

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

*SÍNDROME DE LESCH – NYHAN
Y SU IMPORTANCIA EN ESTOMATOLOGIA*

T E S I S

*QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA*

P R E S E N T A N

JEAN VIRIDIANA ESTRADA SÁNCHEZ

IVÁN HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DIRECTOR: CMF. AGUSTÍN TIOL MORALES

ASESOR: CD. MA. CLEMENTINA SOTO SÁMANO

ENERO 2007



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.

DEDICATORIAS

Y

AGRADECIMIENTOS

A mis padres **JESÚS e IRENE** Gracias por su tiempo, dedicación, desvelos, confianza, apoyo, esfuerzo, por los consejos y exigencias que ahora entiendo, pero principalmente por estar conmigo en todo momento.

LOS QUIERO, ADMIRO, RESPETO

A mis hermanos **KAREN y JESÚS** Los mejores momentos de mi vida los he vivido a su lado y al culminar esta etapa no podía ser la excepción, hemos pasado por momentos difíciles pero unidos hemos salido adelante, nunca olviden siempre estaré para apoyarlos, porque juntos siempre será más fácil.

LOS QUIERO MUCHO

A mi abuelito

BENJAMÍN Soy afortunada por haberte tenido a mi lado, gracias por llenar mi vida de hermosos momentos, ahora lo único que me hace falta eres tú, gracias por ser un ángel en mi vida, todos y cada uno de los días pienso en ti.

¡Finalmente hoy puedo cumplir la promesa que algún día te hice!

TE QUIERO Y EXTRAÑO MUCHO

A mis abuelitas

PAULINA Gracias por comprenderme, cuidarme, protegerme y darme lo mejor, sin esperar nada a cambio, por escucharme y apoyarme cuando fue necesario, pero sobre todo por quererme y formar parte de mi vida.

JUANA Gracias por el apoyo brindado cuando fue preciso, por compartir y formar parte de todos los momentos especiales e importantes en mi vida..

LAS QUIERO

IVÁN Por comprenderme y estar a mi lado apoyándome incondicionalmente, por compartir momentos de alegría pero sobre todo los momentos difíciles. No ha sido fácil, pero al fin lo logramos

TE QUIERO

**“ME GUSTA MI VIDA,
PERO SOBRE TODO MI FAMILIA”**

JEAN VIRIDIANA

A mis padres **JUAN y LEONOR** quienes con su comprensión y cariño me ayudaron en cada momento, siempre serán lo más importante de mi vida.

LOS QUIERO Y LOS AMO

A mis hermanos **AGUSTÍN, MIGUEL ANGEL, JOSÉ LUIS, RAÚL, JUAN MANUEL y SONIA** por brindarme su apoyo y experiencia pero sobre todo por tolerarme todos estos años.

SIEMPRE CUENTAN CONMIGO, LOS QUIERO

Un especial agradecimiento a mi hermano **JUAN MANUEL**, quien me ha motivado para estudiar esta carrera y a la vez por apoyarme en todo lo necesario para lograr mis metas.

POR SIEMPRE GRACIAS

A mi novia **JEAN** por su amor, cariño, paciencia, tolerancia, comprensión, y su apoyo incondicional desde que llego a mi vida.

TE QUIERO MUCHO

**“OTRAS COSAS PODRÁN CAMBIARNOS,
PERO CON LA FAMILIA COMENZAMOS Y TERMINAMOS”**

IVÁN

*Un especial agradecimiento a nuestra asesora **María Clementina Soto Sámano** y a nuestro director **Agustín Tiol Morales** por su esfuerzo, tiempo y dedicación a lo largo de la realización de este proyecto.*

Jean e Iván

*“TRATAR DE ENSEÑAR A ALGUIEN QUE NO QUIERE APRENDER,
ES DESPERDICAR PALABRAS;
NO ENSEÑARLE A ALGUIEN QUE QUIERE APRENDER,
ES DESPERDICAR VIDAS”*

