

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS
PROFESIONALES
ZARAGOZA**

29 N° 119

**ENFERMEDADES POR ABERRACION
CROMOSOMICA EN CAVIDAD ORAL**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
PRESENTAN**

**Rosa Elena Peña Madero
Alfonso Peña Madero**

MEXICO, D. F.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

* I N D I C E *

I	FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA	
II	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
III	OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECIFICOS	
IV	HIPOTESIS MATERIAL Y METODOS	
V	Introducción.....	1
VI	Generalidades.....	3
1	Grupos Cromosómicos.....	8
2	Morfología del cromosoma humano.....	10
3	Causas de mutación.....	12
4	Mutaciones Cromosómicas.....	17
VII	Trastornos Clínicos nacidos de mutaciones autosomas.....	29
1	Delección parcial del brazo corto del cromosoma No. 5.....	30
2	Síndrome de Trisomía No. 13.....	35
3	Síndrome de Trisomía No. 18.....	41
4	Síndrome de Down.....	47
VIII	Trastornos Clínicos dependientes de mutaciones en cromosomas sexuales.....	57
1	Síndrome XO.....	58
2	Síndrome XXY.....	64
IX	Resultados.....	69
X	Conclusiones.....	71
XI	Propuestas.....	72
XII	Bibliografía.....	75

I.- FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA

La motivación para realizar este tema, se inició al recibir las primeras clases de genética en el módulo de crecimiento y desarrollo en Biología Humana, las cuales aunque fueron superficiales lograron despertar en nosotros inquietud para ampliar nuestros conocimientos sobre la etiología y el diagnóstico oportuno para la prevención de estas aberraciones cromosómicas, lo cual es un trabajo laborioso, debido a la dificultad para recabar datos clínicos en las publicaciones existentes. Por otro lado, los especialistas en genética, en la mayoría de los casos no facilitan información sobre el estado de la cavidad oral en los individuos que han podido examinar con alguna aberración cromosómica.

Por nuestra parte, consideramos que todo aquel que estudia alguna rama de la medicina, debe estar consciente de la existencia de estos trastornos genéticos, ya que son de gran importancia por el alto grado de invalidez que causan y el alto índice de mortalidad que existe de los mismos, por eso es importante en nuestro concepto, el que se conozca del diagnóstico de estos pacientes.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las enfermedades por aberración cromosómica, no tienen etiología específica, pero en estudios que se han desarrollado sobre el tema, se le atribuye a la edad avanzada de la madre, a posibles hábitos de los padres o bien a la predisposición genética de alguno de ellos, pero dichos estudios no aportan datos para el diagnóstico que sean lo suficientemente concretos.

Es entonces oportuno realizar un estudio bibliográfico que otorgue al cirujano dentista de práctica general, las bases necesarias para que aporte sus conocimientos para el diagnóstico de alguna de estas alteraciones y canalizar correctamente al paciente.

III.- OBJETIVO GENERAL:

Trasmitir los conocimientos obtenidos sobre las alteraciones cromosómicas, a través de una investigación bibliográfica, que nos dé los lineamientos para el diagnóstico oportuno de las enfermedades cromosómicas, en sus grupos A, B, C, D, E, F y G. Del cariotipo humano, según la nomenclatura del "Cariotipo Celular".

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Enunciar las enfermedades cromosómicas más importantes que tiene repercusión en la cavidad oral, por grupos cromosómicos.

Definir la trisomía 13, del grupo cromosómico D.

Definir la trisomía 18, del grupo cromosómico E.

Definir la trisomía 21, del grupo cromosómico G.

Determinar las bases para el diagnóstico oportuno de las aberraciones cromosómicas de acuerdo al estudio realizado.

El lector al terminar deberá de hacer una clasificación de las alteraciones jerarquizando de la más letal a la menos incapacitante, de acuerdo a como este trabajo lo plantea.

IV.- HIPOTESIS:

Las alteraciones cromosómicas son incapacitantes y letales, por lo que se deberán establecer bases para el diagnóstico oportuno de las alteraciones, en el transcurso de nuestro trabajo y así el cirujano dentista de práctica general pueda identificarlas a partir de los signos patognomónicos y conozca el diagnóstico, de dichas alteraciones.

MATERIAL Y METODOS:

Investigación bibliográfica retrospectiva del tema, -- de cinco años a la fecha, obteniendo las fichas bibliográficas y recuperando los sobretiros correspondientes, realizando a la vez las traducciones necesarias al igual que la revisión de libros de texto, también obteniendo las diferentes opiniones de los profesionales abocados al tema, siendo así el material de nuestro trabajo, información de segunda y tercera clase por medio de un método deductivo.

INTRODUCCION .

V.- INTRODUCCION.

Todas las enfermedades del hombre pueden encerrarse en tres - categorías:

- 1) Enfermedades dependientes casi totalmente del ambiente.
- 2) Enfermedades dependientes casi totalmente de los genes.
- 3) Enfermedades en las cuales intervienen ambos, ambiente y - constitución genética.

Las enfermedades genéticas pueden dividirse esquemáticamente - en tres categorías:

- 1) Las que se originan en mutaciones cromosómicas.
- 2) Las que se originan por mutaciones genéticas.
- 3) Las que muestran desviaciones netas del promedio en siste - mas poligénéticos (Diferencias en número de locus genéti - cos implicados en la determinación de una característica particular).(CARTER 1968).

Importa aclarar los términos frecuentemente utilizados en for - ma inadecuada de HEREDITARIO, FAMILIAR Y CONGENITO. Los tras - tornos genéticos pueden tener su origen en alguna mutación -- que pasa de una generación a la siguiente y por lo tanto, son hereditarios y familiares. Los árboles genealógicos de la fa - milia del paciente muestran individuos afectados dispersos en varias generaciones precedentes. Por otra parte, trastornos genéticos pueden no ser familiares y nacer de una mutación du - rante la gametogénesis o el desarrollo poscigótico. Por lo - tanto, los padres y generaciones previas no presentan dicho - carácter. La mutación puede transmitirse a la descendencia - del individuo si logran la fertilidad y en consecuencia la su - pervivencia. Por otra parte, muchas mutaciones desaparecen. Las que afectan el cariotipo y genes mutantes de efecto impor - tante pueden ser letales o disminuir tanto la fertilidad que - resulta evitada la transmisión. Las enfermedades provocadas poligénicamente pueden desaparecer, ya que muchos genes mutan - tes quedan diluidos por cruces repetidos con individuos norma - les.

Como es bien sabido, el término congénito significa SIMPLEMEN - TE NACIDO CON EL. Evidente, no todas las enfermedades congé

nitas son hereditarias; pueden depender de influencias prenatales como infecciones microbiológicas de la madre, o ser -- consecuencia de drogas consumidas durante el embarazo. A la inversa, todas las enfermedades genéticas no son congénitas.

- 1.- ROBBINS Starlin.
Patología Estructural
Editorial Interamericana, 1975.

VI.- GENERALIDADES.

En cultivos celulares en los cuales células del mismo tipo no hacen más que seguirse multiplicando continuamente, un paso completo a través de interfase y mi tosis recibe el nombre de ciclo celular. El tiempo que requiere una célula para completar un ciclo celular se denomina su tiempo de generación.

Hay tres etapas por las cuales pasa una célula cuando sigue en la interfase. Después de acabar la mitosis la célula entra en lo que se denomina etapa G1. Transcurrido este tiempo, la célula entra en la etapa de duplicación de DNA -- llamada también etapa S (S- síntesis).

Se necesitan unas siete horas para que todo el DNA de una célula se duplique. Después de terminar la fase S, la célula entra en la fase G2 que ocupa un intervalo breve antes de empezar la mitosis. 11.11

Por otro lado; las células que van a especializarse interrumpen el ciclo celular un ejemplo de esto son las células germinales.

Los cuales al terminar la fase S entran en el primer proceso para el desarrollo de un ovulo o espermatide a partir de un oocito primario o un espermato-cito primario respectivamente; este proceso es llamado maduración.

Durante el proceso de maduración dos divisiones celulares ocurren, esto es - conocido como división meiotica (MEIOSIS I) resultan dos espermato-citos secundarios en el hombre o un ovocito y un cuerpo polar en la mujer.

La segunda división meiotica (MEIOSIS II) produce cuatro espermátides en el hombre o un ovulo maduro y tres cuerpos polares en la mujer. 11.12

Aunque el trabajo de Mendel Publicado en 1866 demostraba la herencia a base de unidades separadas, fue sólo 40 años más tarde que volvió a descubrirse; entonces resultó claro que éstas unidades discretas se hallaban en estructuras especiales dentro del núcleo.

A comienzos del siglo, los especialistas en citogenética comprobaron que el número y los tipos de cromosomas de plantas y animales superiores eran específicos para cada especie.

Mientras que los cromosomas de interfase de estos animales inferiores eran técnicamente fáciles de estudiar, los cromosomas en interfase de los mamíferos, especialmente del hombre no podían observarse en absoluto. Inclusive si se interrumpía la mitosis de la célula, los cromosomas estaban tan acumulados unos contra otros que no podían establecerse un recuento seguro.

El recuento adecuado de los 46 cromosomas humanos por Tjio y - Levan (1956) se logró mediante técnicas mejoradas que permitían dispersar los cromosomas mitóticos.

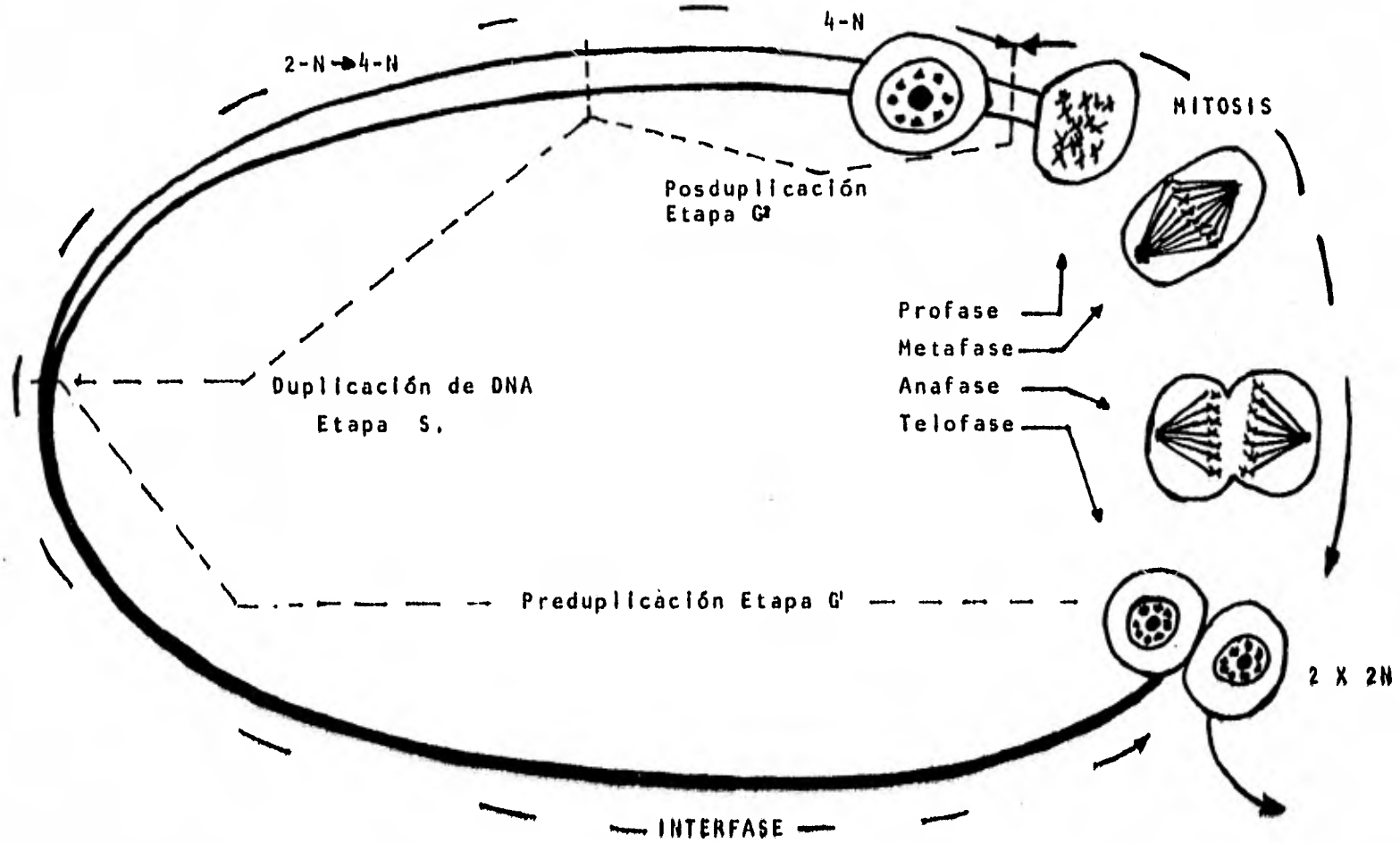
Teóricamente pueden utilizarse cualquier tejido humano para analizar los cromosomas, pero muchas células son difíciles de hacer crecer in vitro; los mejores resultados se ha obtenido mediante el cultivo de médula ósea es un tejido con mitosis activa; por lo tanto, necesita para cultivo muy poco tiempo; también se utiliza piel leucocitos periféricos.

Un cromosoma en metafase esta formado por dos tiras de cromátides unidas a nivel de una pequeña zona pálida que se denomina, CENTROMERO O CINETOCROMO. Los tipos cromosómicos se diferencian según la posición del centromero; si une las cromátides por su -- centro, se dice que el cromosoma es mediano o METACENTRICO, si el centrómero está en posición excentrica, dícese que el cromosoma es submediano o SUBMETACENTRICO. En algunos cromosomas el centrómero está casi en el extremo de los cromátides. Hay cromosomas ACROCENTRICOS, muchos de los cuales tiene pequeñas proyecciones en sus -- brazos cortos, v. e. r. pag 8

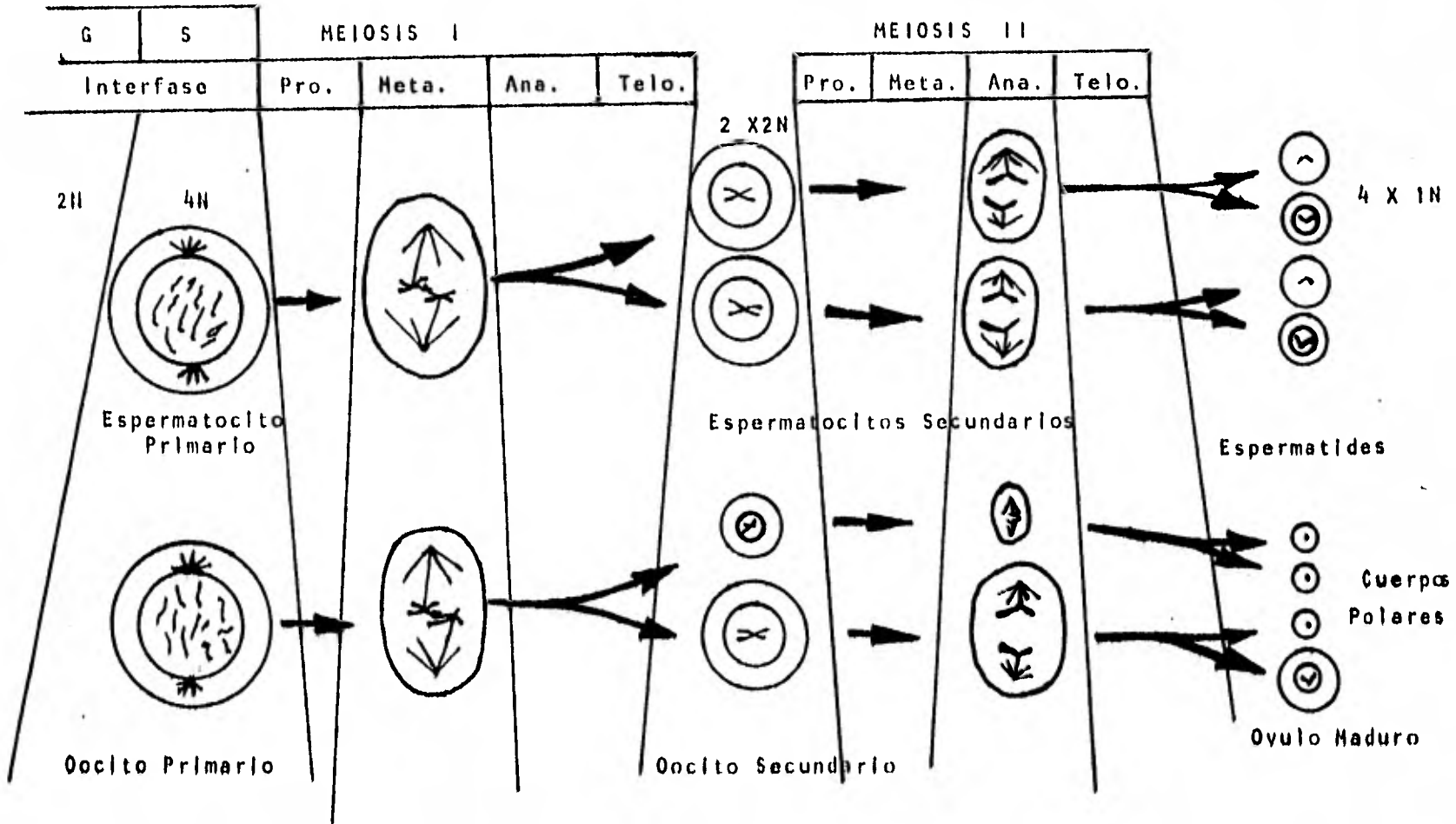
Las proyecciones se llaman satélites e intervienen en la forma-- ción de nucleolos.

