsíquicos (temblor familiar, retardado mental)

- Síndrome de Pelizaeus-Merzbacher. - Leucodistrofia progresiva hereditaria de la sustancia blanca, centroencefálica, de comienzo infantil con temblor de cabeza precoz péndula, bradilalia, rigidez facial y contracturas espásticas de las extremidades.

- Síndrome de Pfaunder-Hurler o Gargolismo. - Heredopatía tesaurismótica con acúmulo de mucopolisacáridos en el mesénquima y deformaciones múltiples: enanismo, raíz nasal hundida o chata, labios y lengua gordos;

cuello corto, vientre batracóide, opacidades corneales, cifosis dorsolumbar, falanges afiladas, articulaciones poco extensibles, sordera y granulación grosera de los neutrófilos tipo Adler.

- Síndrome de Pierre Robin. - Micrognatia, glosoptosis, dificultad respiratoria, y a veces paladar hendido.

- Síndrome de Potter. - Hay dos, en el primero se combina una displasia facial con anomalías renales (displasia renofacial) en el segundo hay una hiperplasia poliquística congénita de las vías biliares intrahepáticas, páncreas y riñones.

- Síndrome de Prader-Willi. - Obesidad, talla baja, criptorquidea, diabetes mellitus, e idiocia en individuos que al nacer habían presentado un cuadro de atonía muscular grave.

- Síndrome de Rothmund. - Distrofia cutánea atrófica telangiectásica, marmorizante con estrías venosas sobre todo de la cara, con catarata bilateral, calvicie precoz, distrofia ungueal, hipogonadismo, arteriosclerosis precoz.

- Síndrome de Scheutauer-Marie-Stainton. - Disostosis cleidocraneal (--- (aplasia uni o bilateral de las clavículas), con posibilidad de doblar los hombros hacia adelante hasta que contacten y anomalías en la osificación del cráneo.

- Enfermedad de Sturge Weber. - Malformación agiomatosa congénita cutánea (en el área del trigémino) y cerebro (crisis epilépticas) con calcificación de doble contorno (hemangioma intracraneal) y no rara vez oligofrenia y glaucoma.

- Síndrome de Takayasu. - Arteriopatía obliterante o hipogenética de -- las ramas del arco aórtico con falta de pulso en las extremidades supe-- riores y fácil hallazgo del mismo en las inferiores; ambiopátías, acúfe-- nos, atrofia superior del cuerpo, claudicación masticatoria, hiperten-- sión de las superiores (al revés de la coartación aórtica) por fallo del se-- no carotídeo (hipertensión por desenfreno de los presorreceptores).

- Síndrome de Urbach-Wiethe. - Lipoproteinosis probablemente de he-- rencia recesiva, con placas de hialinosis circunscritas en la lengua, farin-- ge, cuerdas vocales y piel, aplasias dentarias, disproteinemia e hiper-- glicemia

- Síndrome de Urolik. - Osteogenesis imperfecta congénita con múltiples fracturas al nacer .

- Síndrome de Meyers. - Distrofia acrofacial (exadactilia ulnar con diate-- mas entre los incisivos medios inferiores que están curvados)

- Síndrome de Werner. - Sus pacientes ofrecen estatura pequeña, cabe-- llo y barba raros, nariz pequeña y aguilena, alopecia de la cola y de las -- orejas, boca pequeña rodeada de arugas pequeñas finas, velo axilar y -- púbico raro.

III. PADECIMIENTOS ODONTOLÓGICOS DE ORIGEN GENÉTICO .

HERENCIA PATOLÓGICA.

Desde su concepción hasta su muerte, el organismo humano recibe constantemente una prolongada serie de estímulos que excitán su respuesta; según la naturaleza, variedad e intensidad del estímulo así como la modalidad de la respuesta lograda, los estímulos podrán ser catalogados como maléficós para él.

Frecuentemente, son en realidad factores pertenecientes al medio ambiente en que se desarrolla el individuo los causantes principales de la mayoría de sus enfermedades; el papel que juega la herencia constituye un factor de menor cuantía como causa general de las mismas.

La enfermedad, complejo fenómeno biológico surge del conflicto planteado entre los estímulos agresores y las diversas respuestas defensivas o equilibradoras del organismo que es atacado. Estas respuestas adquieren variantes en cuanto a su modalidad e intensidad, pudiendo ser insuficientes proporcionadas o exageradas en la cantidad, y específicas o inespecíficas en su modalidad.

La enfermedad no es sino una manifestación de la lucha y defensa que entabla el organismo en contra del agente agresor, y no se dirá que una persona es sana porque no enferma, sino que es saludable porque enfermando cure.

Para que el factor morbífico produzca sus secuelas patológicas, debe --

actuar en tiempo, cantidad y calidad necesarias satisfechas estas circunstancias la enfermedad es presente; o bien, en virtud de una amplia capacidad de adaptación fruto de la herencia o de la invulnerabilidad adquirida, esta no se manifieste. manteniendose el organismo agredido sin aparentes cambios clínicos.

Según la definición de Lenz "enfermedad es el estado del organismo en los límites de su capacidad de adaptación."

Para Luxenburg las causas posibles de enfermedad se dividen en dos grupos:

- 1). - Causa preponderantes hereditarias
- 2). - Causas preponderantes ambientales

Es decir, no puede ser puramente hereditaria o puramente ambiental, sino de acuerdo a su proximidad o lejanía de lo ambiental o hereditario, se clasifica los males como principalmente de causa hereditaria o principalmente causadas por el ambiente en que se desarrollan.

La enfermedad hereditaria se localiza en las características patológicas inducidas por los genes maternos y paternos desde el momento de la fecundación. Las enfermedades congénitas aparecen como resultado de variaciones que afectan al ser en formación, durante su prolongada estancia en el medio intrauterino. Estas últimas pueden ser más o menos graves para el individuo, pero en general son de escasa o ninguna influencia sobre la progeñie. Las de causa hereditaria en cambio pueden ser muy sencillas y probablemente sin importancia para el que las sufra, pero son de profunda trascendencia y aun letales para su descendencia.

Las causas patógenas hereditarias actuantes durante la vida in útero, -- puedan afectar la organogénesis del período embrionario, produciendo -- malformaciones, o bien, durante el crecimiento y desarrollo fetal produciendo enfermedades hereditarias.