ÍNDICE

ÍNDICE

<i>CONTENIDO</i>	<i>PÁGINAS</i>
<i>I.-Título</i>	<i>9</i>
<i>II.-Introducción</i>	<i>10</i>
<i>III.-Justificación</i>	<i>13</i>
<i>IV.-Objetivo</i>	<i>16</i>
<i>V.-Marco Teórico</i>	<i>18</i>
<i>VI.-Metodología</i>	<i>62</i>
<i>VII.-Recursos</i>	<i>66</i>
<i>VIII.-Cronograma de Actividades</i>	<i>69</i>
<i>IX.-Conclusiones</i>	<i>71</i>
<i>X.-Recomendaciones</i>	<i>73</i>
<i>XI.-Referencias</i>	<i>75</i>

INTRODUCCIÓN

II.-INTRODUCCIÓN

El síndrome de Lesch-Nyhan es una enfermedad rara hereditaria debida a una alteración en el metabolismo de las purinas, los afectados tienen ausencia de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa (HGPRT). La herencia de esta enfermedad esta relacionada con el cromosoma X, el sexo masculino será el único afectado por esta alteración, mientras que el femenino funge como portador.

Los niños que padecen esta enfermedad al nacer no presentan ninguna característica física de este síndrome, únicamente como signo distintivo de esta alteración es la presencia de cristales de ácido úrico, unos meses después aparecen las características de esta patología.

Con relación a la prevalencia del síndrome de Lesch-Nyhan se han reportado 1 por cada 100 000 ó bien 1 por cada 380 000 nacimientos, de acuerdo con el número de casos señalados en Estados Unidos; en nuestro país no existen datos estadísticos que precisen el número de casos de nacimientos con este síndrome.

La esperanza de vida de los pacientes es aproximadamente entre la primera o segunda década de la vida y generalmente fallecen por alteraciones en el sistema urinario; también es conveniente mencionar que desafortunadamente para este síndrome actualmente no existe curación, los tratamientos están encaminados únicamente a evitar las lesiones que estos pacientes pueden ocasionarse.

En este aspecto cabe señalar que el tratamiento para las alteraciones sistémicas principalmente de vías urinarias, consiste en la administración de fármacos tales como Alopurinol y Probenecida, que reducen la formación y aumentan la excreción de ácido úrico, respectivamente.

Para las alteraciones neurológicas ocasionadas por este síndrome se emplean técnicas de modificación de la conducta, como sujeciones, cascos, uso de guantes, los cuales son protecciones para evitar que estos pacientes se lesionen.

Por lo que respecta a los tratamientos odontológicos en primer lugar se recomienda el uso de protectores bucales y posteriormente se puede llegar inclusive a la realización de exodoncias tanto de órganos dentarios deciduos como permanentes, lo cual impedirá las automutilaciones de los tejidos bucodentales.

Finalmente consideramos importante la descripción de esta revisión bibliográfica del síndrome de Lesch-Nyhan, en la cual se presentan todos los aspectos generales de esta patología.

III.-JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Lesch-Nyhan es una entidad que pertenece al grupo denominado aberraciones congénitas del metabolismo, se caracteriza por la ausencia de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa (HGPRT), la cual participa en el metabolismo de las purinas.

Desde el punto de vista etiológico este síndrome obedece a herencia recesiva ligada al cromosoma X, lo que significa que solo los individuos de sexo masculino pueden padecerla y el sexo femenino será portador del gen mutado que condiciona a dicho síndrome.

Este síndrome se caracteriza por un incremento en los niveles de ácido úrico en la orina y en la sangre por la ausencia de la enzima hipoxantina - guanina - fosforibosil - transferasa (HGPRT).¹

En este sentido cabe mencionar que los niños al nacer no manifiestan ninguna señal neurológica que lleven a pensar que padecen el síndrome de Lesch- Nyhan, sin embargo a partir de los 3 meses aproximadamente se hacen presentes las características clínicas que van desde el retraso en el desarrollo, espasticidad y movimientos atetoides en las extremidades, el cuadro clínico se agrava a medida que pasan los años aumentando el retraso psicomotor y haciéndose presente la automutilación de dedos, manos y brazos.