Fig. 1.1 CICLO CELULAR.

Representación esquemática de la Interfase y Mitosis.



119.12 PROCESO DE MADURACION.



Los 46 cromosomas de una metafase detenida se presentan en pares homologos. Hay 22 pares que morfológicamente son exactamente idénticos en ambos sexos y se denominan autosomas. Los cromosomas sexuales pareados en la hembra son iguales, cromosomas X pero los cromosomas sexuales son diferentes en el varón, uno es X y el otro es cromosoma Y más pequeño. Según la clasificación internacional "Denver" los pares de cromosomas pueden disponerse por sus dimensiones y la posición del centrómero.

Esto se efectúa fácilmente numerando los pares en orden descendente de volumen. Más tarde se propuso que los pares se aparearan en siete grupos (de A a G) que dependen más o menos del tipo. Esta clasificación es la que ahora se denomina el cariotipo celular. Normalmente los cariotipos masculino y femenino pueden distinguirse por el número de cromosomas del grupo C y del grupo G.

La hembra tiene 16 en el grupo C y cuatro cromosomas en el grupo G, mientras que el varón tiene 15 cromosomas en el grupo C y cinco en el grupo G. El cromosoma X puede identificarse con la preparación en metafase o cariotipo.

Del cual, se sabe que es un cromosoma de mediano calibre, submetacéntrico, similar a un cromosoma C-6 ó C-7. El cromosoma Y suele ser un poco mayor que el cromosoma 21, no tiene satélites y tiene brazos largos más o menos paralelos uno con otro. Sin embargo el 3% de los varones normales el cromosoma Y es polimórfico; es muy voluminoso.

1.- GRUPOS CROMOSOMALES (CARIOTIPO HUMANO).

- Grupo A (Números 1-3). Cromosomas metacéntricos grandes que difieren suficientemente en dimensiones para poderse diferenciar.
- Grupo B (Números 4-5). Cromosomas submedianos grandes difíciles de distinguir; pero cromosoma cuatro ligeramente más largo.
- Grupo C (Números 6-12+X). Gran grupo de cromosomas submedianos, de mediano calibre. Algunos son relativamente metacéntricos; el cromosoma X pertenece a este grupo.
- Grupo D (Números 13-15). Tres pares de grandes cromosomas - acrocéntricos; los dos primeros pares muchas veces con satélites.
- Grupo E (Números 16-18). Cromosomas más cortos con centrómeros submedianos, excepto el número 16, que es casi mediano.
- Grupo F (Números 19-20). Cromosomas cortos de tipo mediano.
- Grupo G (Números 21-22 + Y). Cromosomas acrocéntricos, muy cortos, de los cuales el 21 suele tener satélites.

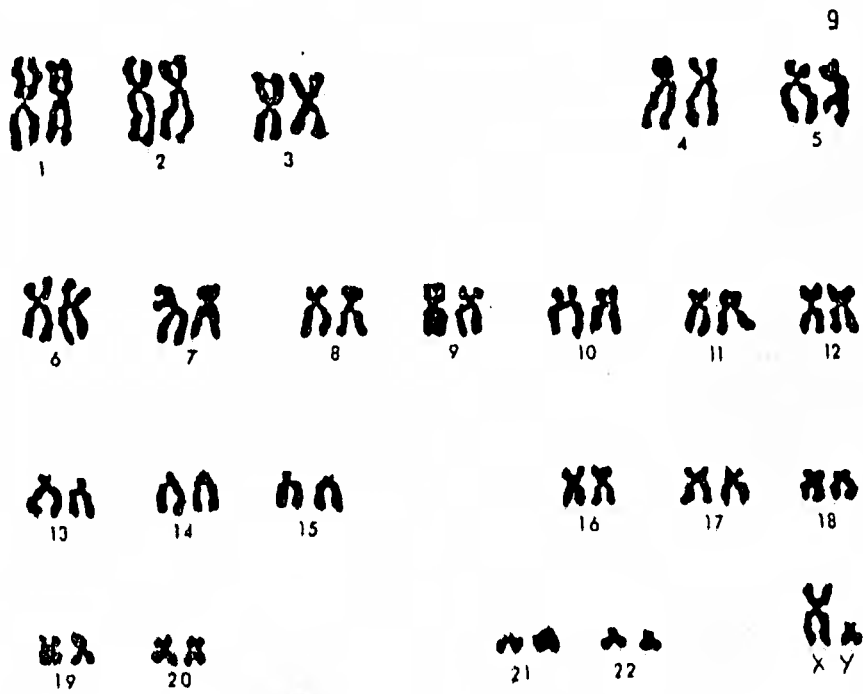


Fig. 2 CARIOTIPO NORMAL MASCULINO

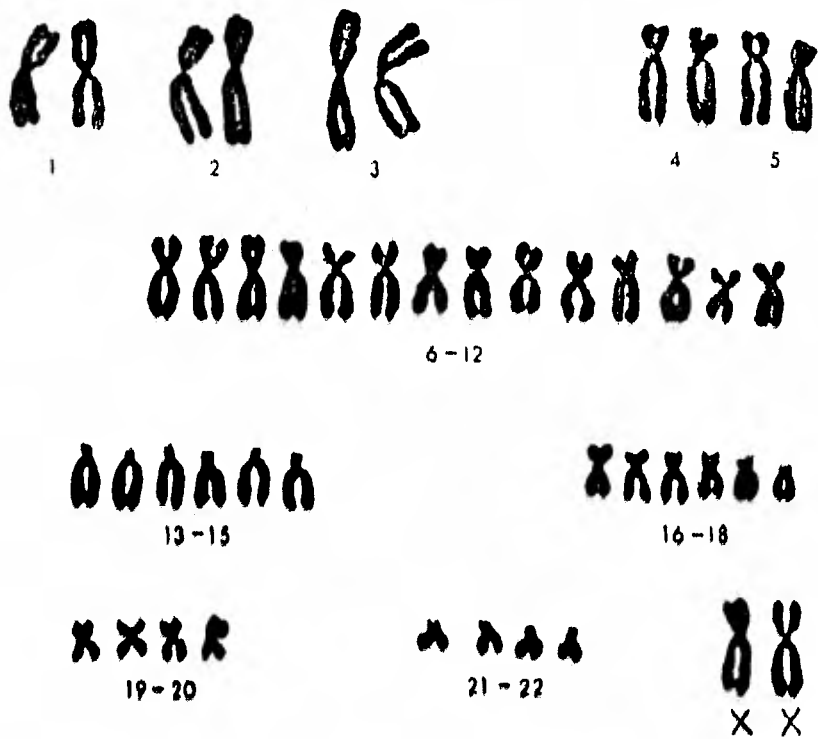


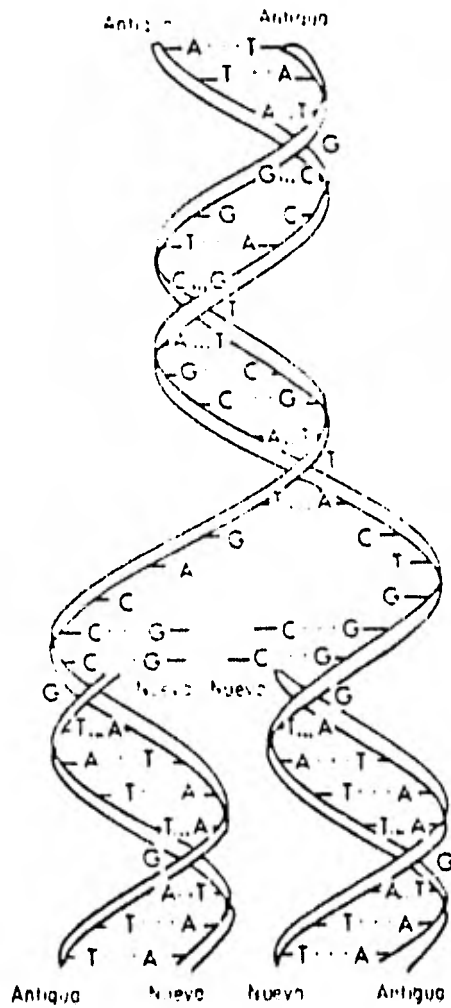
Fig. 3 CARIOTIPO NORMAL FEMENINO

2.- MORFOLOGIA DEL CROMOSOMA HUMANO:

Muchos núcleos en interfase estudiados con el microscopio - de luz muestran unas pocas regiones fuertemente teñidas - - (heterocromatina), pero la mayor parte de material cromosómico se tiñe ligeramente y es tan difuso que parece amorfo (eucromatina).

En general el microscopio electrónico ha resultado desalentador en el estudio de la arquitectura cromosómica. Se han hecho grandes esfuerzos intentando resolver la tira de DNA (fibra unitaria) del núcleo en interfase así como del cromosoma aislado. Por desgracia, los resultados de estos estudios no han sido muy uniformes. La mayor parte de los investigadores están de acuerdo en la existencia de una fibra en interfase de 100 A°; pero la fibra más delgada del cromosoma aislado se ha señalado que son del orden de 250 A°.

Esta discrepancia en el volumen de la fibra no se ha resuelto todavía, ni tampoco el problema del enrollamiento o sea si diversas fibras de DNA se asocian paralelamente, o si una fibra única de DNA forma pliegues sobre si misma para constituir el cromátide típico. 4 119. 4



11.4 ESTRUCTURA DEL DNA Y DE SU DUPLICACION.

(Según Watson, J.D.: Molecular Biology of the Gene, New York. W.A. Benjamin, 1965).

3.- CAUSAS DE MUTACION:

Son causas bien conocidas de lesión genética la radiación -- ionizante, algunas drogas y ciertos virus. No sabemos hasta que punto tales agentes contribuyan a la producción de enfermedades clínicas. A menos de provocar alteraciones en el careotipo, tenemos que depender del cambio fenotípico expresado y para confirmar que dicho cambio es de origen genético - hay que estudiar generaciones sucesivas dentro de un árbol - genealógico. El tiempo prolongado que requiere la generación en el hombre, la separación y migración de los miembros de -- una familia, y el costo y la complejidad de los estudios clínicos necesarios han hecho muy difícil el estudio de las enfermedades genéticas en el hombre. »

MUTAGENOS CROMOSOMICOS.

A. Radiación.

1. Células humanas in vitro - umbral 50r
2. Linfocitos humanos in vitro - umbral 12 - 35r

B. Drogas.

1. Efecto sobre células humanas

agentes alquilantes: trietilenmelamina, busulfán

mostazas N.

ametofterina

azatioprina

metotrexato

benceno

ácido lisérgico (?) (LSD)

estreptonigrina

bromouracilo

2. Efecto sobre células vegetales

cafeína y análogos

fenoles, alcohol etílico y otros alcoholes

menadiona, cumarina, etc.

C. Virus.

1. Efecto in vitro sobre células de mamíferos
 - herpes simple
 - virus SV 40
 - adenovirus de tipo 12
2. Efecto in vivo en el hombre
 - poliomielitis
 - rubéola
 - vacuna de fiebre amarilla
 - parotiditis (?)
 - varicela (?)

La capacidad de producir mutaciones que tiene la radiación --- ionizante ha sido netamente establecida. En el hombre, la de mostración de lesiones por radiación provienen de varias fuen tes. El 61 % de 77 personas supervivientes expuestas a la intensa radiación de la bomba atómica sus leucocitos presentaron trastornos cromosómicos, en comparación con 16% en los contro les. Predominaron las TRANSLOCACIONES Y LAS INVERSIONES peri féricas. Los hijos nacidos de madres que estaban embarazadas cuando recibieron una radiación corporal total estimada en 10 rads a consecuencia de la bomba atómica, también sufrieron mutaciones cromosómicas. En tales lactantes se observaron ANOMA LIAS DE CARIOTIPO en el 0.52% aproximadamente de sus linfocitos, en contraste con la cifra de control de sólo 0.04% (BLOOM 1968). Hubo un número elevado de ABORTOS de nacidos muertos en las muje res expuestas durante el embarazo. 3

La lesión por radiación puede ocurrir incluso mediante las expo siciones relativamente utilizadas en radioterapia; de hecho, -- las anomalías cromosómicas pueden persistir años después de tal exposición (Buckton 1962). 4

El papel de la droga y productos químicos en la mutagénesis es complejo y motivo de discusiones. Muchos compuestos provocan trastornos cariotípicos en cultivos de células o en los animales, malformaciones fetales cuando se administran dosis sufi cientemente elevadas durante el embarazo. En ambos casos ha re sultado imposible separar los efectos metabólicos y tóxicos de las drogas de su capacidad para provocar lesión genética .

directa. En cultivos de células las anomalías de cariotipo - pueden producirse introduciendo en el medio productivo una serie de productos, incluso de parecer tan inocentes como la aspirina. En casi todos estos casos; la observación sugiere -- que la lesión genética es una consecuencia de la lesión a la célula tóxica y refleja lesión irreversible de las células destinadas a morir . De manera similar, las pobres criaturas con deformidades de foca en sus extremidades (focomelia) nacidas - de madres que habían tomado talidomida durante el embarazo, no presentaban anomalías demostrables del cariotipo en sus leucocitos, sugiriendo, una vez más, que el papel de la droga no era de tipo mutágeno. Por otra parte compuestos inmunosupresores como las mostazas nitrogenadas, azatioprina y ametofterina, - son netamente mutágenos tanto en vivo como en vitro (JENSEN - 1967). Los agentes alquilantes son capaces de fijarse directamente a la guanina del DNA, alterando así el código genético (RYSER 1971). Al respecto, se ha culpado por algunos autores la dietilamida del ácido glicérico (LSD) de ser mutágena - -- COHEN 1967). Se han identificado anormalidades careotípicas - en los leucocitos de consumidores crónicos de este producto y en hijos nacidos de madres que habían tomado dosis elevadas - de la droga durante los primeros meses del embarazo. Se ha señalado una frecuencia elevada de lesiones cromosómicas en leucocitos de pacientes con sarampión, varicela, parotiditis y mononucleosis infecciosa, posiblemente de origen viral - -- (GRIPENBERG 1965). Sin embargo, todavía no conocemos la significación de tales cambios en los leucocitos. Sólo las infecciones por rubeola durante el embarazo guardan neta relación

con malformaciones congénitas en el lactante.⁴

Las llamadas mutaciones espontaneas se han identificado frecuentemente en células del hombre tanto en vitro como en vivo. Resultaría sorprendente que no se produjeran errores mitóticos entre los muchos miles de millones de células que constituyen el individuo adulto. Estas tienden a ser más frecuentes en años posteriores de la vida así veremos que la edad materna creciente guarde correlación con una frecuencia también creciente de mutaciones cromosómicas en la descendencia.

Sin embargo el término espontaneo debe considerarse en el contexto de los muchos agentes potencialmente mutágenos a los cuales estamos expuestos prácticamente cada día; puede pensarse, pues, que la relación entre edad y mutación sólo demuestre una exposición más prolongada a estos peligros.¹¹³

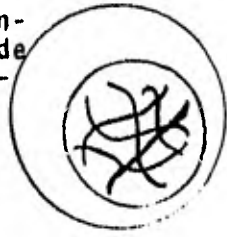
4.- MUTACIONES CROMOSOMICAS:

Las mutaciones en los cromosomas se observan como anomalías del cariotipo en cuanto a número o morfología de los cromosomas.