Las causas inmediatas de estas acciones se pueden agrupar de la siguiente manera:

- 1). - Falta del desarrollo total (agenesia), que comprenden la detención del brote generador de un órgano o miembro.
- 2). - Falta del desarrollo parcial, cuando el órgano formado detiene su evolución poco antes de completar su integración.
- 3). - El desarrollo excesivo, que sucede cuando un órgano o aparato formados pasan del margen de variación normal.
- 4). - Cuando un órgano, aparato, y aun muchos otros órganos ocupan --- situaciones anormales, hablandose en este caso de un desalojamiento o -- cambio de posición.
- 5). - Fusión o desdoblamiento, cuando los brotes originales se unen o --- dan lugar a un número distinto del normal.
- 6). - El atavismo, que tiene lugar cuando ocurren reposiciones ancestrales.

Las características patógenas hereditarias pueden estar determinadas por la acción conjunta de los genes afectados, tanto maternos como paternos, o bien tan solo por uno de ellos. Un solo gen es capaz de producir -- diversas manifestaciones, como así también una de ellas, puede ser originada por la interacción de un grupo de genes.

Los caracteres hereditarios patógenos más frecuentes son los que ocurren en huevos heterocigotos, de los cuáles el individuo sea probablemente el portador de uno; las probabilidades de manifestar su acción son pocas, a no ser que se realicen matrimonios consanguíneos o entre portadores del carácter recesivo y heterocigótico. Generalmente el individuo portador de algún carácter, puede saber que lo es cuando entre sus ascendientes y descendientes parezca por lo menos uno con el carácter en forma actual.

Algunos individuos heterocigóticos pueden tener un carácter aparentemente banal como la braquifalanga, o sea el acortamiento de la segunda falange del segundo dedo de la mano del pie, si se unen dos heterocigóticos con este defecto, engendran en parte de sus descendientes productos homocigotos con tales defectos óseos, y anencefalia en otros que por su herencia tendrán que morir; lo mismo sucede con el gene de la ictiosis capaz de determinar muerte intrauterina.

Del conflicto de genes similares o disímiles pueden resultar:

1). - La aparición de caracteres intermedios entre uno y otros genes opuestos (hibridismo).

2). - Si uno de los genes es determinante de anomalías el, otro gene, sano en la mayoría de los casos, suple su función casi enteramente, apareciendo el individuo producto de esa unión aparentemente normal, llamándose al carácter no manifestado actualmente, recesivo. En general los genes defectuosos son recesivos, previniéndose así la malformación producida por ellos al dar la naturaleza dos genes, uno de cada padre, para determinar

su carácter.

3). - Cuando el gene patológico sobrepasa el normal, el individuo es genéticamente enfermo y la característica aparece como dominante irregular. El término de herencia irregular, ya sea dominante o recesiva cubra la incapacidad para reconocer los diferentes grados de expresión de los genes patógenos.

4). - Cuando ambos genes son patógenos el individuo aparece defectuoso para el carácter considerado dominante.

En este tipo particular de herencia caben dos formas de manifestaciones a veces, aún siendo los genes y la enfermedad por ellos determinado dominante, no tiene la misma expresión, bien porque no se haya alcanzado la edad en que se sucede la enfermedad; bien porque se modifique el grado de severidad del carácter heredado, o porque actuen ambos factores. Otras veces el carácter dominante de un estado patológico se manifiesta en forma distinta, con expresión variable. Así la alergia se transmite con carácter dominante, pero puede manifestarse por ezema, asma, edema angio-neurótico, fiebre de heno, jaqueca etc...

Los genes no son absolutamente invariables, han cambiado y han estado cambiando por la acción recíproca que existe entre herencia y ambiente; este cambio lento y gradual se percibe escasamente en el hombre por ser poco proclítico y de corta vida, o bien en caso excepcional cuando bruscamente una familia aparece determinado carácter hereditario muchas veces dominante, proceso que se conoce como mutación. Algunos factores ambientales son capaces de variar alguno o algunos caracteres hereditarios, en

el sentido de hacer posible la aparición de manifestaciones morbosos, por disminución de la capacidad de adaptación. Estas mutaciones permanecen latentes hasta la tercera o cuarta generación, que si se sigue al individuo cuyos genes mutaron, será alrededor de un siglo después del cambio.

Los factores ambientales capaces de mutación son, aparte de los ya señalados, intoxicaciones crónicas por plomo, mercurio, arsénico, fósforo, yodo, alcohol, anilinas, quininas, nicotina y varios narcóticos; infecciones crónicas como sífilis, tuberculosis; y soluciones de colchicina.

Si la modificación ambiental afecta a las células somáticas, éstas transformaciones y funciones y tan solo perpetuan esta modificación a lo largo del ciclo biológico de las células, tejidos, órganos u organismos derivados de las unidades biológicas agredidas; si el cambio ambiental alcanza y muta las células reproductivas del ser, transmite estos cambios permanentes a sus descendientes.

ALGUNOS PADECIMIENTOS HEREDITARIOS EN ODONTOLOGIA .

ANODONCIA TOTAL

En la mayor parte de los casos se encuentra asociada con otras displasias ectodérmicas tales como defectos de la piel, pelo, iris y uñas. En la India la anodoncia total con displásias ectodérmicas se transmite como carácter recesivo ligado al sexo. La enfermedad se presenta en nietos; son portadoras del carácter algunas hijas no afectadas, quienes lo transmiten a algunos de sus descendientes varones. Sin embargo hay excepciones, así la displasia ectodérmica que esta ligada al sexo y es recesiva, puede ocasionar

nalmente producir el defecto en el portador femenino y entonces es un --- carácter semidominante ligado al sexo. Los factores de modificación --- heredados de la madre, que son un fondo recidual hereditario de dientes - ausentes en varios de sus antepasados, cuando se combinan con el carác- - ter de anodoncia completa en el cromosoma X del padre, pueden producir anodoncia parcial o completa en un portador femenino.

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

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

OLIGODONCIA

En ocasiones faltan muchos dientes (oligodoncia) como anormalidad aisla- da, pero especialmente cuando es muy acusada, suele asociarse con anor- malidades de la piel, y de sus apéndices (displasias ectodérmicas hipohi- drótica; incontinencia pigmentaria)

En la oligodoncia, los tipos de raíz que faltan con más frecuencia no son - casuales.

Los dientes que faltan más a menudo en la oligodoncia son los incisivos - centrales superiores seguidos por los primeros molares superiores o in-

feriores y los caninos inferiores, que faltan casi con la misma frecuencia.