El diagnóstico de este síndrome se establece al comprobar cifras elevadas de ácido úrico en el suero y sobre todo en la orina. También se puede establecer un diagnóstico prenatal a través del análisis de la HGPRTI en los fibroblastos y células amnióticas.

En relación al Sistema Estomatognático el síndrome de Lesch - Nyhan se caracteriza por la automutilación de labios y carrillos, por lo que los tratamientos pueden ser protectores bucales para evitar las lesiones o bien en casos graves las extracciones de todos los órganos dentarios.²

Afortunadamente es un síndrome poco común y su tratamiento generalmente se realiza a nivel hospitalario; sin embargo consideramos importante que el Cirujano Dentista cuente con los conocimientos en relación a esta patología, para que pueda brindar la orientación a los familiares y el tratamiento estomatológico al paciente, en virtud de que no existe ninguna contraindicación para que se efectúe en el primer nivel de atención.

Además cabe mencionar que esta patología no está incluida en la mayoría de los planes y programas de estudio de las escuelas o facultades en nuestro país que imparten la licenciatura de Cirujano Dentista ó Estomatología.

Por lo anterior realizamos esta revisión bibliográfica con el propósito de que sirva como apoyo a los alumnos de esta carrera, así como a los Cirujanos Dentistas de práctica profesional privada o institucional.

OBJETIVO

IV.-OBJETIVO

Realizar una descripción bibliográfica del

Síndrome de Lesch – Nyhan y su importancia en Estomatología

MARCO TEÓRICO

V.-MARCO TEÓRICO

El síndrome de Lesch - Nyhan, fue descubierto en 1964 por Lesch y Nyhan, (Figura 1), el cual es una entidad que pertenece al grupo denominado aberraciones congénitas del metabolismo de las purinas ocasionada por la ausencia de la enzima hipoxantina-guanina- fosforribosil-transferasa (HGPRT), que se encuentra en el brazo largo del cromosoma X en la banda Xq26-Xq27.(Figura 2) La transmisión genética se efectúa de forma recesiva ligada al cromosoma X. (Figura 3)³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸



Figura 1: William Leo Nyhan
Fuente: Cortesía Bruce A.



Figura 2: Banda X q 26-Xq27
Fuente: Cortesía Valenzuela América



Figura 3: Cromosoma X
Fuente: Cortesía Mckusic Ignacio

A principio de nuestro siglo el medico Sir Archibal Garrod, (Figura 4) acuño la expresión inborn errors of metabolismo (errores innatos del metabolismo), la expresión garrodiana se traduce hoy en día como aberraciones congénitas del metabolismo, de las cuales cuatro fueron descubiertas a principios de siglo y aproximadamente doscientas más hasta hoy en día, esto es el resultado de genes mutantes que no pueden cumplir correctamente su función.



Figura 4: Sir Archibal Garrod
Fuente: Cortesía William George

La mayor parte de estos padecimientos se hereda con carácter recesivo de genes ligados al cromosoma X; es decir están afectados los hombres, las mujeres son portadoras, sin embargo, en algunos casos pueden presentar signos leves de la enfermedad; una mujer portadora tiene un riesgo del 50% de procrear un hijo varón afectado; si es mujer 50%, de probabilidad de ser portadoras o estar libre del gen mutante.

Es importante mencionar que estos pacientes no llegan a reproducirse, esto no significa que sean estériles, sino por la propia historia natural de la enfermedad. (Figura 5) ⁹⁻¹⁰⁻¹¹