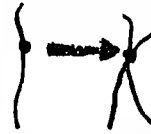
La supervivencia de la especie y de sus miembros depende de la reproducción ordenada del número normal de cromosomas, -- tanto en las células somáticas como en las sexuales. Aunque las mutaciones pueden explicar las variaciones que se observan en la evolución de las especies, las anomalías de número de cromosomas constituyen una desviación genética tan importante que causan en el organismo un déficit grave, muchas veces la muerte. Los 46 cromosomas normales de una célula somá

Fig. 5 CICLO CELULAR HABITUAL.

Cromosomas extendidos en forma de hebra en el interior del núcleo.

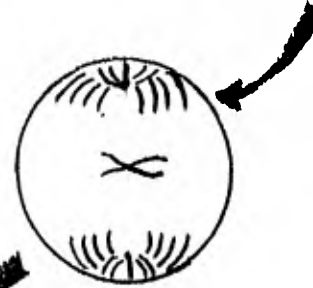


INTERFASE

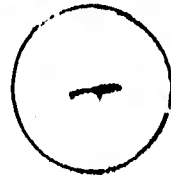


Cada cromatide se duplica, quedando el centrómero intacto.

MITOSIS

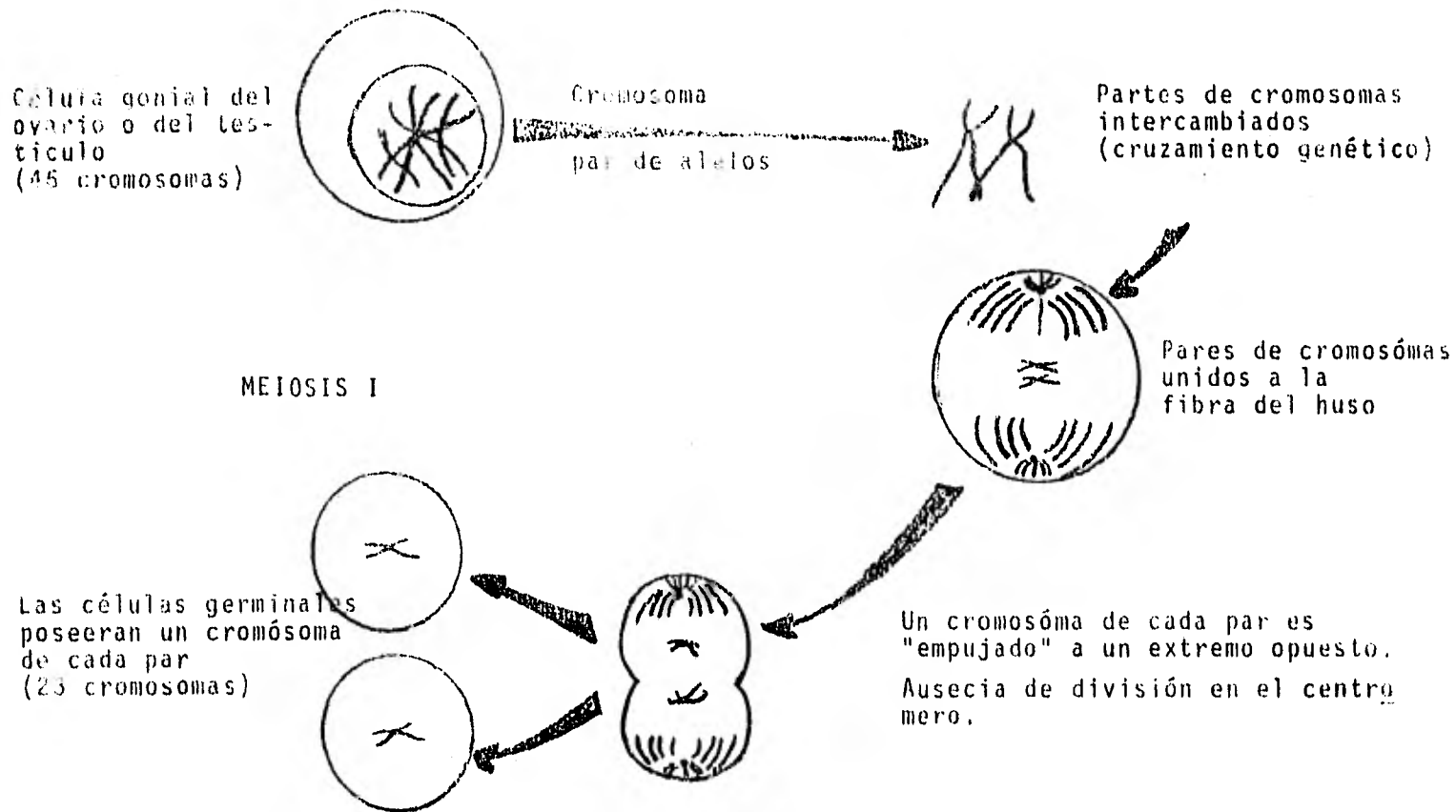


Las células hijas poseen idénticos complementos cromosómicos (46 cromosomas)



Pérdida de la membrana nuclear: Cromosomas enrollados y gruesos. Cada cromosoma se une a la fibra del huso: El centrómero se divide longitudinalmente: Los cromosomas idénticos son separados, dirigiéndose uno a cada polo.

Fig. 6 DIVISION DE REDUCCION MEIOTICA EN EL DESARROLLO DE LOS GAMETOS (CELULAS SEXUALES).



tica o no reproductora hacen que sea diploide ($2n$). Estos -- cromosomas en realidad son los cromátides largos de interfase. Cuando se produce la división mitótica, las tiras largas se contraen produciendo los cromosomas que tienen las formas familiares en X o en esqueleto de torax de ave. Como es bien sabido, en las otras etapas de la mitosis los cromosomas se ordenan en la lámina ecuatorial durante la metafase, y el -- centrómero se divide longitudinalmente; los cromátides así -- formados son atraídos o guiados por las fibras del huso hacia los polos opuestos, donde forman los núcleos de dos nuevas células hijas.

En este proceso mitótico seriado puede haber una serie de accidentes. Si todos los cromátides no se separan, sino que -- viajan juntos a un polo, una de las células hijas resulta tetraploide ($4n$). Si este mismo accidente afecta la mitad de -- los cromosomas, pero la otra mitad se divide adecuadamente se forma una célula que tiene un complemento triploide ($3n$). --- Cuando el número de cromosomas es múltiplo de n el fenómeno -- se llama POLIPLOIDIA. Cuando un par de cromátides no se sepa ran normalmente en el momento adecuado, de manera que viajen juntos hacia un polo, el fenómeno se llama FALTA DE DISYUN-- CION.

Otro proceso por virtud del cual los cromátides se incorporan a una célula hija constituye el retraso de anafase. Más fre-- cuentemente, la falta de disyunción o el retraso de anafase afectan un sólo cromosoma produciendo células que contienen -- un elemento más o un elemento menos que el complemento diploide básico. Tal trastorno origina un complemento cromosómico

que no es múltiplo del número básico de cromosomas, la ANEUPLOIDIA. Cuando la falta de disyunción afecta un solo cromosoma (una célula hija recibe 47 y la otra 45 cromosomas) ambas células están en gran dificultad y pueden morir. En forma alternativa, la célula que carece de un cromátide puede morir y la otra puede vivir y seguir multiplicándose. La significación de los accidentes mitóticos dependen principalmente del cromosoma afectado. En general, un cromosoma sexual extra o la ausencia del segundo cromosoma sexual usual, no perjudican tanto a una célula como la presencia de exceso o defecto de autosomas. CUANTO MAYOR EL AUTOSOMA MAS PROBABLE ES LA AUSENCIA DE GENES CRUCIALES O SU PRESENCIA EN EXCESO ES MAS PROBABLE TAMBIEN QUE LA CELULA AFECTADA MUERA.

COURT-BROWN (1967) ha comprobado que en los adultos la frecuencia de células aneuploides aumenta con la edad.

Las células germinativas o reproductoras sufren una división muy especializada -meiosis- que reduce el número diploide de cromosomas (46) al número haploide (23). Esto tiene lugar en la primera división de la meiosis seguida de una segunda división meiótica que reproduce los gametos haploides.

En la meiosis la conducta del cromosoma es diferente a la que tiene en la mitosis en varios aspectos. Los cromosomas no solo se duplican sino que se asocian con sus homólogos en forma latero lateral, de manera que 4 cromátides con los centrosomeros de conexión correspondiente se encuentran muy cerca uno de otros en la placa ecuatorial. Los lugares donde los dos cromátides se superponen forman puentes o quiasmas, a nivel de los cuales se produce un verdadero intercambio genético.

co. En la metafase los dos cromosomas se separan y todo un cromosoma se desplaza hacia el extremo polar de la célula. En este proceso el número de cromosomas queda reducido a la mitad. Las células hijas nuevas se dividen luego por meiosis II en el varón, pero en la mujer la meiosis solo tiene lugar si hubo fecundación.

Los accidentes en la meiosis son más frecuentes de lo que se había sospechado. El desplazamiento errante del cromosoma o de un par cromosómico homólogo tiene por consecuencia en los gametos un número de cromosomas desigual (22 y 24) aunque ésto puede depender de un retraso de anafase, probablemente la vía más importante sea la falta de disyunción.

La división celular en la cual se produce falta de disyunción tiene gran importancia. Después de la fecundación con un gameto masculino normal, un gameto femenino defectuoso daría origen a un individuo aneuploide con un complemento de 47 a 45 cromosomas si solo se ha afectado un cromosoma. La falta de disyunción después de formado el cigoto origina a un individuo mosaico que tiene más de un número cromosómico en sus células corporales.

La vitalidad de los cigotos aneuploides depende del cromosoma afectado. Con raras excepciones, la falta de un miembro de un par autosómico (monosomía) prácticamente es incompatible con la supervivencia. De manera similar, el complemento YO es mortal, pero los cigotos con falta de un cromosoma X pueden llegar a término. 11, 7

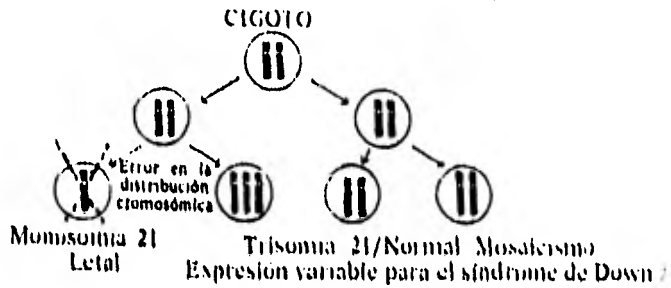
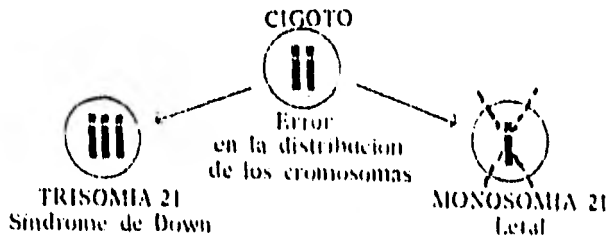
11.7 DEFECTUOSA DISTRIBUCION CROMOSOMICA.

CROMOSOMA 21 COMO EJEMPLO.

ANTES DE LA FERTILIZACION
 CELULA SEXUAL NO EQUILIBRADA con un cromosoma 21 extra CELULA SEXUAL NORMAL



DESPUES DE LA FERTILIZACION



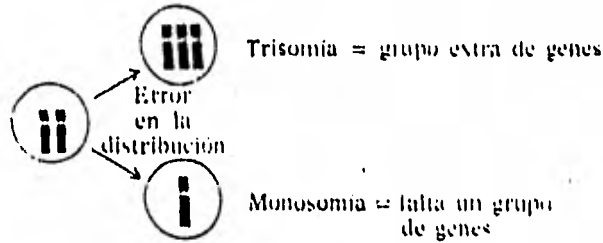
Los agentes mutágenos ya descritos, así como algunas posibles influencias desconocidas, pueden lesionar la estructura de ciertos cromosomas. Más frecuentemente, estas influencias adversas originan fracturas cromosómicas. Se reconocen cinco tipos principales de anomalía estructural: AUSENCIA, DUPLICACION, INVERSION, -TRANSLOCACION Y FORMACION DE ISOCROMOSOMAS. «»»

PERDIDA. La ausencia incluye la pérdida de parte de un cromosoma. Una sola rotura puede originar la pérdida del segmento terminal de un brazo. Los segmentos intermedios pueden desaparecer cuando hay dos roturas intersticiales. Los segmentos proximal y distal vuelven a unirse, pero generalmente el fragmento intermedio aislado, carente de un centrómero no sobrevive. En consecuencia se han perdido varios genes. De hecho, el cromosoma residual puede ser tan deficiente en formación genética que impida la supervivencia de la célula afectada. Si se han perdido las dos porciones terminales (telómeros) de un cromosoma los extremos rotos y pegadizos (pero no sus fragmentos teloméricos) -- pueden reunirse para formar un cromosoma anular, el cual puede volver a romperse por las fibras del huso en la división mitótica siguiente.

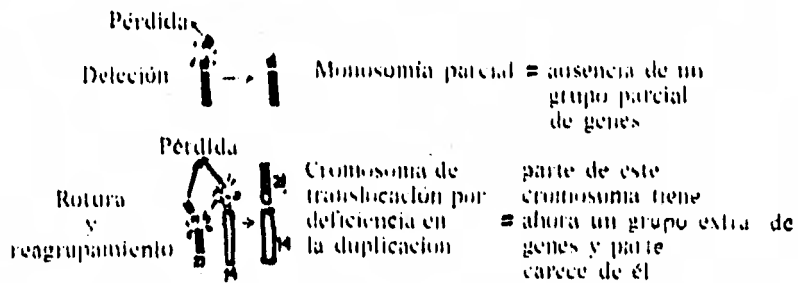
Duplicación. Se produce cuando una porción desaparecida de un cromosoma persiste como fragmento, o se une a otro cromosoma de complemento normal. La información genética contenida en el fragmento se duplica, pues ya existía en el complemento normal. En general las duplicaciones son menos peligrosas que las pérdidas. **Inversiones.** Pueden producirse cuando hay dos roturas en un cromosoma. El fragmento intermedio puede no perderse, sino reunirse en su localización original aunque no en dirección. Cuando el

119.0 TIPOS DE ANOMALIAS CROMOSOMICAS QUE ORIGINAN UN DESEQUILIBRIO GENETICO.

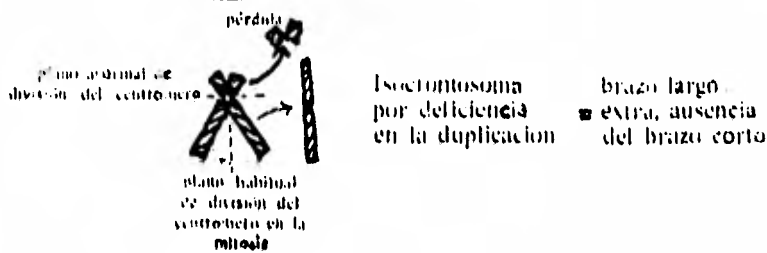
Distribucion cromosómica anómala



Rotura cromosómica



División anómala en el centrómero



segmento no incluye el centromero, la inversión se denomina -- PARACENTRICA; cuando incluye el centromero es PERIFERICA.