Es sorprendente que los incisivos laterales superiores faltan con menor frecuencia que los caninos superiores. Así pues, el incisivo lateral inferior es uno de los dientes más estables. Este hecho contradice las comunicaciones según las cuales no hay diferencia en la frecuencia de agenesia entre incisivos centrales y laterales inferiores en la hipodoncia.

La oligodoncia se debe casi siempre a factores hereditarios.

Esto lo confirma su ocurrencia familiar. Algunas veces pueden ser responsables factores exógenos, como la infección con rubéola durante el embarazo. Probablemente hay diferentes tipos de herencia: dominante autosómica; dominante intermedia?, poligénica y ligada al cromosoma X.

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

Tipo Dominante Intermedio. - Con mayor frecuencia se observa árboles genealógicos que presentan oligodoncia esporádica u oligodoncia solamente entre hermanos. Se sospecha un gen que varía en su expresión y penetrancia y resulta regularmente en un grado acusado de oligodoncia solo en homocigotos. En los heterocigotos origina hipodoncia, microdoncia o incluso oligodoncia ligera; el término más descriptivo sería el de tipo dominante

intermedia.

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

La herencia poligénica parece probable para algunos casos de oligodoncia y parece ser la explicación más razonable para el grado variable de intensidad entre hermanos. Sin embargo, hace falta más investigaciones sobre este tema.

Tipo Ligado al Cromosoma X. - Hay por lo menos dos síndromes ligados al cromosoma X con oligodoncia: la incontinencia pigmentaria, y la displasia ectodérmica hipohidrotica.

La incontinencia pigmentaria. - Está asociada no raras veces con agenesia de cuatro a diez dientes. Esta anomalía parece ser dominante ligada al cromosoma X, limitada a hembras y letal en varones.

La displasia ectodérmica (anhidrotica). - Hipohidrotica. - Este síndrome consiste en hipohidrosis, hipotricosis, y oligodoncia o en algunos casos anodoncia. Los dientes suelen tener una corona con forma de clavija. Frecuentemente hay una depresión del puente nasal. El tipo de herencia es generalmente el de un carácter recesivo ligado al cromosoma X (es decir el heterocigoto femenino presenta hipohidrosis puntiforme y ligera oligo---

doncia) mientras que los varones afectados poseen la expresión completa - de este síndrome.

ANODONCIA PARCIAL.

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

Pueden estar afectados grupos de dientes o dientes individuales.

La anodoncia parcial no siempre es recesiva (transmitida a travez de los individuos normales) sino que, aparece en las mujeres cuando un solo cromosoma X esta afectado. Por lo tanto, tiene cutro clases de descendientes: varones y hembras normales, varones y hembras afectados, mientras que los hombres afectados pueden producir varones afectados y varones no afectados.

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

La mutación puede jugar un papel importante en la anodoncia parcial así- como también en la falta de los dientes individuales. La causa reside en -- que la lámina dental no general el primordio de un diente determinado o -- los de un grupo de dientes, o bién que la lámina dental se agota después de formar el primordio de un diente temporal y queda imposibilitado para pro

ducir el de un diente permanente. Hay una influencia muy fuerte para transmitir a las generaciones futuras tales caracteres adquiridos, y el defecto se vuelve carácter mendeliano simple dominante.

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

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

Cuando se estudia la hipodoncia en niños, no todas las edades son igualmente aceptadas o adecuadas para un análisis. La ausencia de los segundos premolares no puede diagnosticarse radiográficamente antes de los 9 a los 10 años a causa de una posible mineralización tardía. Incluso en esta edad, también hay que excluir la pérdida de dientes por extracción a causa de -- erupción ectópica, desplazamiento y retención que es necesario documentar radiográficamente. La edad del sujeto examinado es muy importante.

Aunque no se he establecido definitivamente, no parece haber ninguna diferencia de sexo en relación con la hipodoncia.

La hipodoncia de los dientes deciduos es mucho menos común, aproximadamente una décima parte de los dientes permanentes (excluyendo los ---- molares) indica que la mayoría de los dientes permanentes ausentes tenían

precursores deciduos. Algunos veces los niños con hipodoncia de los dientes deciduos tienen sucesores permanentes.

Hay también una frecuente asociación de hipodoncia y formación de dientes dobles.

DIENTES SUPERNUMERARIOS.

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

No es raro encontrar 6 incisivos y a veces los incisivos supernumerarios no llegan a erupcionar y los podemos ver radiográficamente solamente.

Los caninos supernumerarios son sumamente raros. Los premolares -- supernumerarios son menos frecuentes que los incisivos y es todavía más raro un molar accesorio o un cuarto molar.

Los dientes de esta clase se parecen en forma y tamaño a los dientes del grupo a que pertenecen pero en general son de menor tamaño y de forma aberrante o sea distorsionada.

La teoría del atavismo reaparición de un diente que suprimió el proceso evolutivo ha sido tema de muchos artículos, especialmente los que tratan del cuarto molar, premolar supernumerario y el diente medio. La anomalía según Osburn (1912), es una especie de herencia a larga distancia. Pero considerando la mayor incidencia de supernumerarios maxilares, este fenómeno no se considera atávico. Se ha indicado la conclusión que los dos tipos de supernumerarios, especialmente los superiores, tienen una tenden

cia genética dominante a duplicarse posiblemente por hiperactividad de los gérmenes dentales, asociada con hiperplasia de otras estructuras epiteliales

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

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

ANOMALIAS EN LA ERUPCION Y ESFOLIACION DENTARIAS

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

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

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

Los factores genéticos tienen evidentemente una mayor importancia que las influencias exógenas en determinar diferencias individuales en el tiempo de erupción de los dientes deciduos. Estudios en gemelos y tripletos llevados a cabo por diferentes investigadores han demostrado que pares de gemelos monocigotos exhibían, menos variaciones entre parejas que los gemelos dicigóticos o los tripletos tricigóticos,

Szabo encontró que los niños nacidos durante los meses de verano tenían la erupción 0,2 meses antes que los nacidos durante el invierno y propuso que la vitamina D podría influir sobre la erupción de los dientes.

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

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

Hay diferencias de sexo en el tiempo de erupción de los dientes permanentes que difieren según la edad. A la edad aproximada de $11\frac{1}{2}$ años las niñas están adelantadas, teniendo 22,3 dientes y los niños 19,9. La diferencia mayor se observa en los caninos mandibulares y la diferencia menor, 0,16 -

años, en los primeros molares. No se advirtió diferencia en el tercer molar.