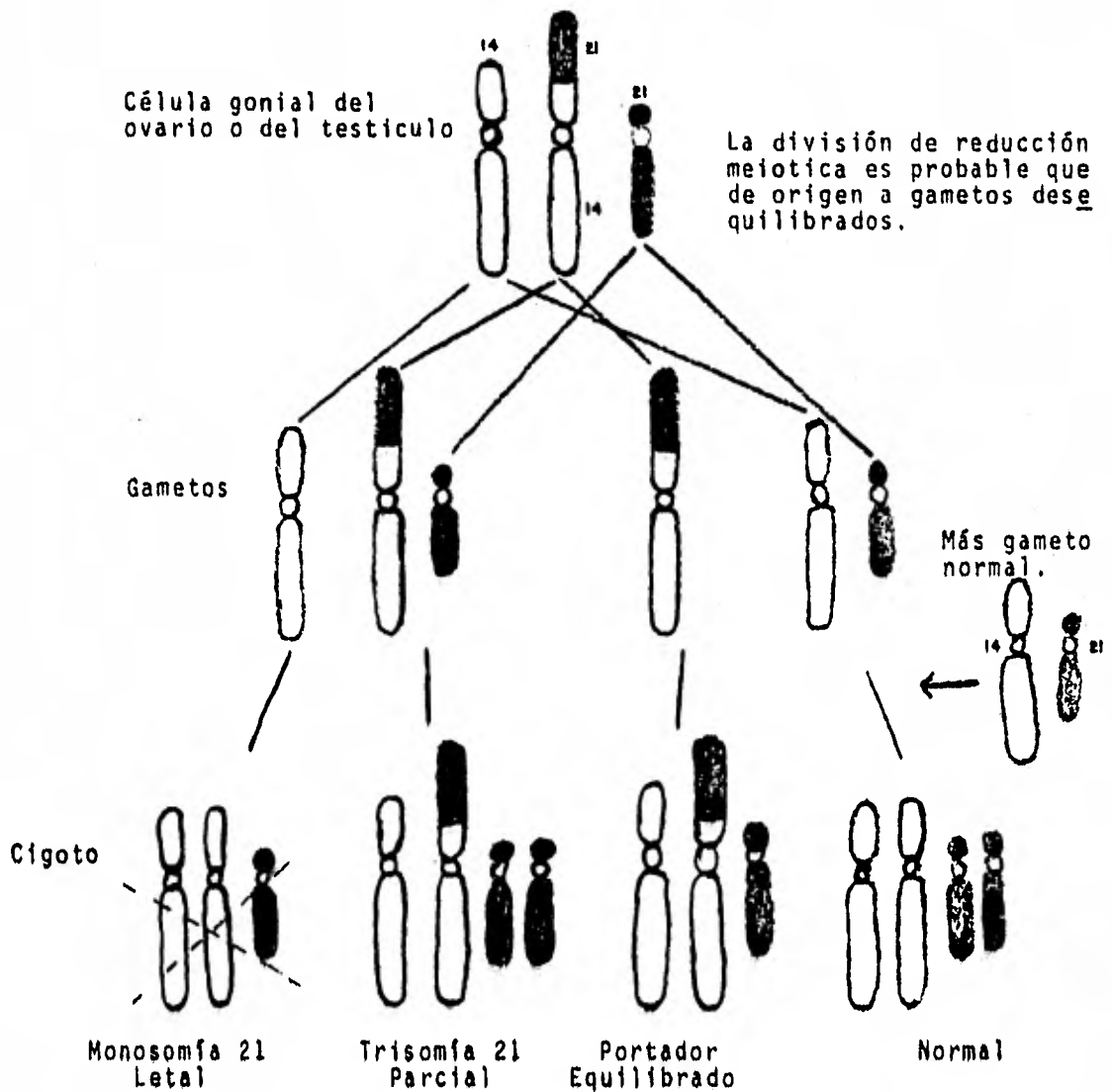
Las inversiones paracéntricas raramente producen cambios visibles de la morfología del cromosóma, pero las inversiones pericéntricas suelen poderse observar con el microscopio.

Translación. Esto es el intercambio de partes cromosómicas entre dos cromosómas que no son homólogos. El número de cromosómas no se modifica, y la morfología puede seguir aparentemente normal. Por otra parte, la rotura desigual de la -- replica de uno de los nuevos cromosómas puede inhibir la fijación adecuada a la fibra del huso; la resultante es una pérdida del cromosóma en la siguiente división celular. 119.

Isocromosomas. Los isocromosómas, en los cuales los dos brazos son idénticos en longitud y en composición genética, se originan cuando hay un error de la división del centrómero, -- o sea cuando el plano de división es transversal en lugar de ser longitudinal. Evidentemente, los isocromosómas son metacéntricos. Los cromosómas pueden carecer de centromeros -- (ACENTRICOS) tener dos centrómeros (DICENTRICOS) o incluso tres (TRICENTRICOS). Estas formas muy anormales suelen observarse en células que han sufrido lesión por radiaciones, y casi siempre son mortales.

Llegado este momento, es necesario introducir un modelo de expresión citogenética rápida para caracterizar, el número -- muy amplio de anomalías cariotípicas que incluyen cambios en el número o en la morfología. Una hembra normal es 46XX y un varón normal es 46XY. Tales denominaciones indican el número de cromosómas en el cariotipo, seguido de la constitución del

HERENCIA POTENCIAL A PARTIR DEL
 PORTADOR DE UNA TRANSLOCACION "EQUILIBRADA"
 Ejemplo de portador de una translocación
 21/ "14" mostrando sólo los cromosomas
 21 y "14".



cromosoma genético. Una constitución de Klinefelter se representaría como 47 XXY, el mosaicismo se describe como 46 XY/47 XXY, o bien como 46 XX/45,X0/47 XXX. La trisomía 21 o Síndrome de Down, en una muchacha se indicaría por 47 XX 21+ ó G+, implicado un autosoma extra 21 (del grupo G). El brazo corto del cromosoma se denomina p (petit) y el brazo largo q. Un signo + ó - siguiendo tal denominación implica adición, o pérdida, de material en el brazo respectivo. Así, 46 XY Bp- denomina un varón con pérdida de uno de los brazos cortos de uno de los cromosomas B.

Bibliografía.

- 1.- HAM AW;
Tratado de Histología
Editorial Interamericana 7a. Edición.
- 2.- HOLLOWAY SM; SMITH C.
Effect of Various Medical and Social Practices on the frequency of genetic disorders.
Am J. Hum Genet, Jun 75 (1); 619-27.
- 3.- LITTLEFIELD LG; AMILHES JB.
Observation of De Novo Clones of Cytogenetically Aberrant.
Am. J. Hum. Genet. Jan. 75;27 (1); 190-7.
- 4.- ROBINS STENLIN.
Patología Estructural.
Editorial Interamericana, 1975.
- 5.- UCHIDA I; LEE V.
Chromosome aberration induced in Vito by low doses of radiation.
Am. J. Hum 1975;27:919-29.
- 6.- WHITE BJ; DRISCOLL EJ.
Chromosomal aberration rates and intravenously given Diazepam.
JAMA Oct. 74;230(3):414-7.

VI.- TRASTORNOS CLINICOS NACIDOS DE MUTACIONES DE AUTOSOMAS.

Las mutaciones cromosómicas que afectan los autosomas suelen tener efectos catastróficos. Tales trastornos se descubren en el 20 %, aproximadamente, de los abortos espontáneos. Los nacidos vivos representan la supervivencia de los más dotados, pero incluso estos, como veremos, sufren graves dificultades, las mutaciones autosómicas implican grandes deformaciones del genoma y, en consecuencia, alteraciones fenotípicas que afectan muchos órganos y sistemas. 3

1.- DELECCION PARCIAL DEL BRAZO CORTO

DEL CROMOSOMA No. 5 (5p-).

(Síndrome del maullido de gato).

La entidad clínica llamada frecuentemente maullido de gato es debida a la supresión parcial o pérdida parcial del brazo corto de un cromosoma del grupo B. Mediciones y estudios autorradiográficos revelaron que la supresión del cromosoma pertenecía al par corto No. 5. La anomalía en el cromosoma -- No. 5 fue confirmada por tinción del grupo B con agentes Fluorescentes.

Nada es conocido de la etiología de la enfermedad. La incidencia es estimada entre 0.2 por 10,000 nacimientos vivos.

ETIOLOGIA.

La aberración cromosómica, delección parcial del brazo corto del cromosoma No. 5, ha aparecido como un fenómeno reciente -- en la inmensa mayoría de los casos, que han sido, por lo tanto incidencias esporádicas dentro de las familias. En dos casos ha sido comunicada una translocación hereditaria: una -- por LeJeune y colaboradores, en que la madre del paciente presentaba una translocación 5/D equilibrada; y la otra por Laurent y Robert, quienes estudiaron una familia con tres hermanos afectados cuya madre, de aspecto normal, también presentaba una delección parcial del brazo corto del cromosoma No. 5, -- siendo probable que la parte ausente del cromosoma No. 5 fuese translocada a un cromosoma receptor desconocido.

CARACTERISTICAS CLINICAS:

GENERALES: Peso de nacimiento bajo (inferior a 2.5 Kg.)

Crecimiento lento.

Llanto parecido a maullido de gato.

RENDIMIENTO: Deficiente mental.

Hipotonía muscular.

CRANEOFACIALES: Microcefalia.

Cara redonda.

Hipertelorismo, Epicanto.

Hendiduras palpebrales anti-mongoloides.

Estrabismo.

Oídos de asentamiento bajo y/o mal formados y pequeños.

CORAZON: Cardiopatía congénita de tipo variable.

MANOS: Surco simiesco.

trirradio axial distal.

OCASIONES: Apéndice cutáneo preauricular, asimetría facial, cuello corto, metacarpios cortos, clinodactilia, hernia inguinal, - ausencia de riñón y de bazo, y hemivertebras, modo amplio de andar, prematuro encanecimiento del cabello.

CARACTERISTICAS ORALES: Ocasionales.

Maloclusión de tipo sobremordida horizontal CON inclinamiento anterior de los incisivos superiores, dientes irregulares, labio - leporino y fisura palatina, uvula bifida, micrognacia mandibular, con desaparición de ángulos mandibulares y menton ligeramente re- traído. 11. 10

El rasgo más impresionante, del síndrome del maullido de gato, es el peculiar llanto en los pacientes, que se asemeja al de un mñino o gato. Esto es, como una norma, solo se presenta durante -- los dos primeros años de vida. Pero ha habido reportes de casos en edades promedio de 13 años por Breg, et al, 1970.

El llanto tal vez no sea patognomónico para el síndrome 5P- ya que este ha sido descrito en 2'pacientes con otras aberraciones cromo- sómicas. Cowie, Kahn y O'Reilly (1965) reportaron un niño con un

llanto llano y sin tono, semejante al maullido de un gato y un aparente balance cariotípico relacionando una translocación entre el grupo D/F reciproca. Subrt, Blehová y Sedlácková (1969) describieron un llanto como de gato ilustrado por analisis de voz en una niña de cinco meses de edad en la que habia una supreción parcial del brazo corto del cromosóma No. 4. En estos casos para ninguno de los dos pacientes el llanto era significativo de su síndrome.

Lejenne, et al, (1964) Consideraron que es causado por un dato peculiar, una laringomalacia. Esto es confirmado por muchos -- autores inclusive Ward, et al, 1968, quien propone el hecho de que la laringe se normaliza conforme el niño va creciendo y por consecuencia el llanto se normaliza.

Otros autores (Shoeder, Schleirmcher, 1967) encontraron un apariencia normal en la laringe y ellos consideran que el llanto es causado por una lesión orgánica o una función cerebral lesionada. Muy pocas investigaciones post mortem de la laringe y del cerebro son posibles (Bach, Gautier, 1968) y no tienen cambios de relevancia - especifica que puedan aclarar el problema.

Los estudios de laboratorio no revelan cambios; en estudios radiográficos se observan en ocasiones los metacarpales cortos y senos frontales prolongados.

DIAGNOSTICO:

La apariencia facial de los babes con sufrimiento del síndrome 5p- es dominada por una característica inequívoca: DISMORFIA CRANEOFACIAL.

El diagnóstico clínico es más fácil establecerlo en los primeros 6 meses de vida. Sin embargo más reportes publicados referentes a - pacientes más grandes, si bien, la apariencia facial no tiene las características de la infancia, esto es típicamente fijo para el -

establecimiento del correcto diagnóstico; en estos pacientes -- predomina la microcefalia y el occipital es plano frecuentemente.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Una característica del síndrome 5p- es el bajo peso al nacer -- (aprox. 2600 g.), no obstante la duración normal de la gestación, pero no es tan bajo como el peso promedio en el nacimiento de el síndrome 4p- (1900g.).

La fisura palpebral antimongoloide es un rasgo frecuente en el - síndrome del maullido de gato.

PRONOSTICO.

La mayoría de los casos publicados en la literatura, eran niños de corta edad, siendo por lo tanto difícil de describir en la actualidad la historia natural o el buen pronóstico en todos los -- casos, pero a juzgar por los datos clínicos es dudoso que todos - los afectados lleguen a edades adultas.

TRATAMIENTO.

En el campo Odontológico se pueden practicar interconsultas por - parte del médico, con el cual se colaboraría, en proporcionar a - los pacientes condiciones normales en la oclusión y fisiología -- masticatoria.

CONCLUSIONES.

No existen datos precisos de el portador de la herencia, pero si existe la posibilidad de que a causa de la preponderancia en el - sexo femenino en la incidencia del síndrome, se pueda sospechar - cierta influencia del cromosoma X sexual, o bien por otra parte se puede ir mutando y transmitiendo a travez de las generaciones aumentando los efectos nocivos, creando así una grave aberración cromosomal. Por lo cual indicamos no más gestaciones en casos -- de sospecha.



Fig 10.

- A. Nueve meses de edad con edad estatural de 5 meses: talla al nacer de 45 cm. Observese el retraso en la dentición.
- B. Tres años y 10 meses de edad, edad estatural de 1 año y medio. Observese el epicanto interno y el cráneo relativamente pequeño con la frente estrecha.
- (Según SMITH, D. W.: J. Pediat., 70:475, 1967.)

2.- SINDROME DE TRISOMIA 13.

(Trisomía D).

Aparentemente descrito por Bartholin en 1657, este síndrome no fue de conocimiento general hasta ser descubierta su etiología trisómica por Patau y colaboradores en 1960. La incidencia es aproximadamente de un caso por 5,000 nacimientos. Con ligero predominio del sexo femenino.

ETIOLOGIA.

Es trisomía para la totalidad o para una gran parte de un cromosoma específico del grupo D que es supuestamente identificado como el número 13. La avanzada edad materna ha sido un factor en la incidencia de este síndrome de aneuploidía, siendo la edad materna media de 30.9 años. Aunque en la actualidad no se dispone de datos muy exactos sobre el riesgo de recurrencia se supone que ésta es de una magnitud muy baja para, los casos de trisomía 13 completa. Al igual que con el síndrome de Down, estan indicados los estudios cromosómicos en los niños con síndrome de trisomía 13, hijos de madres jóvenes, con el fin de detectar los raros casos de pacientes de translocación que tienen un padre con una translocación equilibrada para los que el riesgo de recurrencia sería importante.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

Anomalías encontradas en el 50% o más de los pacientes.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.- Defecto tipo holoprosencefalia con grado variable de desarrollo incompleto del prosencéfalo y de los nervios olfatorio y optico. Crisis motoras menores.

Crisis apneicas en los primeros meses de la vida. Grave defecto mental.

AUDICION. Sordera aparente.

CRANEO. Moderada microcefalia con frente sesgada. Suturas sagitales y fontanelas ensanchadas.

OJOS. Microftalmia, colobomas del iris, o ambos defectos. Displasia retiniana, a menudo conteniendo islotes de cartilago.

BOCA. Labio leporino, fisura palatina, o ambos defectos.

PABELLONES AURICULARES. Hélices anormales con o sin oídos de asentamiento bajo.

PIEL. Hemangiomas capilares, especialmente en la frente. Defectos localizados del cuero cabelludo en la región parietooccipital. Piel de la nuca laxa.

MANOS Y PIES. Trirradios axiales palmares distales. Surcos simiescos. Uñas de los dedos de las manos estrechas e hiperconvexas. Flexión de los dedos de las manos con o sin imbricamiento y camptodactilia. Polidactilia de las manos y a veces de los pies. Prominencia posterior del talón.

OTRAS ANORMALIDADES ESQUELETICAS. Costillas posteriores delgadas con o sin ausencia de costillas. Hipoplasia de la pelvis con ángulo acetabular poco acentuado.

CARDIACAS. Anomalia en el 80% con defecto del tabique ventricular, conducto arterioso persistente, defecto del tabique auricular, dextroposición, en orden decreciente de frecuencia.

Genitales. Varón: criptorquidia, escroto anormal. Hembra: Ótero bicorne.

HEMATOLOGICAS. Aumento de la frecuencia de proyecciones nucleares en los neutrofilos. Inusitada persistencia de hemoglobina de tipo embrionario y/o fetal.

ANOMALIAS. Arteria umbilical única. Hernia inguinal o umbilical. Anomalías encontradas en menos del 50% de los pacientes.

CRECIMIENTO. Hipoplasia congénita, peso medio al nacer, 2480g.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Hipertonía, hipotonía, ageneia del cuerpo calloso, hidrocefalia, fusión de los ganglios basales - hipoplasia cerebelosa, meningomielocelo.

OJOS. Eminencias supraorbitarias poco pronunciadas, Hendiduras palpebrales oblicuas, ausencia de cejas, hipotelorismo, hipertelorismo, anoftalmia, ciclopi

NARIZ, BOCA Y MANDIBULA. Nariz ancha y plana con ausencia de filtrum paladar estrecho, lengua hendida, micrognatia.

MANOS Y PIES. Pulgar retroflexible desviación cubital en la muñeca, patron de crestas dérmicas digitales en arco bajo, patron de las crestas dermicas del dedo gordo del pie en forma de S peronea, sindactilia, hendidura entre el primero y segundo dedos del pie, uñas de los dedos del pie hoplásicas equinovaro, aplasia radial. 11.12

CARDIACAS. Retorno venoso anomalo, cabalgamiento de la aorta, estenosis pulmonar, aorta hipoplásica, válvulas mitral y/o aortica atresicas, válvula aortica bicuspíde.

DIAGNOSTICO.

Los signos mayores que nos hacen pensar en el síndrome son, boca de lobo microftalmia y hexodactilia.

PRONOSTICO.

El 44% de estos niños mueren en el primer mes y el 69% hacia los seis meses de vida; solo el 18% sobrepasan del primer año.

Los supervivientes presentan graves defectos mentales, a menudo convulsiones, y presentan un crecimiento defectuoso. Solo ha sido detectado un adulto, de 33 años, de edad. Como consecuencia de la elevada mortalidad infantil los procedimientos correctivos quirúrgicos u ortopédicos deben ser aplazados en los prime

ros meses de la vida hasta esperar la evolución de estos primeros meses. Además, a causa del grave defecto cerebral, es nuestra opinión que no hay que aplicar ninguna medida médica para prolongar la vida de los niños con este síndrome.

CONCLUSIONES.

Los defectos de la parte media de la cara, del ojo y del procencéfalo, que se presentan en grado variable como característica de este síndrome, parecen ser consecuencia de un defecto único en la primera fase (tres primeras semanas) del desarrollo del mesodermio precordial, que no es únicamente necesario para la morfogénesis de la parte media de la cara sino que también ejerce un papel inductivo sobre el desarrollo subsiguiente del prosencéfalo. Este tipo de defecto ha sido conocido con el nombre de holoprosencefalia o arrinencefalia y varía en cuanto a gravedad desde la ciclofia, pasando por la cebocefalia, hasta formas menos graves.

La participación del odontólogo una vez que se ha visto la evolución del paciente en los primeros meses de vida y según sus posibilidades para la supervivencia, éste podrá realizar procedimientos ortopedicos con los cuales ayudará a corregir la micrognatia y el paladar estrecho principalmente.

110 " SINDROME DE TRISOMIA 13.



Paciente de trisomía 13 a las 6 semanas (55 cm. 4,100 Kg)
y de nuevo a los 2 años (75 cm. 7 Kg.)



Observese la frente sesgada, variable defecto en el desarrollo facial.
(Según SMITH, D.W. y cols.: J. Pediat. 62:236, 1963).

Uñas de los dedos de las manos estrechas e hiperconvexas

3.- SINDROME DE TRISOMIA 18.

Este proceso fue reconocido por primera vez como una entidad específica en 1960 mediante el descubrimiento del cromosoma 18 extra en niños con un particular patrón de malformación.

ETIOLOGIA.

Trisomía para la totalidad o para una gran parte del cromosoma número 18. La inmensa mayoría de los casos presentan una trisomía 18 completa, resultado de una defectuosa distribución cromosómica, que es muy probable tenga lugar en madres de edad avanzada; la edad media de las madres de niños con este síndrome es de 32 años. Los casos de translocación, resultado de una ruptura cromosómica, únicamente pueden ser excluidos mediante estudios cromosómicos y cuando nos encontramos ante tal caso, los padres deben ser también sometidos a estudios cromosómicos para determinar si alguno de ellos es portador de una translocación equilibrada con elevado riesgo de recurrencia en futuros descendientes. Aunque no existan estudios adecuados sobre el riesgo de recurrencia para los casos de trisomía 18 completa, parece seguro presumir que el riesgo de recurrencia sería aún inferior al del 1% encontrado en los casos de síndrome de trisomía 21 completa. Esta última afirmación se deduce de la indicación de que la mayoría de los individuos con trisomía 18 mueren en la vida embrionaria o fetal como viene sugerido por los hallazgos cromosómicos en los abortos espontáneos.

Es el segundo síndrome de malformaciones múltiples en orden de frecuencia, con una incidencia de aproximadamente 0,3 -- por mil recién nacidos. Se ha observado un predominio de 3:1 de las hembras sobre los varones.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

En la literatura sobre los pacientes con síndrome de trisomía 18 se han anotado más de 130 anomalías diferentes y, por lo tanto, la lista de anomalías ha quedado dividida en aquellas que se observan en el 50%, o más, de los pacientes, en el 10 al 50% de los pacientes, y en menos del 10% de los pacientes. Anomalías encontradas en el 50% o más de los pacientes:

GENERALES.- Débil actividad fetal, llanto débil, alteración de la cronología gestacional, Placenta pequeña, Arteria umbilical única, deficiencia del crecimiento, peso de nacimiento medio 2340 g., hipoplasia del musculo estriado, del tejido subcutaneo y del tejido adiposo, hipertonia, deficiencia mental.

CRANEOFACIALES.- Occipucio prominete, diametro bifrontal estrecho, pabellones auriculares malformados y de asentamiento bajo, hendiduras palpebrales cortas, abertura oral pequeña, arco palatino estrecho, micrognatia.

MANOS Y PIES.- Mano cerrada, tendencia a la imbricación del dedo índice con el dedo medio y el dedo meñique con el dedo anular, ausencia de surco distal en el dedo meñique con o sin dedos medio y anular, patrón de crestas dérmicas en arco bajo en 6 o más pulpejos digitales, hipoplasia de las uñas, dedo gordo del pie corto, frecuentemente dorsiflexionado.

TORAX.- Esternón corto, pezones pequeños.

PARED ABDOMINAL.- Hernia inguinal o umbilical y/o diastasis

de los rectos.

PELVIS Y CADERA.- Pelvis pequeña, abducción coxofemoral limitada.

GENITALES. CRIPTOQUIDIA (VARONES).

CARDIACAS.- Defectos del tabique ventricular, conducto arterioso persistente.

Anomalías que se observan en el 10 al 50% de los casos.

CRANEOFACIALES.- Fontanelas ensanchadas, microcefalia, hipoplasia de las eminencias orbitarias, opacidad corneal, fisura palatina, labio leporino, o ambas anomalías.

MANOS Y PIES.- Desviación cubital o radial de la mano, pulgar hipoplásico o ausente, surco simiesco, equinovaro, sindactilia del tercer o segundo dedos del pie.

TORAX.- Relativamente ancho, con o sin separación exagerada de los pezones.

GENITALES.- Hembras: hipoplasia de los labios mayores con clitoris prominente.

CARDIACAS.- Defecto del tabique auricular, valvulas aórticas y/o pulmonares bicuspides, estenosis de las valvulas pulmonares.

PULMON.- Segmentación anómala o ausencia del pulmón derecho.

DIAFRAGMA.- Hipoplasia muscular con o sin eventración.

ABDOMEN.- Divertículo de Meckel, tejido pancreático y/o esplénico heterotópico, incompleta rotación del colón.

RENALES.- Defecto en herradura, riñon ectopico, doble uréter. Anomalías encontradas en menos del 10% de los casos.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.- Paralisis facial, hipoplasia cerebelosa, defecto del cuerpo calloso, hidrocefalia, meningomielocelo.

CRANEOFACIALES.- Huesos craneales wormianos, silla turca - elongada y poco profunda, hipertelorismo, colobomas del iris, cataratas, microftalmia, atresia de las coanas.

MANOS.- Sindactilia de los dedos medios y anular, polidactilia.

GENITALES.- Varon: escroto bifido; hembra útero bifido, hipoplasia ovárica.

RENALES.- Hidronefrosis, riñones poliquísticos.

OTRAS.- Hemangiomas, hipoplasia tímica, fistula traqueoesofágica, trombocitopenia.^{11, 12}

PRONOSTICO.

Los niños con el síndrome de trisomía 18 suelen ser débiles y poseen una limitada capacidad para sobrevivir. A menudo, al nacer hay que aplicar medidas de reanimación, pudiendo aparecer episodios apnéicos en el período neonatal. La escasa potencia para succionar puede hacer necesaria la alimentación con sonda, pero incluso con cuidados óptimos mueren defectuosamente. El 30% mueren en el primer mes de la vida y el 50% en los dos primeros meses; sólo el 10% sobreviven un año y presentan un estado mental gravemente alterado.³

CONCLUSIONES.-

La mayoría de los casos presentan una trisomía completa como resultado de una distribución defectuosa de los cromosomas y es probable en madres de edad avanzada aproximada a los 32 -- años.

Se deben realizar estudios cromosómicos para determinar si alguno de los padres es portador de alguna traslocación equilibrada con riesgo de recurrencia en futuros descendientes. La mayoría de los individuos con trisomía 18 mueren en vida embrionaria, según los hallazgos cromosómicos en los abortos espontáneos.

Es el segundo síndrome de malformaciones múltiples en orden de frecuencia se ha observado predominio de 3:1 de las hembras sobre los varones.

En esta enfermedad al igual que en las demás, el odontólogo podrá observar como las aberraciones cromosómicas tienen repercusión en cavidad oral, por lo mismo su participación queda reservada; de acuerdo a la gravedad del diagnóstico y las posibilidades de supervivencia.



Fig 13.

érvese la hipertonicidad evidente en las manos cerradas y en las -
rnas cruzadas. esternón corto (la flecha señala el extremo infe--
r). pelvis estrecha.

ipucio prominente; pabellón auricular de asentamiento bajo e incha

o cerrada con dedo índice cabalgando sobre el dedo medio, hipopla-
de la uña del meñique, configuración de las crestas dérmicas en -
o bajo en el pulpejo del dedo, y dedo gordo del pie corto y dorsi-
xionado. (Según SMITH, D.W.: Am. J. Obstet. y Gynec. 90:1,055.1964)

4.- SINDROME DE DOWN.

(Trisomía 21, trisomía G, Idiotez Mongoloide y/o Mongolismo).

Esta fue descrita primero por el médico británico Longdon-Down en 1966. Durante el presente siglo, un largo número de artfculos tubieron aparición en la literatura los que indican que ciertas condiciones orales son concomitantes con el mongolismo. Por su incidencia es la malformación más común, en el humano.

ETIOLOGIA:

Trisomía para la totalidad o para una gran parte del cromosóma 21. Los resultados de encuestas han demostrado que existen tipos particulares de alteración cromosómica en el síndrome de -- Down: trisomía 21 completa, mosaicismo trisomía 21/normal, casos de translocación D/G y G/G.

La defectuosa distribución de los cromosómas conducente al sín drome de Down tiene más probabilidades de ocurrir en una edad materna avanzada, tal como queda demostrado en las siguientes cifras de incidencia de síndrome de Down para determinadas eda des maternas: 15 a 29 años, 1:1500; 30 a 34 años, 1:100; y más de 45 años, 1:50.

CARACTERISTICAS CLINICAS:

GENERALES.- Hipotonía con tendencia a mantener la boca abierta y a que la lengua haga protrusión; diástasis de los musculos - rectos. Hiperflexibilidad de las artfculaciones. Estatura re lativamente baja con marcha desgarrada,

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.- Deficiencia mental

CRANEOFACIALES.- Braquicefalia con occipital relativamente -- plano.

Cráneo delgado con cierre tardío de las fontanelas. Hipoplasia a aplasia de los senos frontales. Nariz pequeña con dorso de -- la nariz bajo.

OREJAS.- Repliegue del hélix superior angulado; pequeñas, a ve-- ces prominentes: lóbulos pequeños o ausentes.

OJOS.- Oblicuidad hacia arriba de las hendiduras palpebrales. Epicantos internos. Moteado del iris (manchas de Brushfield) Errores de refracción.

CUELLO.- Parece corto.

Manos.- Metacarpianos y falanges relativamente cortos. Dedo - meñique: Hipoplasia de la falange media del dedo meñique, con - clinodactilia, surco único. Surco simiesco, trirradio axial palmar en posición distal, cresta dermica en asa cubital en -- todos los dedos. 11, 12, 14, 15

PIES.- Amplia separación entre el primero y el segundo dedo, - surco plantar entre el primero y el segundo dedo, Cresta der-- mica en campo abierto en la zona del dedo gordo del pie. 11, 12, 16, 17

PELVIS.- Hipoplasia con ensanchamiento lateral hacia afuera de las alas ilíacas y ángulo acetabular poco pronunciado.

CORAZON.- Anomalia en casi el 40%; tabique atrioventricular común, defecto del tabique ventricular, conducto arterioso - permiable, defecto del tabique auricular, y arteria subclavia aberrante, en orden decreciente de frecuencia.

PIEL.- Pliegues laxos en la nuca (primer año de vida).

Cutis marmorata, especialmente en las extremidades; piel hiperqueratósica seca.

PELO.- Fino, quebradizo y a menudo escaso; vello púbico recto

en la adolescencia.

GENITALES.- Varon: pene relativamente pequeño, esterilidad (100%)

CARACTERISTICAS DE LA CAVIDAD ORAL:

La erupción de los dientes en los mongoles es lenta en comparación con la gente normal.

Los dientes en los mongoles son pequeños e hipoplásicos.

Los maxilares de los mongoles son más pequeños de lo normal y prevalece la maloclusión clase III de Angle y lengua prominente.

La incidencia y severidad de enfermedades periodontales en los mongoles es mucho más grave que lo normal. 4 110.10

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico puede hacerse generalmente poco después del nacimiento buscando las siguientes 10 características de síndrome de Down en el recién nacido que fueron establecidas por -- Hall, 1966:

Hipotonía.

Reflejo de Moro deficiente.

Hiperflexibilidad de las articulaciones.

Exceso de piel en la nuca.

Perfil facial plano.

Hendiduras palpebrales mongoloides.

Pabellones auriculares anómalos.

Displasia de la falange media del dedo meñique.

Surco simiesco.

PRONOSTICO: El tono muscular tiende a mejorar con la edad, -- mientras que la tasa de desarrollo progresa lentamente. Por ejemplo el 23% de un grupo de niños con síndrome de Down menores de tres años presentaron un cociente de desarrollo superior a 50 mientras que ninguno de los pertenecientes de un grupo de 3 a 9 años de edad presentaban cocientes intelectuales superiores a los 50 aunque los límites del C.I. se consideraban generalmente comprendidos entre 25 y 50.

Por lo general son niños buenos y felices, tienden a imitar a los demás, se muestran amistosos, poseen un buen sentido del ritmo y disfrutan con la música. La malicia y la obstinación pueden ser también características y algunos presentan serios problemas emocionales, la coordinación es pobre y la voz tiende a ser bronca. El crecimiento es lento y la osificación tardía. El desarrollo sexual en la adolescencia suele ser algo menos completo de lo normal. Las muchachas pueden menstruar y pueden ser fértiles, mientras que los varones son considerados estériles.

La principal causa de mortalidad precoz son los defectos cardíacos congénitos, y el 44% de los que presentan anomalias cardíacas mueren en el primer año de la vida. Las infecciones de las vías respiratorias bajas pueden plantear un serio problema; sin embargo entre la lactancia y los 40 años de edad la tasa de mortalidad no es muy superior a lo normal.

CONCLUSIONES:

La probabilidad calculada de que cualquiera de los padres de un paciente con síndrome de Down hijo de una madre menor de 30 años sea portador de una translocación G/D o G/G es de un 2% contra un 0.3% cuando el paciente con síndrome de Down es

hijo de una madre mayor de 30 años de edad. Una vez excluido un padre portador de una translocación el riesgo de recurrencia puede considerarse inferior al 1%. El riesgo de recurrencia para el raro caso del padre portador de una translocación dependerá del tipo de la translocación y del sexo del padre. Las observaciones anteriores tienen cavida en madres de no más de 30 años de edad, ya que en casos contrarios las causas de la presencia del síndrome o de su recurrencia no dependen de si hay o no presencia de una translocación en uno de los padres sino que aqui ya interviene directamente la edad materna.