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

Los dientes temporales de erupción prematura con frecuencia son de naturaleza hereditaria con dominancia irregular.

La pérdida temprana de los dientes temporales se relaciona con enfermedades generales de etiología hereditaria.

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

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

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

ANOMALIAS EN LA FORMA Y ESTRUCTURA.

GEMELACION O GEMINACION

Este término se utiliza solamente para los dientes que se desarrollen por la unión de dos dientes supernumerarios o por la unión de un diente supernumerario con un diente regular. En el caso de la unión entre dos dientes regulares, como se observa frecuentemente en los dientes anteriores deciduos mandibulares, sólo hay fusión, pero no formación de gemelos. El grado de unión presenta la misma variabilidad que en el caso de la fusión.

La geminación produce dos dientes de un sólo órgano de esmalte.

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

FUSION

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

Sin tener en cuenta las diversas combinaciones y variaciones en sus detalles, se distingue entre fusión parcial de la corona y fusión de las raíces.

Es más común en la dentición temporal que en la permanente, y el defecto es a veces heredado como dominancia irregular. La fusión de los incisivos inferiores se ha observado afectando exclusivamente al sexo femenino con carácter autosómico dominante.

DENS IN DENS.

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

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

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

Las diferencias entre poblaciones sugieren la intervención de factores genéticos.

Invaginación Profunda. - La invaginación profunda coronal que penetra en la raíz es mucho más rara (aproximadamente 0,24%) que el tipo superficial. El incisivo lateral superior también es la localización más frecuente. En la mayoría de los casos solamente se encuentra en un diente pero la invaginación bilateral no ha sido observada.

La corona de estos dientes tiene forma cónica y contiene una depresión -

lingual que conduce al interior del diente. Se puede observar el fondo de la gran cavidad tapizada por esmalte que forma la entrada dentro de un conducto estrecho que conduce al espacio periapical. Este conducto está tapizado por esmalte. Sin embargo, no es el verdadero ápice ni tampoco la entrada periapical dentro de la pulpa, sino la apertura en forma de infundíbulo de la cavidad interna dentro del espacio periapical.

Si la invaginación no es profunda no hay apertura apical.

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

MACRODONCIA

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

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

MICRODONCIA

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

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

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

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

El diastema y frenillo labial anormal, son dominantes

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

HIPOPLASIA HEREDITARIA DEL ESMALTE

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

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

1). - Las anomalías estructurales hereditarias generalmente afectan a las denticiones primaria y secundaria, mientras que las anomalías ambientales afectan a la dentición primaria o a la secundaria o solamente a dientes determinados.

2). - Las anomalías estructurales hereditarias en general afectan al esmalte o a la dentina, mientras que las anomalías ambientales afectan al esmalte y a la dentina.

3). - Las anomalías estructurales hereditarias suelen causar una orientación difusa o incluso vertical de las alteraciones, mientras que las anomalías estructurales ambientales están dirigidas sobre todo horizontalmente.

ANOMALIAS ESTRUCTURALES HEREDITARIAS DEL ESMALTE.

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

formas clínicas, como se indica a continuación

I - Hipomineralización

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

II. - Hipoplasia o Aplasia del Esmalte.

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

I. - HIPOMINERALIZACION: TIPO I

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

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

Características Clínicas. - Al tener la erupción, los dientes suelen tener - una corona de forma normal. Durante la erupción o poco tiempo después se nota que el esmalte tiene un color anormal y puede contener manchas blan- - cas, amarillas, rojas o marrones La alteración en el color -----

aumenta al avanzar la edad de manera que, en adultos, los dientes son marrones oscuros. La intensidad del color varía en los diferentes dientes y algunos, especialmente los incisivos mandibulares, quizá no presenten ningún cambio de color.

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

Características Radiográficas. - La hipomineralización del esmalte reduce la densidad radiográfica normal. El borde entre el esmalte y la dentina no está bien definido. Sin embargo, la forma y tamaño de los dientes no están modificadas. Durante la erupción, los dientes tienen un contorno normal, pero luego desarrollan defectos en el esmalte.

Algunas veces se observan defectos en el esmalte de los dientes antes de su erupción, especialmente en las cúspides.

TIPO Ia: Transmisión Dominante Autosómica.

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

TIPO Ib: Transmisión Recesiva Autosómica.

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

TIPO Ic: Transmisión Dominante Autosómica con Displasia Oculodentodigital.

En la displasia oculodentodigital hay una alteración parecida a la amelogenesis imperfecta en los dientes que está asociada con microftalmos del IV y V dedos.

Durante la erupción del diente se observa que el esmalte es hipoplásico.

HIPOPLASIA O APLASIA DEL ESMALTE: TIPO II.

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

TIPO IIa: Transmisión Dominante Ligado al Cromosoma X con Mordida Abierta.

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

Los dientes tienen un aspecto clínico diferente según el sexo. En los varones, la superficie de los dientes amarillentos es lisa, dura y brillante. El contorno dental es anormal, y el diámetro mayor de la corona se localiza cerca del cuello. La razón de esta forma anormal es una falta de esmalte.

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

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

TIPO IIb: Transmisión Dominante Ligada al Cromosoma X sin Mordida Abierta

No se observó mordida abierta en otras tres familias con hipoplasia del

esmalte del tipo ligado al cromosoma X. Es también posible que la diferencia observada fuera debida a factores ambientales o genéticos de otra clase

TIPO IIc: Transmisión Dominante Ligado al Cromosoma X

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

TIPO II d: Transmisión Dominante Autosómica; Forma Aplásica.

La aplasia del esmalte del tipo observado en varones del tipo IIa y IIb también la transmite un gen autosómico dominante. Scherret describió este tipo en padre e hijo, excluyendo así una herencia ligada al cromosoma X. Debido a la rareza de esta anomalía es muy poco probable, aunque no imposible, que la madre estuviera afectada y fuera así el agente transmisor.

TIPO IIe: Transmisión Dominante Autosómica con efecto Pleitrópico; Forma Aplásica.

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

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

TIPO II f: Transmisión Dominante Autosómica; Forma Hipoplásica.

También ha sido descrito un tipo dominante autosómico de hipoplasia del esmalte que se parece algo a los dientes de las hembras afectadas del tipo Ila ligada al cromosoma X. El esmalte hipoplásico no aparece aquí en surcos y crestas verticales sino que cubre uniformemente a la corona y contiene finas depresiones. Si el fondo de las depresiones está situado inmediatamente por encima de la dentina, tanto la dentina como el detrito pierden color y la corona presenta una mancha. El grado de deficiencia del esmalte vará a menudo en los diferentes miembros de una familia afectada.