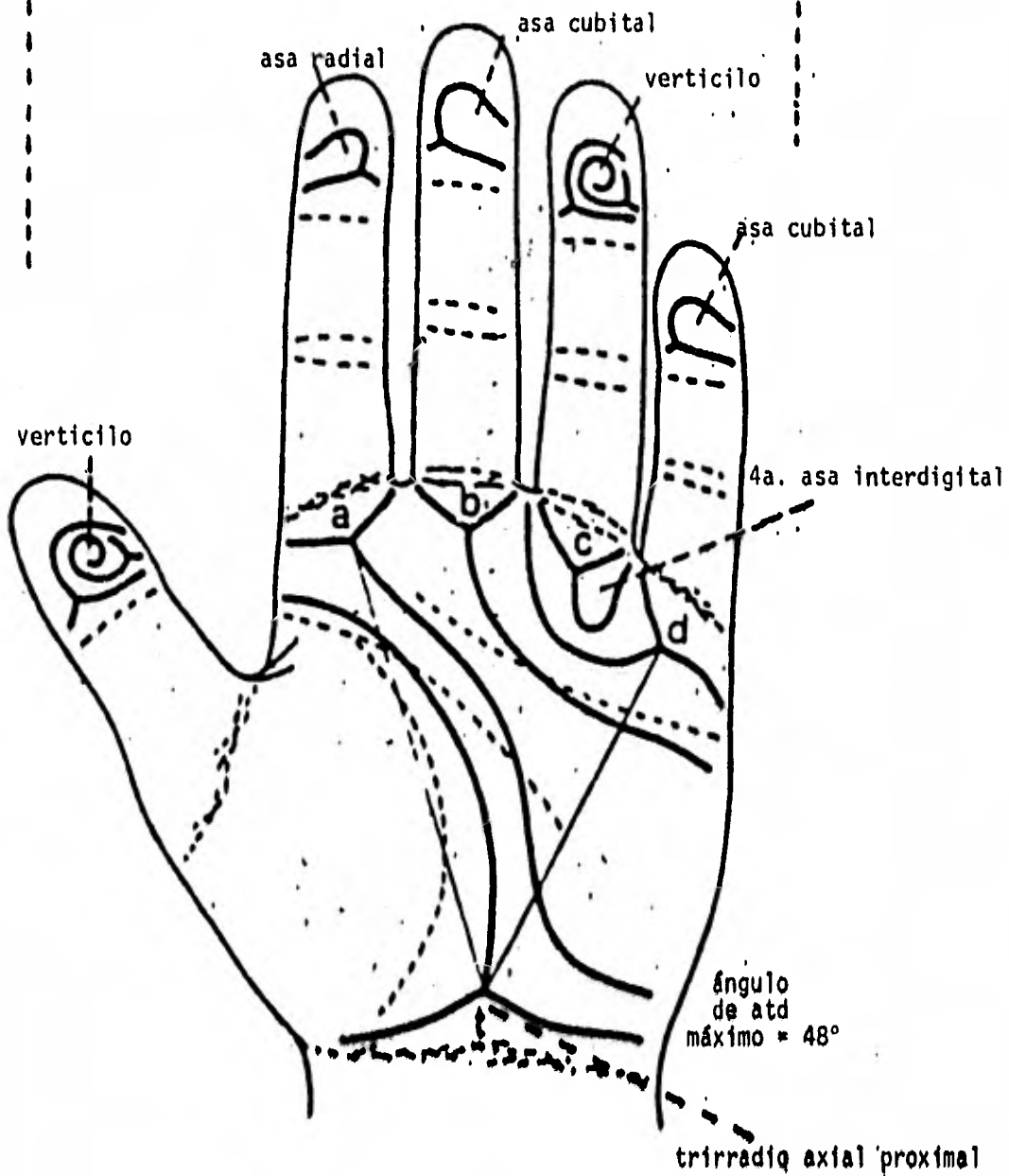
Debido a la supervivencia de éstos pacientes la atención odontológica es esencial ya que estos pacientes tienen gran susceptibilidad a la caries y a la maloclusión dentaria además de las severas lesiones periodontales que presentan.

Bibliografía

- 1.- NIEBUHR E.
The Cat Cry Syndrome (5p-) in adolescents and adults.
J. Ment. Defic. Res. Dec. 71: 15 pt4 (0):271-91.
- 2.- ROBBINS STENLIN.
Patología Estructural.
Editorial Interamericana, 1975.
- 3.- SMITH D. W. Atlas de Malformaciones Somáticas en el niño
Editorial Pediátrica, Barcelona 1972.
- 4.- TANNENBAUM KA.
The oral aspects of mongolism.
J. Public. Health Dent Spring 75;35(2);96-108.

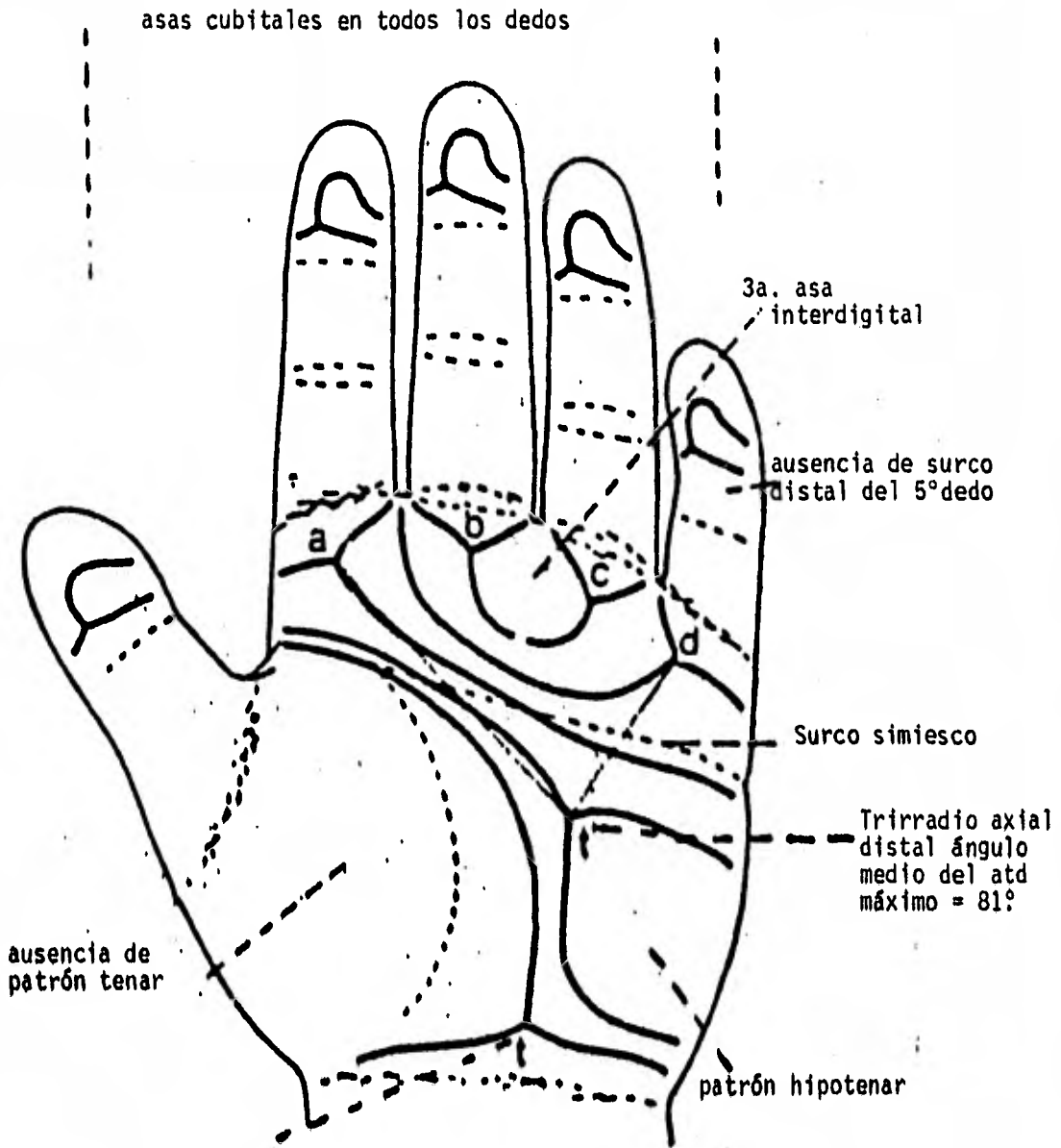
Fig. 15 NORMAL.

distribución corriente de los patrones digitales



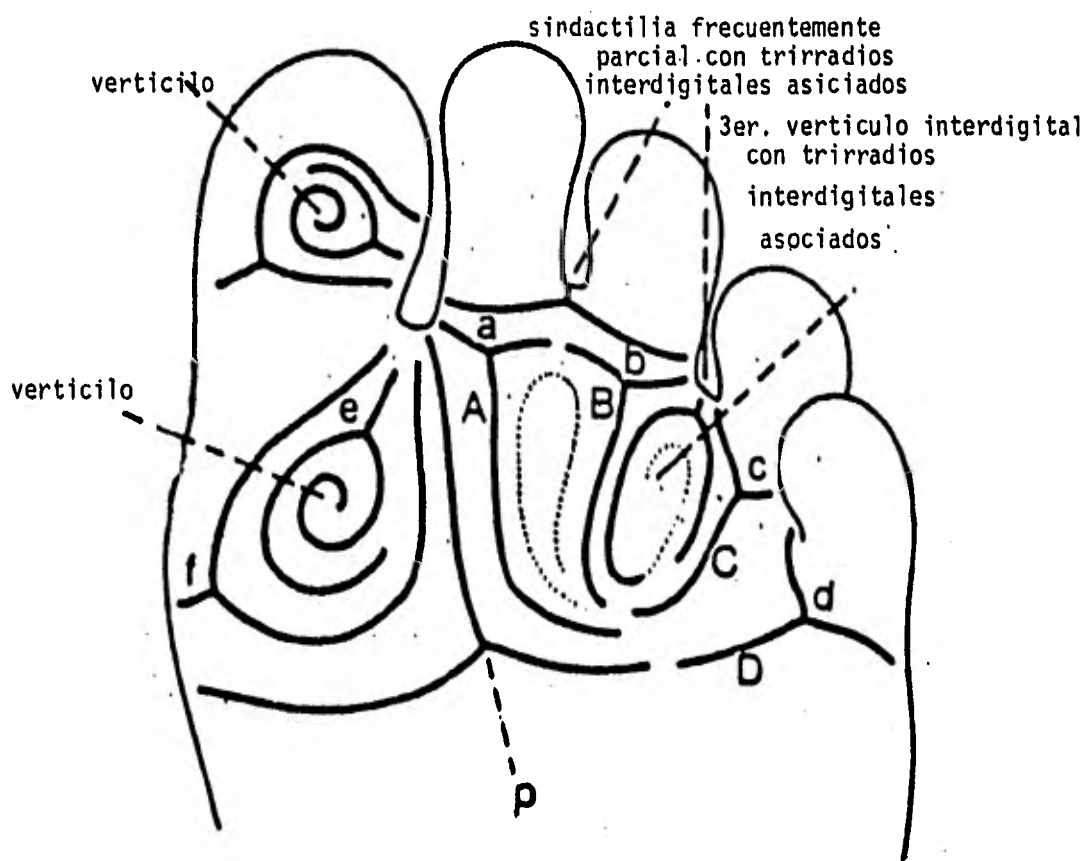
LAS LINEAS ENTRECORTADAS EN EL INTERIOR DE LA PALMA REPRESENTAN LOS SURCOS.

Fig. 14 SINDROME DE DOWN



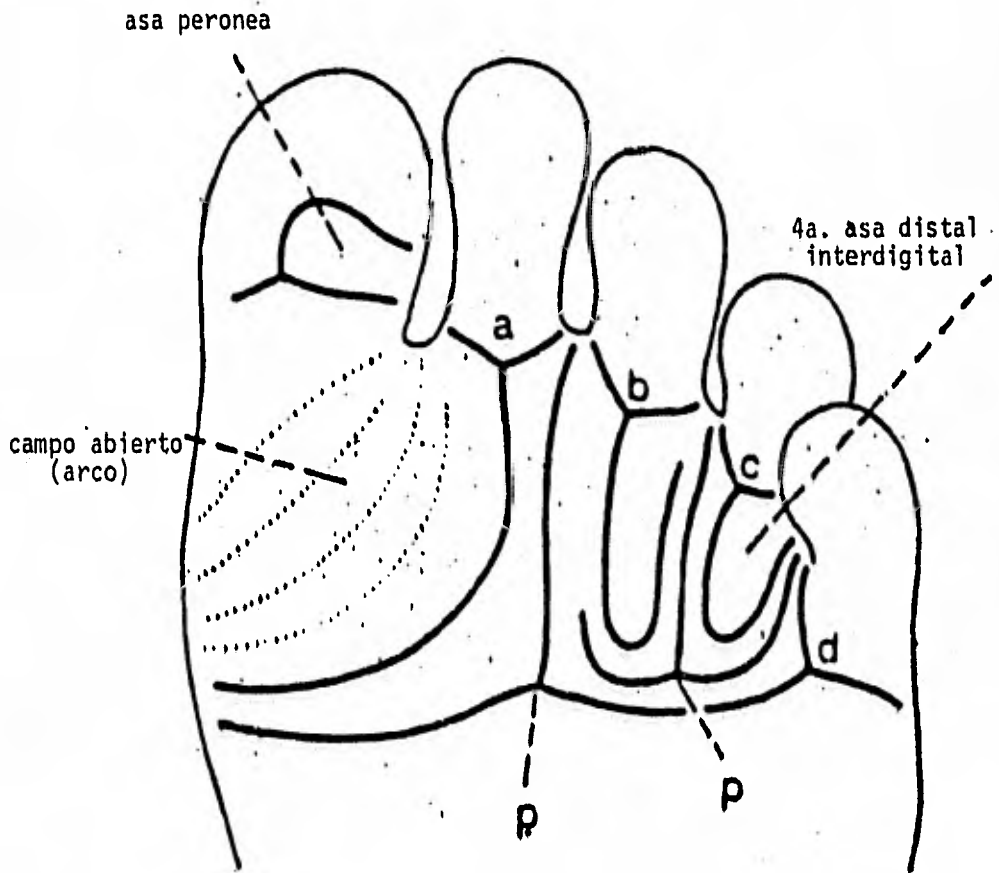
LAS LINEAS ENTRECORTADAS EN EL INTERIOR DE LA PALMA REPRESENTAN LOS SURCOS.

Fig. 17 NORMAL.



LAS LINEAS CONTINUAS Y LAS PUNTEADAS INDICAN
LAS CONFIGURACIONES DE LAS CRESTAS DERMICAS.

Fig. 16 SINDROME DE DOWN.



LAS LINEAS CONTINUAS Y LAS PUNTEADAS INDICAN
LAS CONFIGURACIONES DE LAS CRESTAS DERMICAS.



Fig 10.

1. Lactante de corta edad. Facies plana, cabello lacio; protrusión de la lengua
3 y C. Cantos internos. Abigarramiento del iris con ausencia de patrón periférico. Pabellones auriculares pequeños prominentes en la derecha. Expresión "de pucheros al llorar. (Según SMITH D.W.; J.Pediat. 70:474, 1967.)

VIII.- TRASTORNOS CLINICOS DEPENDIENTES DE MUTACIONES EN
CROMOSOMAS SEXUALES.

La herencia ligada al sexo difiere en algunos aspectos importantes de la herencia autosómica. En la hembra, los dos cromosomas X iguales tienen el comportamiento de un par de autosomas, y los caracteres recesivos del X no pareado siempre se expresan, ya que no tienen el segmento homólogo que lleva un gen normal dominante sobre el cromosoma Y. Específicamente, los caracteres recesivos ligados al sexo son los siguientes:

- 1.- Un padre puede transmitir un carácter anormal solamente a sus hijas. Si la madre es normal, todas las hijas serán portadoras y fenotípicamente normales.
- 2.- Una madre portadora transmite el carácter anormal al 50% de las hijas, que también serán portadoras si el padre es normal. Sin embargo el 50% de sus hijos manifestarán el trastorno.
- 3.- Un varón afectado tiene que haber recibido el carácter anormal de su madre.
- 4.- Una hembra portadora puede haber recibido carácter anormal de su padre o de su madre.

1.- SINDROME XO.

(Síndrome de Turner)

Ya en 1922, Rossle, apreció una asociación entre talla baja y defectuoso desarrollo de los ovarios. Este autor clasificó el trastorno bajo el nombre de "enanismo sexágeno". Turner, - en 1938, describió un síndrome más amplio de estatura baja, - infantilismo sexual, pterigium colli y cúbito valgo en 7 hembras.