Este tipo de hipoplasia hereditaria del esmalte se ha descrito con frecuencia.

TIPO IIg: Transmisión Recesiva Autosómica; Forma Hipoplásica.

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

TIPO II h: Transmisión Recesiva Autosómica Con Enfermedad de Morquio

En la enfermedad de Morquio se hereda una mucopolisacaridosis de queratín sulfato como carácter recesivo autosómico, los dientes, tanto deciduos como permanentes, tiene coronas de color gris mate y esmalte con fositas. El esmalte es delgado y tiene tendencia a desprenderse. Las cúspides son pequeñas, aplanadas y malformadas y hay pequeños diastemas entre los dientes.

DIENTES PARDOS OPALESCENTES HEREDITARIOS.

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

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

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

DENTINOGENESIS IMPERFECTA.

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

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

Los premolares y molares tienen frecuentemente coronas bulbosas cortas. Las raíces son de poca longitud y delgadas y en los dientes multiradicales están poco extendidas. Incluso las raíces tienen color ámbar y son translúcidas.

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

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

La dentina opalescente hereditaria es debida a un gen dominante autosómico muy penetrante. No se conoce esta anomalía en el estado homocigótico.

Exámenes microquímicos revelan un alto contenido anormal de agua en la dentina (de un 15 a un 20%, comparado con el normal que es de 8 a 10%); y un bajo contenido inorgánico (70 a 75%, comparado con el normal 80-85%) -

Los estudios hechos por difracciones roent-genográficas no revelan diferencia significativa alguna, en la estructura molecular entre la dentina translúcida y la normal.

Se han observado rarefacciones periapicales en las piezas afectadas, así como la tendencia a la formación de absesos periapicales. En ciertos casos se asocia la condición a queratosis palmar y plantar y a la catarata juvenil,

aunque sin la seguridad de formar síndrome o como un caso de genes ligados.

CARIES, ENFERMEDADES PARODONTALES. CALCULO SALIVAL.

CARIES.

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

La caries dental esta caracterizada por la formación de cavidades en los dientes. En niños y adultos jóvenes hasta la edad mediana estas cavidades estan localizadas en las coronas de los dientes, comenzando por la superficie del esmalte y dentina, con formación de cavidades socavadas, las cuales sin tratamiento puedan llegar a afectar la pulpa. Ocurren principalmente en las superficies oclusales, donde comienzan en las fositas y fisuras, en las superficies interproximales, de dientes que contactan y en las regiones cervicales de la corona clínica. En pacientes mayores, con recesión de las encías, también se encuentra caries en las regiones cervicales de los dientes que atacan al cemento o dentina, según cuál de los dos esté expuesto en la unión de la corona raíz.

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

en cualquier parte donde hay estancamiento de alimentos.

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

La primera manifestación es casi siempre un nublado grisáceo del esmalte que se reconoce mejor después de secar la superficie con aire. El método clásico para diagnosticar la caries consiste en una sonda afilada en la cuál se detectan las rugosidades de la superficie, ablandamiento y cavitación, aunque hoy en día se usa cada vez más la radiografía con aleta de mordida para detectar las lesiones interproximales.

Por estudios experimentales se han observado la herencia de susceptibilidad a la caries. Existen personas que tienen un alto grado de inmunidad mientras que otras son fácilmente atacadas por esta enfermedad.

Esta herencia es transmitiva equitativamente tanto como por el padre como por la madre. En gemelos manocigóticos el factor es preponderantemente dominante, y se refiere tanto a los mecanismos de ataque como a los de defensa.

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

La posible herencia del cálculo salival fué investigada en pares de gеме-

los monocigotos y dicigotos. Demostrando que no es la acción de las bacterias de la flora oral sino la composición de la saliva basada en factores genéticos, la que juega un rol hereditario principal en las formaciones calcáreas. La variación en la composición de los fósforos cálcicos se encuentra también determinada por factores genéticos.

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

MALOCCLUSION.

La malposición de los dientes es muy frecuente. Varios autores han estimado que solo aproximadamente el 2% al 8% de los adultos jóvenes poseen una oclusión prácticamente perfecta.

Las anomalías de la posición de los dientes varían entre la malposición de un solo diente hasta la afección de todos los dientes del complemento.

Estas anomalías pueden estar relacionadas con una alteración en la forma, tamaño, altura, de los maxilares o aparecen independientemente. Algunas veces interfieren en la función. Tanto la herencia como el ambiente juega un papel muy importante.

PROGNATISMO.

El término prognatismo o progenie se refiere a la disposición de los inci-

sivos mandibulares en posición anterior. Está asociado con la proyección - del menton, labio inferior engrosado y ángulo maxilar aplanado

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

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

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

Grupos raciales que presentan menor incidencia de maloclusiones son los que se han mantenido hasta cierto punto sin mezcla, la mayor incidencia se encuentra entre los grupos raciales con grandes mezclas de tipos sociales

Factores ambientales, hábitos, traumas, temprana pérdida de dientes --- temporales, no siempre explican la maloclusión. El estudio de gemelos monogigóticos en cuanto a la similitud en la forma de los arcos e irregularidades dentales, demuestran estar producidas por un medio genética idéntica - que indica el alto grado de decisividad en la determinación del patrón máxilo facial.

El prognatismo y la micrognasia se transmiten con carácter dominante.

Desarreglos o desarmonías de los huesos faciales afectan el área dental - produciendo maloclusiones, de todos los huesos que forman la cara. Fre--

cuentemente, al no encontrar causa aparente en una maloclusión que aparece como una desviación extrema, es producida por las combinaciones azarosas de las partes que integran el esqueleto cráneoal. Los cromosomas de un individuo son apareados con los cromosomas provenientes de otro, la armonía o desarmonía de las formaciones dentofaciales será el resultado de sus combinaciones.

PROGNATISMO VERDADERO HEREDADO.

Esta forma de prognatismo está caracterizado por un intenso crecimiento excesivo de la mandíbula, mordida cruzada de los dientes anteriores y posteriores, erupción prematura de los molares mandibulares, proyección del menton y labio inferior y aplanamiento del ángulo mandibular.

Este estado se consideró como una característica hereditaria de la familia real de los Halsburgos.

La hipoplasia maxilar también forma parte del cuadro cuando no hay mordida cruzada anterior o cuando el prognatismo está asociado con mordida abierta, de manera que queda eliminada la influencia funcional sobre el crecimiento del maxilar es tan común que puede considerarse como tan característica del prognatismo como la hiperplasia mandibular.

Solamente son progresivos alrededor del 40% hasta 50% de los casos de prognatismo hereditario. El prognatismo puede ser evidente al nacer, pero es bastante raro.

LABIO Y PALADAR HENDIDO.

Entre las anomalías congénitas más comunes se encuentran las hendiduras

de los paladares primario, secundario o de ambos.

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

Clinicamente hay gran variabilidad en la intensidad de la formación de las hendiduras. Los grados mínimos incluyen anomalías como la úvula bifida, - indentaciones labiales lineales o las así llamadas "hendiduras curadas intra uterinamente" y la hendidura submucosa del paladar blando.

La hendidura puede limitarse al labio superior o extenderse por el orifi-- cio de la nariz y los paladares duro y blando. Las hendiduras palatinas ais-- ladas pueden estar limitadas a la úvula (úvula bifida) o ser más extensas, - dividiendo al paladar blando o a los paladares blando y duro.

Es más frecuente una combinación de labio leporino y paladar hendido. La incidencia según el tipo parece diferir algo entre varias revisiones extensas dependiendo en parte de que si los datos son obtenidos al nacer o al efectuar se la operación. Los datos obtenidos de los registros de los nacimientos - son muy inseguros. Sin embargo, el labio hendido-paladar hendido constitu-- ye aproximadamente el 50% de los casos, y el labio hendido y paladar hendi-- do aislados suman aproximadamente el 25% de cada uno, independientemente de la raza. Se desconocen las causas de las diferencias entre los datos - recogidos al nacer y al operar.

El análisis estadístico de los tipos individuales de hendiduras queda inclui-- do en las descripciones correspondientes.

La fisura del labio superior es más común que la del labio inferior. El - defecto puede ser uní o bilateral. Es más común entre los hombres que en

las mujeres y ocurre con triple frecuencia en el lado izquierdo que en el derecho. El aplanamiento del ala de la nariz con ensanchamiento de la ventana, acompaña al labio leporino completo. Puede combinarse con fisura de la apofisis alveolar, fisura del paladar duro blando y úvula.

La anomalía es causada por falta de unión de los diversos mamelones del maxilar superior, o de los correspondientes del inferior.

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

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

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

SINDROME DE PAPILLON-LEAGE.

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

Las características del síndrome son:

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

En las extremidades se notan dígitos supernumerarios, clinodactilia, sindactilia o mano en forma de tridente.

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

SINDROME DE PAPILLON-LEFEVRE.

Es un síndrome caracterizado por lesiones cutáneas hiperqueratósicas, -

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

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

El síndrome es heredado y parece seguir un patrón recesivo autosómico. Los padres pueden estar no afectados, pero ambos deben de portar genes - autosómicos para que el síndrome aparezca en la descendencia.

DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL.

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

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

Este síndrome parece haber sido heredado como carácter dominante auto-

sómico con penetrancia incompleta y expresividad variable. McKenzie y Craig afirmaron que el síndrome lo origina un desarrollo incorrecto de la distribución de la sangre (desde la rama del primer arco aórtico a la arteria estapédica y a la arteria carótida externa), o una malformación efectiva de la arteria estapédica.

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

El pabellón auricular está frecuentemente deformado, el conducto auditivo externo no existe y se observan anomalías dentro de la hendidura del oído medio. Puede haber vestigios auriculares y fístulas ciegas en cualquier lugar entre el tragus y el ángulo del orificio bucal.

Se han observado diversas anomalías esqueléticas asociadas. La mandíbula es siempre hipoplásica; el ángulo, anormalmente obtuso y la superficie inferior del cuerpo es muchas veces cóncava.

El paladar es alto o está hendido en más del 40% de los pacientes registrados. La maloclusión dental es frecuente. Los dientes pueden estar separados, hipoplásicos, desplazados o no cerrar bien.

ACRONDOPLASIA

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

Los caracteres clínicos se observan desde el nacimiento. El desarrollo es lento y el paciente se queda enano. La base del cráneo se altera produciendo una bóveda de tamaño mayor que el normal; hay braquicefalia y la restricción de la base causa retracción de la nariz, recesión de la maxila con distoclusión, e inclinación de la parte anterior del paladar hacia arriba. La dentadura en ciertos casos muestra notables alteraciones como son: hipoplasia de los incisivos, inclusión de piezas, formaciones incompletas, retraso en la erupción y desorden en la disposición normal. Pero la mayor parte de los casos tiene dentición normal, salvo la maloclusión por la recesión de la mandíbula.

DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL.

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

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

La clavícula puede ser defectuosa en su centro o faltar totalmente, la cabeza muestra cambios muy marcados revelando áreas no osificadas. La cara es pequeña en comparación con el resto del cuerpo y la cabeza. El maxilar superior está poco desarrollado con bóveda alta y puntiaguda; con frecuencia se ve un surco en la línea media, y se dan casos de paladar hendido.

Los senos maxilares son pequeños y aún pueden faltar. El maxilar inferior casi no se afecta.

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

DISTROFIA ECTODERMICA.

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

DISPLASIA ANHIDROTICA ECTODERMICA.

El individuo presenta anodoncia total o deficiencias dentales, y frecuentemente con incisivos cónicos; pelo fino y es muy escaso; rinitis crónica, ausencia de glándulas sudoríparas y en algunos casos de las glándulas lacri-- males. La persona afectada es baja de estatura y delgada. El puente de la nariz deprimido, los maxilares y senos frontales con desarrollo incompleto mientras que los labios son gruesos por un desarrollo compensatorio del - músculo orbicular. La membrana mucosa es de color rojizo.

Esta condición en muchas familias se transmite como un carácter recesi- vo ligado al sexo femenino, mientras que en otras se hace condominante.

Las piezas dentales presentes adoptan la forma cónica. La ausencia de los incisivos y molares caracterizan a ciertos casos, así como la ausencia to--

tal de piezas en el maxilar inferior. La erupción de la dentición temporal o permanente es irregular.

DEFECTOS ORO-FACIAL-DIGITALES ASOCIADOS .

1). - Síndrome Oro-Facial-Digital. - Hipoplasia del ala de la nariz, hendidura y frenula oral. Asimetría Digital.