El descubrimiento de la base cromosómica del síndrome condujo a una asociación más concisa y amplia del fenotipo clínico del - síndrome XO, generalmente llamado síndrome de Turner.

ETIOLOGIA.

Defectuosa distribución cromosómica que conduce a un individuo XO con 45 cromosomas. El cromosoma sexual paterno es el que - más probabilidades tiene de ser el que falta, como viene indicado por los estudios de las expresiones genéticas relacionadas con el cromosoma X en los individuos XO y en sus padres.

Al nacer, la incidencia de hembras con cromatina sexual negativa, probablemente individuos XO, es de 4 por cada 1000 hembras, o alrededor de 1 por cada 5000 recién nacidos.

Evidentemente, esto no incluye muchos de los mosaicos XO/XX o - individuos con sólo una deleción parcial de una X, que pueden tener cromatina sexual positiva.4

CARACTERISTICAS CLINICAS.

La siguiente lista de anomalías, incluye el síndrome XO - monosómico completo. Los pacientes con solo una parte - -

de la células XO (mosaicos XX/XO, mosaicos XY/XO con grados variables de genitales de tipo femenino), o en los que sólo falta una parte de un X (X-isocromosómaX, o X-X deleccionada), presentan generalmente un menor grado de malformación y raras veces tales características como linfedema congénito, pterigium colli, o coartación de la aorta. Las características más constantes de todo grupo son la estatura baja y la disgenesia gonadal. Debido a que esta última característica no es evidente durante la infancia, está indicado un estudio cromosómico en cualquier muchacha de estatura baja de causa desconocida cuyo fenotipo clínico es compatible con el síndrome XO.

CRECIMIENTO. Estatura baja, a menudo evidente al nacer.

GONADAS. Disgenesia ovárica con hipoplasia o ausencia de elementos germinales.

VASOS LINFATICOS. Linfedema congénito transitorio con hinchazón residual en el dorso de los dedos de las manos y de los pies.

TORAX. Tórax ancho con pezones muy separados que pueden ser hipoplásicos, invertidos o ambas cosas; a menudo ligero pectus excavatum.

PABELLONES AURICULARES. Orejas anórmalas, muy a menudo prominentes.

FACIES. Maxilar estrecho, mandíbula relativamente pequeña.

CUELLO. Línea del cabello posterior baja, aspecto del cuello corto; pterigium colli.

EXTREMIDADES. Cubito valgo o alguna otra anomalía del codo; anomalías de la rodilla, tales como exostosis tibial media; cuarto metacarpiano, metatarsiano, o ambos cortos.

OTRAS ANOMALIAS ESQUELETICAS. Displasia osea patron trabecular basto, muy evidente en los extremos metafisiarios de los huesos largos.

UÑAS. Estrechadas, hiperconvexas y/o profundamente asentadas.

PIEL. Nevos pigmentados excesivos, trírradios axiales palmares digitales, piel laxa especialmente al rededor del cuello en el primer año de la vida.

RENALES. Más frecuentemente riñon en herradura, pelvis renal doble o hendida.

CORAZON. Defecto cardiado, el 70% de los cuales son una coartación de la aorta.

SNC. Alteración de la audición perceptiva.

Anomalías ocasionales: Esqueléticas. Angulación anormal del radio con los huesos carpianos, flange media del dedo meñique corta, metacarpianos y/o metatarcianos tercero a quinto cortos, escoliosis, espina bifida, fusión vertebral, costilla cervical, -silla turca anómala.

OJOS. Estrabismo, escleróticas azules, cataratas.

SNC. Retraso mental, alrededor de 10%; cociente intelectual me-dio; alrededor de 95.

OTRAS ANOMALIAS. Hemangiomas, hipertensión ideopática.

CARACTERISTICAS ORALES.-

Los cambios buco faciales son muy caracterfsticos. Debido a la tracción, que sobre las mejillas ejerce el ptergium colli, las comisuras labiales descienden y la cara adquiere el aspecto muy caracterfstico de esfinge. El paladar es siempre ojival, muy alto y la mandibula poco desarrollada. Raramente se acompaña de

hipodondia. En estos casos se produce un marcado apiñamiento --
dentario. 8 119. 19

DIAGNOSTICO.

El linfedema congénito suele regresar en los primeros meses de vida, dejando sólo una hinchazón en el dorso de los dedos de las manos y de los pies, aunque raras veces puede haber reinsidencia del linfedema al administrar un tratamiento de reemplasamiento con estrogénos. Al nacer, las niñas suelen ser de pequeño tamaño, siendo el peso medio de 2900 gramos. Al nacer, la piel tiende a ser laxa, en especial en la nuca, donde puede existir un exceso de piel en forma de pterigium colli. El crecimiento lineal prosigue a un ritmo aproximadamente igual a la mitad o a las tres cuartas partes del habitual, no suele producirse el estirón de la adolescencia y la talla final de 125 a 150 cm., con una medida de 137.5 cm., se consigue a la edad habitual a pesar de la evidencia radiológica de retraso de la maduración osea. La talla relativa de los individuos XO es aun influenciada por el fondo genético, comprobándose que los padres de mayor talla poseen los hijos XO más altos.

PRONOSTICO.

Los estudios cromosómicos de los casos expontáneos han evidenciado claramente que la mayoría de los individuos XO mueren en los primeros meses después del nacimiento. La razón exacta de esta mortalidad precoz no ha sido descubierta. La incidencia de la mortalidad precoz debida a una cardiopatía congénita se desconoce, debido a que no se dispone de grandes series de casos diagnosticados desde el nacimiento. Los tipos de anomalías renales que generalmente ocurren no plantean problemas para la salud, -- que suele ser buena.

TRATAMIENTO.

Por lo general, está indicado el tratamiento de reemplazamiento cíclico con estrógenos, empezando con cada individuo en el momento psicológico apropiado. En algún momento entre la edad de 8 años y la adolescencia hay que decirles que los ovarios están incompletamente desarrollados y que deben hacer planes sobre la futura adopción de hijos y tomar en la adolescencia el mismo tipo de hormona que el ovario elabora.

La mejora del aspecto físico mediante la cirugía plástica para corregir los pronunciados epicantos, los pabellones auriculares prominentes, y en especial el pterigium colli deben tomarse seriamente en consideración antes de la edad escolar.

El principal problema psicológico suele ser la adaptación a la cortedad de talla, para la que, por ahora, no se dispone de tratamiento efectivo.*

CONCLUSIONES.

Para este síndrome de aneuploidia la avanzada edad materna no es ningún factor significativo. Por lo general es un hecho esporádico en una familia, aunque por ahora no se dispone de datos adecuados sobre el riesgo de la recurrencia.

Aunque estos individuos son monosómicos para el cromosoma X, de todas maneras fenotípicamente son hembras, aunque conservan algunos estigmas de la falta del segundo cromosoma X. El varón normal tiene un solo cromosoma X; sin embargo no presenta ninguna de las características clínicas del síndrome de Turner.

Por lo tanto el cromosoma Y ha de tener algunos genes que bloquean el desarrollo de un síndrome XO.

Estos pacientes por sus manifestaciones en cavidad oral, necesitan desde temprana edad, control ortodóncico y profiláctico.

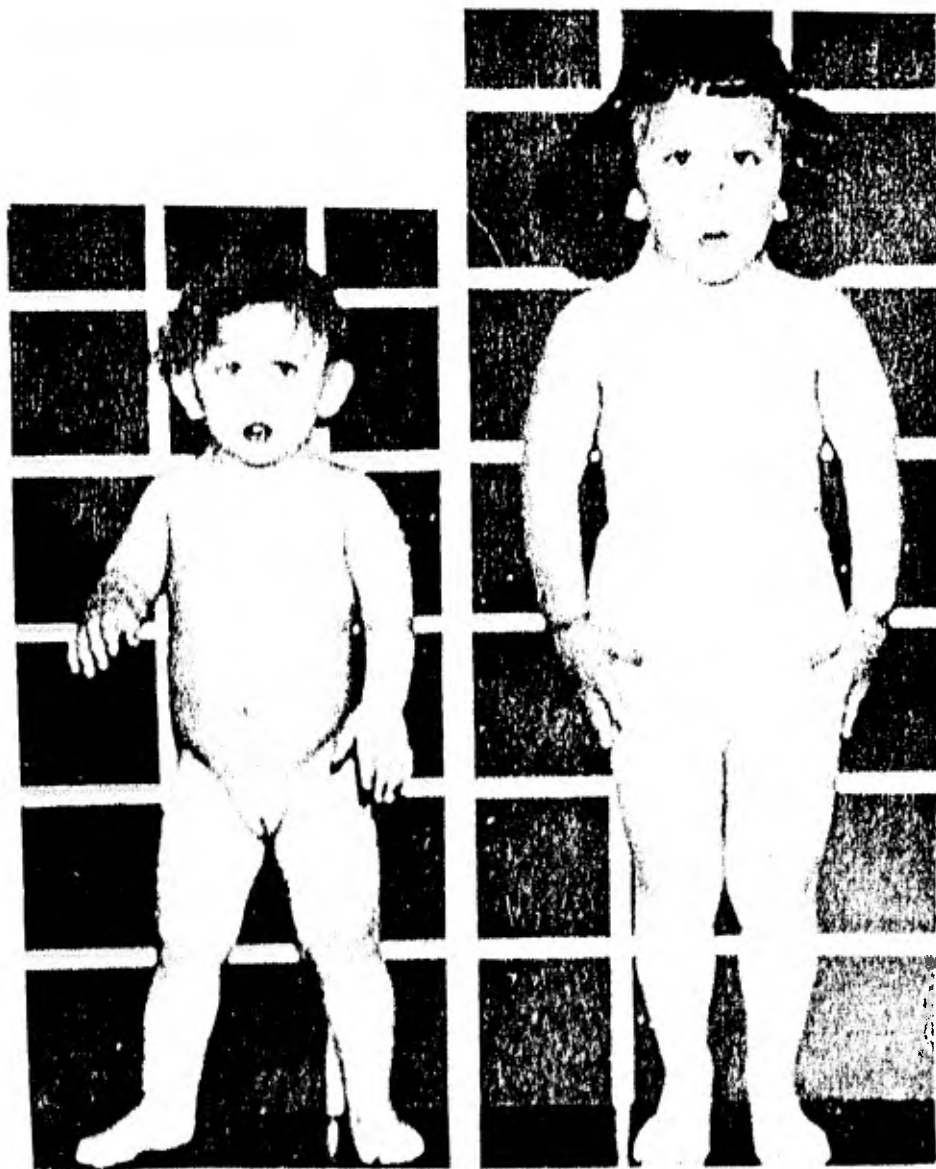


Fig 19.

La misma niña a los 2 años y 4 años, con edades estaturales de 17 meses y 3 años respectivamente. Línea capilar posterior baja y pterigium colli lateral residual.

2.- SINDROME XXY.

(Síndrome de Klinefelter.)

Llamada también disgenesia testicular, el síndrome de Klinefelter constituye una de las formas más frecuentes de enfermedad genética nacida de trastornos de cromosomas sexuales, así como una de las formas más corrientes de hipogonadismo en el varón

ETIOLOGIA.

Este síndrome se explica por una falta de disyunción durante - las divisiones meióticas en uno de los progenitores; en un estudio reciente se comprobó que el cromosoma X extra podría ser de origen paterno o materno. La edad avanzada, y la irradiación de uno de los progenitores, se han supuesto como importantes en la etiología de este proceso. Además del cariotipo clásico -- 47 XXY, se ha comprobado que algunos casos de síndrome de Klinefelter tienen XXXY o bien XXXXY, así como diversos tipos de mosaico, incluyendo 46 XY/47 XXY, 47 XXY/48 XXXY, y variaciones sobre este mismo tema.

La frecuencia de este trastorno se calcula que es de uno cada - 500 varones nacidos vivos.

CARACTERISTICAS CLINICAS.

Los pacientes suelen ser enucoides con piernas anormalmente largas, testículos pequeños y atróficos, pene pequeño, ginecomastia (Aumento de volumen de las mamas) y ausencia de características masculinas secundarias como voz grave, barba y pelo pubiano.

Los datos característicos de laboratorio son:

- 1) Prueba de cromatina sexual positiva,
- 2) Ausencia o gran disminución de espermatozoides en el líquido seminal,

3) Eliminación aumentada de hormona estimulante de los folículos,

4) Valores séricos de testosterona menores de los normales.

El síndrome de Klinefelter tiene dos significaciones clínicas importantes:

1) Es una causa importante de esterilidad en el varón, y

2) Se acompaña ligera disminución de inteligencia.

CARACTERISTICAS ORALES.

El tercio medio facial es hipoplásico y la mandíbula simula ser prognata el paladar es plano y excepcionalmente fisurado. Puede haber lesiones quísticas en la mandíbula. 119.20

DIAGNOSTICO.

La disminución de la espermatogénesis guarda relación con diversos pacientes los túbulos están totalmente atrofiados, substituídos por sombras de colágena hialina rosada. En otros, la disgenesia se manifiesta por túbulos aparentemente normales, dispuestos entre túbulos atroficos. En algunos pacientes todos los túbulos son primitivos y de aspecto embrionario, formando cordones de células que nunca desarrollan una luz ni espermatogénesis madura.

Con un número creciente de cromosomas X los pacientes muestran una disminución progresivamente creciente de inteligencia. Al mismo tiempo, dichos individuos polisómicos tienen más anomalías físicas, incluyendo criptoquidia, hipospadias, hipoplasia más intensa de testículos, y cambios esqueléticos como prognatismo y sinostosis radio cubital.

PRONOSTICO.

La predicción de vida de estos pacientes esta de acuerdo al tipo de cariotipo que presente, en general la salud es buena.

CONCLUSIONES.

Es probable que todos estos pacientes gravemente afectados - tuvieron madres de edad muy avanzada.

Se ha calculado que el cromosóma X tiene unos 2000 genes y se conocen aproximadamente 60 características fenotípicas controladas por él, incluyendo las relacionadas con la formación de globulina gama, coagulación de la sangre, y ceguera para los colores.

La presencia de cromosómas X extra en hembras o en varones se acompaña de disminución de inteligencia y, de hecho, hay una correlación entre la gravedad del retraso mental y la ampliación de polisomía X.

Evidentemente, el cromosóma Y establece la diferenciación masculina; por lo tanto, debe poseer loci que controlan el desarrollo sexual masculino. Sin embargo, sea cual sea el número de cromosómas X extra que el individuo puede poseer en sus células la presencia de un sólo Y tiene por consecuencia la diferenciación masculina; a la inversa la ausencia de Y origina desarrollo femenino.

El cuerpo de Barr o cromatina sexual se comprobó que representa un cromosóma X heterocromático genéticamente inactivo.

En esto se basa la hipótesis Lyon, que supone que se produce la inactivación de un cromosóma X en etapa temprana de la vida embrionaria.

En esta forma, todos los adultos normales en ambos sexos tienen una sola dosis de genes ligados a X.

De igual manera, todos los cromosomas X son inactivados y se -- transforman en cuerpos de Barr. Por lo tanto el síndrome XXY (Klinefelter) presenta cromatina sexual positiva; y el síndrome XO (Turner) se caracteriza por falta de cromatina sexual en las células somáticas. •

En este Síndrome nuestro trabajo empieza por la motivación tanto de los padres como de los pacientes para que el tratamiento sea constante y por lo mismo eficaz. Ya que el retraso mental de los pacientes es el principal obstáculo para la correcta evolución del tratamiento ortodóncico y profiláctico.

Bibliografía.-

- 1.- COHEN MM. Sr.
Chromosomal Disorders.
Dent. Clin. North Am. Jan. 75; 19 (1): 87-111.
- 2.- GORLIN, - RJ; Cervenka J.
Malformation Syndromes. A. Selected Miscellany.
Birth, 1975; 11 (2) : 39-50
- 3.- HOROWITZ SL; Morishima A.
Palatal Abnormalities in The Syndrome of Gonadal
Dysgenesis.
Oral Surg. Dec. 74; 38 (6): 839-44.
- 4.- NALES JL; SELLY JR.
Turner's Syndrome: Index case After 44 years.
J. Clin. Endocrinol Metab. Jan. 78; 46 (1): 163-4
- 5.- SMITH D.W. Atlas de Malformaciones Somáticas en el niño
Editorial Pediátrica, Barcelona 1972.