Genética. - Dominante ligada al sexo. Letal en el varón.

2). - Síndrome de Mohr. - Lengua hendida. Duplicación parcial de Hallux. Sordera de conducción.

Genética. - Autosómica recesiva.

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

Genética. - Autosómica recesiva.

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

Genética. - Recesiva ligada al cromosoma X.

OTROS CARACTERES HEREDADOS.

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

A las diversas formas del paladar que llegan a ocasionar problemas protésicos, y a la ayuda que presta la diametrología durante los distintos pasos restaurativos.

Todos estos caracteres fácilmente heredados, prestan valiosa ayuda durante el diagnóstico y tratamiento de multitud de casos.

IV. LA GENETICA EN LA PRACTICA MEDICA Y LA SALUD PUBLICA.

No todos los trastornos que afectan a más de un miembro de la familia — son hereditarios. Esto es obvio para estados como la intoxicación alimentaria o el sarampión cuyas causas son claramente ambientales. Sin embargo, como la solución del problema no es siempre tan evidente, se han establecido normas según las cuales cabe determinar si una cierta enfermedad depende, en su totalidad o en parte, de factores genéticos.

1). - La presentación de la enfermedad, en proporciones definidas, entre personas relacionadas por herencia, cuando se pueda excluir las causas ambientales.

2). - La incapacidad de la enfermedad de manifestarse en líneas no relacionadas (por ejemplo. cónyuges o parientes políticos).

3). - La aparición característica, en una edad determinada y la existencia de un curso también definido, en ausencia de factores precipitantes conocidos.

4). - Mayor proporción de concordancia en los gemelos monocigotos que en los dicigotos.

La lista precedente fue confeccionada algunos años antes que se conociera el papel de los trastornos cromosómicos. Ahora es posible añadir el siguiente criterio:

5). - La presencia en el propositus de un característico fenotipo (incluye habitualmente retraso mental) y una anomalía cromosómica demostrable

con antecedentes familiares de la misma o sin ellos o con trastornos relacionados.

HISTORIA FAMILIAR.

El realizar una adecuada historia familiar es una parte esencial de la valoración del paciente con un trastorno genético, además es útil también para eliminar la posibilidad de que este estado tenga una base genética (Fraser, 1963). Puesto que pocos de nosotros conocemos nuestro árbol genético en todos sus detalles, la obtención y la comprobación de la historia familiar son difíciles y llevan tiempo.

Una historia genética debe siempre tener en cuenta los datos pertinentes al estado del paciente. Muchas historias hospitalarias recogen la historia familiar solo en lo que respecta a unos pocos trastornos, tales como diabetes, asma y retraso mental, presidiendo de su utilidad para el problema del paciente. La información negativa, por ejemplo, la ausencia de trastorno en los familiares del paciente, puede ser tan importante como un hallazgo positivo. El recoger una historia familiar negativa después de unas breves preguntas al paciente o a sus familiares más próximos puede provocar impresión completamente errónea. Es necesario preguntar específicamente acerca de la edad, sexo y salud (actual y pretérita) de los padres, consanguíneos y parientes próximos, y preguntar a cada persona por separado.

Han de anotarse los abortos y los nacidos muertos. Se registrará la edad de los familiares en el momento de fallecer y la causa de su muerte (si se conoce). Si la causa fue establecida por autopsia, se anotará asimismo este

hecho. Por lo general el árbol genético no se extenderá más allá de unas cuantas generaciones, ya que cuanto más remota sea el familiar, menos segura será la información. Es especialmente importante buscar si hay alguna consanguinidad en el árbol genealógico, sobre todo en los padres del propositus, y determinar si ambos padres son de una misma área geográfica o étnicamente aislada.

Se establecerá la relación exacta de todos los familiares con el propositus y entre ellos mismos y a este fin es útil trazar un mapa del árbol genealógico que mostrara de una ojeada la relación entre los familiares afectos y el propositus, así como entre ellos mismos.

PREVENCIÓN EN GENÉTICA.

El éxito en el control de las enfermedades se basa en gran parte en el descubrimiento del componente causal que más efectivamente puede ser atacada a través de medidas preventivas.

Actualmente en las enfermedades hereditarias, no es muy factible que el punto vulnerable radique en la eliminación de los factores genéticos que originan la tara, en virtud de lo relativo de su conocimiento y cortedad de los medios de ataque. Sin embargo la integración del conocimiento de las condiciones genéticas en la historia natural de estas enfermedades, han permitido la aplicación del método y técnicas en diversos niveles de prevención

La consideración de los principios mendelianos y el comportamiento de los genes y cromosomas, son de valor indiscutible para la solución del problema. Las mutaciones que generalmente aparecen con carácter recesivo

no son inmediatamente notadas, ya que el gene mutante necesita de encontrarse con otro similar con el cual originar un estado homocigoto, y de esta manera poder manifestarse. Este es el caso de una persona heterocigota, y de esta manera poder manifestarse. Este es el caso de una persona heterocigota que contrae matrimonio con un pariente, el que puede tener más de una oportunidad en mostrar el mismo tipo de mutación, por prevenir ambos de un ascendiente común.

Característicamente la mutación es un evento recurrente con tendencia gradual a acumularse en las especies. Si el efecto resultante es nocivo, letal, entonces a esta tendencia se opondrá la selección natural que mantiene su incidencia equilibrada en un punto tal, que su eliminación es igual a la medida en que aparece en nuevas generaciones.

Si una enfermedad se conoce como resultante de un gene dominante se presentará en todos aquellos que reciban el gene.

Si en cambio es resultante de un gene recesivo, se manifestará solo en el caso de que ambos progenitores sean heterocigotos para esta enfermedad.

Los genes contenidos en el cromosoma X, del par de cromosomas sexuales, se comportan de distinta manera. La mujer presenta dos cromosomas X, si el gene de uno de ellos se encuentra afectado, su expresión se enmascara por la acción de su alelo normal dominante del otro cromosoma; no aconteciendo así en el hombre, que solo presenta un cromosoma X.

La estimación o pronóstico en que aparecen condiciones anormales hereditarias, requiere de estudios pormenorizados en poblaciones y familias. Si la enfermedad o anomalía es exactamente identificada, si el gene o genes

concernientes pueden ser claramente especificados, si un pedigree de la familia puede ser obtenido y si los efectos interaccionales del ambiente son conocidos, es frecuentemente posible poder estimar la probabilidad de recurrencia con cierto grado de exactitud.