S I N D R O M E - D E K L I N F E L T E R .

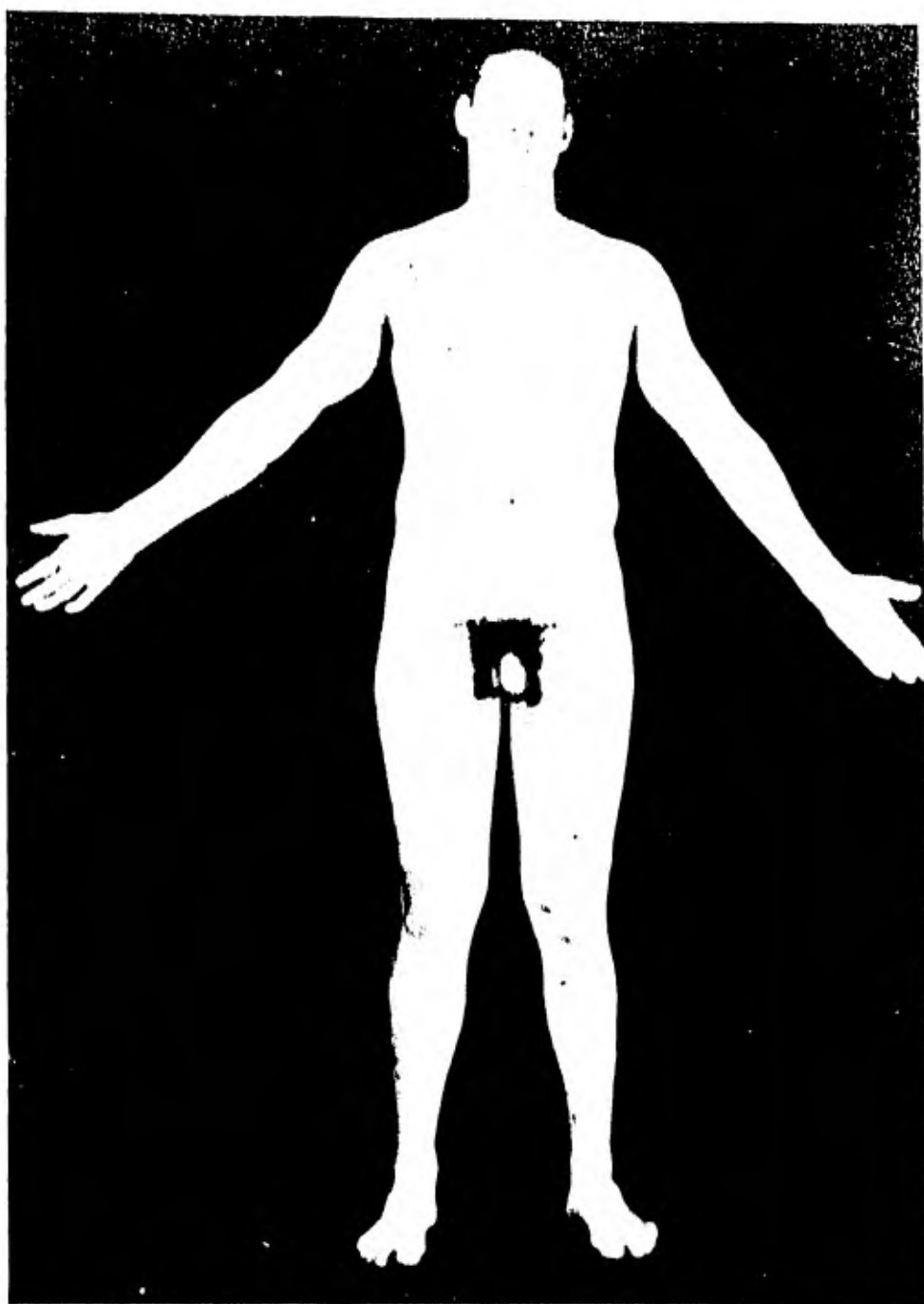


Fig 20.

ciente de 25 años de edad con Síndrome de Klinefelter. Genitales masculinos externos normales, con testículos pequeños, escarcelo en el cuerpo, ginecomastia; en frotis oral presentó --omatina sexual positiva.

IX RESULTADOS.

Durante la vida humana se suceden fenómenos de asombrosa secuencia y cronología que realizan determinados hechos habitualmente en un momento dado de la evolución, hasta que el organismo entero queda formado.

Se repite tan frecuentemente ésta situación que da impresión de simplicidad y aún de fatalismo; sin embargo se trata de un proceso largo complicado y trascendente, en el que accionan múltiples factores genéticos y ambientales interrelacionados que hacen de las más o menos cuarenta semanas de gestación la etapa básica del existir, del ser.

En 280 días de vida intrauterina que requiere un ser humano para su completa integración, el cigoto, potencial genético bicelular, que constituye su punto de partida, debe crecer y desarrollarse siguiendo su impulso, pero es modelado por los factores ambientales que actúan sobre él constantemente y que en muchas ocasiones son verdaderas agresiones (físicas, químicas, nutricionales, infecciosas, hipóxicas, etc.); estará condicionada entonces a la calidad de su propio material genético por una parte y por otro a las condiciones ambientales, al tipo de agente agresor a la inten sidad de su acción, y en forma muy importante, al momento de la gestación en el que actúan estos factores.

Por otro lado la edad gestacional de la madre juega un papel muy importante en casi la mayoría de las malformaciones; entonces la edad en la que se alcanza la máxima condición es de los 23 años - (± 2), y éste período óptimo dura hasta los 29 años.

En ésta etapa son menores los riesgos, para el binomio madre-hijo, de manera que se tienen los más altos índices de supervivencia, de salud y bienestar y las cifras bajas de abortos, mortinatalidad, premadurez, malformaciones, etc.

En este período es cuando aspectos tales como los mecanismos metabólicos, homeostáticos, las condiciones nutricionales y aún la disposición anémica de la mujer puede alcanzar su plenitud y producir frutos óptimos.

Otro factor muy importante es la placenta, para que se lleve a cabo la morfogénesis correctamente puesto que a través de ella se establece el intercambio feto-materno a partir de varios mecanismos de recambio como son: difusión simple, difusión con participación activa de las células de la membrana placentaria, y paso directo a través de soluciones de continuidad de dichas membranas.

La acción de los agentes agresivos del medio ambiente sobre el homigénito a través de la placenta altera las funciones y la estructura de aquel en grado variable, de acuerdo con la nocividad de cada agente y con las posibilidades de su control.

X CONCLUSIONES.

Al finalizar la elaboración de éste trabajo podemos darnos cuenta que el proceso de integración originado en la unión de dos gametos o células sexuales y conformado a través de la gestación, es una etapa en la cual se necesita la máxima protección para permitirle al nuevo individuo una morfogénesis lo más cercano a lo ideal, llegando al nacimiento para culminar con una etapa en la que se ha luchado por mantener la dirección, el ritmo la velocidad y la magnitud del crecimiento favorecido, o aun a pesar de las limitaciones que derivan del ambiente, tanto biológico (micro y matroambiente) como ecológico (macroambiente); la resultante será un ser vivo y sano si los riesgos pudieran evitarse, bloquearse o controlarse o un aborto, una muerte fetal o un homigénito malformado, enfermo o lesionado.

Por otro lado al realizar el estudio de las enfermedades expuestas en este trabajo, podemos jerarquizar de la más letal a la menos incapacitante de la siguiente manera de acuerdo a nuestro criterio:

- 1) Trisomía 18 sólo el 10% logran sobrevivir un año.
- 2) Trisomía 13 sólo del 18% sobrepasan el primer año de vida.
- 3) Trisomía 21 entre la lactancia y los 40 años de edad la tasa de mortalidad no es muy superior a lo normal.
- 4) Síndrome 5p-, es dudoso que todos los afectados lleguen a edades adultas.

Con respecto a los cromosomas sexuales,

El Síndrome de Turner, resulta más incapacitante con respecto al Síndrome de Klinefelter, de acuerdo a sus manifestaciones clínicas.

XI.- PROPUESTAS.

Si existe alguna duda acerca del diagnóstico, en casos de trisomía, siendo la madre joven (generalmente menos de 30 años), o si hay otras causas del mismo síndrome en el árbol genealógico de la familia, entonces deben efectuarse estudios cromosómicos en el paciente con el fin de determinar si se trata de una trisomía completa o de un caso de translocación. Si se trata de una trisomía completa, entonces el futuro riesgo para las madres jóvenes es inferior al 1%, y para las madres mayores es aproximadamente el mismo que para cualquier madre de la misma edad. En caso de tratarse de una translocación, hay que estudiar a ambos padres para determinar si cualquiera de ellos es un portador de una translocación equilibrada, hallazgo que se encuentra aproximadamente en una tercera parte de tales casos. El riesgo de recurrencia en padres cromosómicamente normales es aparentemente muy pequeño, sin duda alguna inferior al 1%. El riesgo en un padre portador de una translocación es a menudo de mayor importancia, en particular cuando el riesgo de tener hijos normales portadores de translocaciones se añade al de tener un hijo con el respectivo síndrome de trisomía.

Informar a los padres que la anomalía cromosómica es responsable de un desequilibrio genético ostensible que altera el patrón de desarrollo. Luego explicar que es lo habitual para este desequilibrio genético la historia natural del síndrome o pronóstico del mismo.

Para los síndromes de trisomía 18 ó 13 puede decirse a los padres que la mayoría de los individuos afectados con esta trisog

mía estan tan seriamente alterados que no sobreviven a los primeros meses del embarazo y que los padres "deben tener un buen fondo genético" y/o la madre "debe ser muy buena para tener hijos" con el fin de permitir la supervivencia prenatal de un niño con este desequilibrio genético. Esto prepara el terreno para informarles de la limitada capacidad para la supervivencia - postnatal, el pronóstico si el niño sobrevive a los primeros meses de la vida, y las indicaciones para proporcionarle bienestar sin intervención médica si ellos estan de acuerdo con este proceder. Si los padres llevan al hijo a su casa o lo dejan al cuidado de otras personas es una decisión que ellos mismos deberán adoptar; simplemente hay que decirles que la supervivencia será limitada independientemente de donde se atienda al niño. En cualquier caso con delección o traslocación de un cromosoma; hay que efectuar estudios cromosómicos en ambos padres. La mayoría de ellos serán normales, y su riesgo de recurrencia será despreciable. Si un padre es portador de una traslocación equilibrada, entonces existe un significativo riesgo de recurrencia. Esto puede ser cifrado sobre una base teórica en términos de los posibles productos meióticos. Sin embargo, los riesgos -- teóricos y reales pueden no coincidir. Para que el trabajo del odontólogo, tendente a resolver los problemas directos e indirectos que se originan por la gestación de un individuo deforme, rinda sus mejores frutos, es necesario que abarque la atención del paciente y de su medio ambiente; debe por lo tanto, comprender los siguientes puntos:

- 1) La malformación como trastorno orgánico y funcional.
- 2) La persona que sufre malformación.
- 3) Los padres y familiares directos del niño malformado.

4) El problema social de los individuos con malformaciones.

La acción del odontólogo también cambia con la edad del enfermo, tanto por la índole de los problemas que debe resolver como porque cuanto menor es la edad del paciente suele ser más urgente - instituir tratamiento para proteger su vida. En términos generales, el cuidado del paciente malformado debe comprender cuatro puntos fundamentales:

- 1) Salvar la vida del enfermo.
- 2) Compensar las deficiencias funcionales que la deformidad esté causando de inmediato.
- 3) Corregir cuanto sea posible la anormalidad.
- 4) Propiciar la adaptación física, mental y psíquica del paciente.

XII.- BIBLIOGRAFIA .

- 1.- ALVESALO L ; OSBOENE RH.
The 47, XYY male, Y Chromosome, and tooth size.
Am. J. Hum Genet. Jan 75; 27 (1): 53-61.
- 2.- ALVESALO L ; KARI M.
Size of deciduous teeth in 47 XYY males.
Am. J. Hum. Genet. Sep. 1977; 29 (5): 486-9-
- 3.- COHEN, MM Sr.
Chromosomal Disorders.
Dent. Clin. North Am. Jan. 75: 19 (1):87-III.
- 4.- COHEN MM.
Congenital, Genetic and Endrocrinolog influences on
dental Occlusion.
Dent. Clin. North Am.: Jul 75; 19 (3): 499-514.
- 5.- COHEN MM. Jr.
Syndromology's message for Craniofacial Biology.
J. Maxillofac. Surg. May. 79: 7 (2): 89-109.
- 6.- Cutress TW; MICKLESON KN.
Vitamin A absorption and Periodontal disease in trisomy G.
J. Ment. Deficit. Res. Mar. 76;20 (1): 17-23.
- 7.- FINEMAN R; ABLow R.
Trisomy 8 mosaicism Syndrome.
Pediatrics Nov. 75;56 (5): 762-67.
- 8.- GORLIN RJ; CERVENKA J.
Malformation Syndromes. A Selected Miscellany.
Birth, Defects. 1975; 11 (2): 39-50
- 9.- HAM AW;
Tratado de Histologia.
Editorial Interamericana 7a. Edición.
- 10.-HOLLOWAY SM; SMITH C.
Effect of Various Medical and Social Practices on the
frequency of genetic disorders,
Am J. Hum Genet. Jun 76 (1): 619-27.
- 11.-HOROWITZ SL ; MORISHIMA A.
Palatal Abnormalities in the Syndrome of Gonadal
Dysgenesis.
Oral Surg. Dec. 74; 38 (6): 839-44.

- 12.- KAFFE S; HSU LY.
Partial deletion of long arm of chromosome 11: Del. (11)
(Q23). Clin. Genet. Dec.77;12 (6): 323-8.
- 13.- KART M; ALVESALO L.
Sizes of desiduous teeth in 45 X females.
J. Dent. Res. Aug. 80;59(8):1382-5.
- 14.- LITTLEFIELD LG; AMILHES JB.
Observation of De Novo Clones of Cytogenetically Aberrant.
Am. J. Hum. Genet. Jan. 75;27 (1): 190-7.
- 15.- LOEVY HY.
Periodontal disease in patients with Down's Syndrome.
ODS. Rev. Mar.79;72 (3): 23-6.
- 16.- NALES JL; SELLY JR.
Turner's Syndrome: Index case After 44 years.
J. Clin. Endrocrinal Metab. Jan. 78:46 (1): 163-4.
- 17.- MORENO/FUENMAYOR H; ZACKAI EH.
Familial Partial trisomy of de long arm of chromosome 16)
Pediatrics Nov. 75;56(5): 756-61.
- 18.- NIEBUHR E.
The Cat Cry syndrome (5p-) in adolescents and adults.
J. Ment. Defic. Res. Dec. 71: 15 pt4 (0):271-91.
- 19.- ORNER G.
Dental caries experince among children with Down's Syndrome
And Their Sibs.
Arch. Oral Biol. Oct. 75;20(10):627-34.
- 20.- PRAHL/ANDERSEN B; OERLERSONS J.
Characteristics Of permanent Teeth in persons with trisomy G.
J. Dent. Res. Jul./Aug.76;55 (4): 633-8.
- 21.- QAZI OH; MADHAR O.
Ring chromosome 17 in a mentally retarded boy.
Ann. Genet. (PARIS) 1979;22(4):234-8.
- 22.- ROBBINS STENLIN.
Patologia Estructural,
Editorial Interamericana, 1975.
- 23.- SCULLY C.
Down's Syndrome: Aspects of dental Care.
J. Dent. Jul. 76:4 (4): 167-74.

- 24.- SMITH D. W. Atlas de Malformaciones Somaticas en el niño
Editorial Pediatrica, Barcelona 1972.
- 25.- STEENBERG AD; ZIMMERMAN S.
The Lincoln dental caries study: A three years evaluation of dental caries in persons with various mental disorders.
J. Am. Dent. Assoc. Dec. 78;97(6): 981-4.
- 26.- TANNENBAUM KA.
The oral aspects of mongolism.
J. Public. Health Dent Spring 75;35(2):95-108.
- 27.- UCHIDA I; LEE V.
Chromosome aberration induced in Vito by low doses of -
radiation.
Am. J. Hum 1975;27:919-29.
- 28.- WHITE BJ; DRISCOLL EJ.
Chromosomal aberration rates and intravenously given
Diazepam. JAMA Oct. 74;230(3):414-7.
- 29.- YUNIS E; SILVA R.
Partial trisomy 5p.
Hum. Genet. Aug. 78;43(2):231-37.