La identificación de portadores genéticos facilita grandemente la tarea de prognosis y prevención. Estas personas pueden tener diversas manifestaciones. Primero aquellos portadores de un gene dominante con distintos grados de expresividad; algunos de estos individuos pueden exhibir el cuadro clínico completo en el momento de ser examinados, mientras que otros aparecen exteriormente normales, con poco o no muy marcados síntomas de la enfermedad, pero que más tarde la desarrollan, y que en todo momento son capaces de transmitirla.

Un segundo tipo incluye a personas heterocigotas para un gene recesivo, el que tan solo un estado homocigoto presenta manifestaciones clínicas.

Y una tercera categoría de portadores de un raro gene anormal que ligeramente se ha considerado como dominante, pero que no se ha logrado ver en estado homocigoto; descubrimientos recientes demuestran que dichos genes cuando finalmente se localizan en tales condiciones, dan lugar a consecuencias severas, fatales, y muchas veces fulminante.

La detección de estas personas lleva a la aplicación de medidas preventivas al nivel de un diagnóstico temprano y un tratamiento correcto y específico, no solamente con ellas mismas, sino en todas aquellas en las que se encuentran ligadas por lazos sanguíneos.

Muchas veces tales medidas no son posibles ya sea, porque el proceso se

encuentra bastante avanzado al nacer, o bien porque no se logró hacer el descubrimiento de síntomas precursores antes de que los definitivos aparecieran. Sin embargo, si se podrá prevenir el desarrollo de las secuelas -- más indeseables de la enfermedad, o mantener la condición bajo riguroso control.

La rehabilitación tendrá por objeto el de reconstruir hasta donde sea posible el defecto físico ocasionado, así como el de colocar mental y socialmente al individuo en un lugar que pueda ser útil a la sociedad.

Para aconsejar en genética se necesitan cinco requisitos o, por lo menos condiciones ideales.

1). - El diagnóstico se debe extablecer con toda claridad.

El estudio de un caso determinado puede verse dificultado por la existencia de varias enfermedades distintas pero que a la primera impresión pueden ser idénticas

2). - Se debe extablecer la genealogía familiar y hay que examinar a muchos miembros de la familia, incluso a los que parecen normales.

3). - El especialista debe poseer un sólido conocimiento de los principios genéticos

4). - También debe estar al corriente de que se ha escrito sobre la enfermedad de que se trate.

5). - Debe poseer sentido común, buen juicio y buen corazón, todo lo cual es esencial para realizar un pronóstico .

Los métodos variaran de acuerdo al carácter y severidad de la anomalía.

Cuatro métodos se han propuesto para prevenir la propagación de los de-

fectos:

- a). - Educación
- b). - Legislación
- c). - Segregación
- d). - Cirugía

La educación esta dirigida principalmente a la comunidad, con el objeto - de hacerle ver la necesidad de medidas preventivas y de control.

En muchos paises existen restricciones legislativas que conciernen a per-
sonas con taras hereditarias que desean contraer matrimonio. Sirven hasta
cierto punto, como un propósito educacional, trayendo a todos aquellos que
contemplan el matrimonio, la realización de la importancia de los proble
mas y azares que trae consigo.

Mediante la segregación se separa a todos aquellos organismos defectuo--
sos y degenerados incapaces de tener descendencia normal.

La cirugía se refiere a la esterilización como un medio de control.

Estos dos últimos métodos presentan serios inconvenientes y contienen --
grandes potencialidades de abuso e injusticia.

CONCLUSIONES.

1). - En casi todas las enfermedades se encuentran involucrados factores genéticos que afectan en mayor o menor cuantía el ataque o defensa del organismo. A medida de que mejor nos capacitemos en la evaluación correcta de los datos, podremos hallar en último término qué papel es el que desempeñamos estos factores en el curso natural de los padecimientos

2). - El cirujano dentista en su práctica diaria se encuentra con múltiples y específicas desviaciones hereditarias del desarrollo normal. Ordinariamente no son padecimientos que comprometen la vida, pero en cambio, si originan trastornos físicos, fisiológicos y psicológicos, a los que el profesionalista deberá encontrar solución adecuada. Su actitud o intervención en muchos casos necesitará de la colaboración de diversos especialistas, siendo aquí, en donde sus conocimientos genéticos fundamentales le ofrecerán valiosa ayuda para la planeación y limitación del tratamiento a elegir.

3). - Diversas manifestaciones orales se presentan como síntomas secundarios de enfermedades generales hereditarias. La habilidad de poderlos diagnosticar correctamente, evitará dificultades y complicaciones de todo género indeseable.

4). - Las enfermedades hereditarias en Odontología son factibles de prevención, tratamiento y control. La identificación de las personas afectadas, o de portadoras con potencialidades de transmisión de la enfermedad, se puede realizar a travez de los diversos exámenes con los que usualmente trabaja el odontologo.

BIBLIOGRAFIA

- CARRANZA A FERMIN - Periodontología Clínica de Glickman - Edit - Interamericana - Quinta Edición
- FARRERAS P VALENTI; ROZMAN CIRIL - Medicina Interna - Tomo - I y II - Edit - Marin - Novena Edición
- GOODMAN M RICHARD - Trastornos Genéticos - Barcelona - Edit -- Salvat - 1973
- HARPER A HAROLD - Manual de Química Fisiológica - Edit - El --- manual Moderno - Decimo Quinta Edición
- HAM ARTHUR W - Tratado de Fisiología - Edit - Interamericana S A Séptima Edición
- KURT H THOMA. - Patología Bucal - St Louis, C.U Mosly - 1954 - Cuarta Edición
- LANGMAN JAN - Embriología Médica - Edit - Interamericana S.A. - Séptima Edición.
- LISKER RUBEN. - Genética Humana México. - Estructura Genética de la Población Mexicana, Aspectos Medicos y Antropológicos. - México Salvat 1981
- NASON ALVIN. - Biología. - Edit - Limusa. - Décimo Segunda Edición -
- SHAFER WILLIAM G. - Patología Bucal. - Buenos Aires. - Edit - Mundi 1966
- SIMPOSIO SINTEX. - Genética Clínica. - Instituto de Investigaciones --- Syntex - 1971.

- THOMSON JAMES S; THOMSON W MARGARET. - Genética Médica ---
Salvat Editores, S.A.. - Segunda Edición
- WHEELER C. RUSSELL. - Anatomía Dental, Fisiología y Oclusión, ---
Edit. - Interamericana. - Quinta Edición.