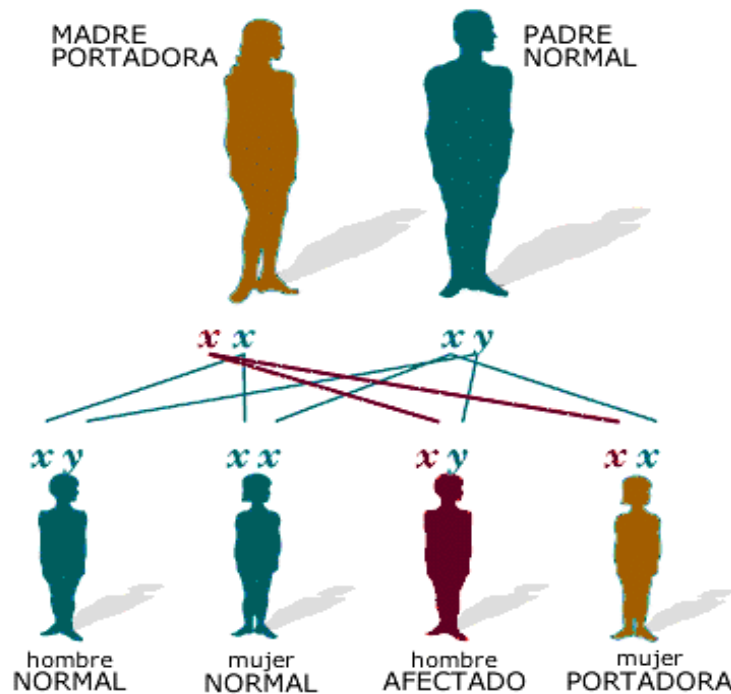


Figura 5: Árbol genealógico
Fuente: Cortesía Challinor Mary

El síndrome de Lesch - Nyhan es ocasionado por un gen recesivo ligado al cromosoma X, Se observa solo en niños varones puesto que se transmite de madre portadora a la mitad de los hijos del sexo masculino, la severidad de esta condición impide la reproducción de los afectados, este hecho contribuye a que el padecimiento a que nos estamos refiriendo no se haya observado en mujeres, que teóricamente tendrían que ser homocigotos para el gen causal.¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵

Con lo que respecta al cuadro clínico, los niños con síndrome de Lesch - Nyhan parecen normales al nacer y generalmente el desarrollo es igual a cualquier recién nacido durante los dos primeros meses de vida aproximadamente, aunque es importante destacar que un signo no evidente es la hiperuricemia, que es la sobre producción de ácido úrico por la ausencia de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa, a partir del tercer mes de vida, por lo que los padres refieren como primer signo la presencia de cristales de color naranja, con aspecto de arenilla en los pañales, lo cual es provocado por el aumento en la eliminación renal de ácido úrico que favorece la precipitación de uratos, haciéndose evidente de este modo la hiperuricemia .(Figura 6-7)



Figura 6: Recién nacido con síndrome de Lesch- Nyhan
Fuente: Cortesía Ruíz Patricia



Figura 7: Presencia de cristales de ácido úrico en pacientes con síndrome de Lesch – Nyhan
Fuente: Cortesía Jiménez Rigoberto

Es conveniente considerar que la excreción diaria de ácido úrico en un niño normal independientemente de su edad debe ser inferior a 18mg / kg de peso / día y en un niño con hiperuricemia será de 40-69mg/ kg de peso / día.

De igual forma entre los 3 - 6 meses de vida se comienzan a ser evidentes las alteraciones de este síndrome como son notables alteraciones en el desarrollo, retraso mental aparente ó déficit neurológico bajo, distonía, vomito constante, irritabilidad inusual, aprehensión. Un niño que se sentaba y que sostenía bien la cabeza perderá esta capacidad; esto es característico de un retraso global del desarrollo psicomotor. También se presentará debilidad muscular progresiva.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹

Entre los 8 – 12 meses el retraso mental se vuelve más evidente (Figura 8), aunque puede variar de un paciente a otro la severidad de esta alteración, podrían presentarse convulsiones aunque es poco común, comienzan a mostrarse los signos extrapiramidales como corea, clonus maleolar continuo, lo más frecuente es que se manifiesten espasmos de los extensores del tronco. La debilidad muscular se acentúa y comienzan los movimientos de tipo coreico y atetoide.



Figura 8: Niño con síndrome de Lesch-Nyhan y retraso mental
Fuente: Cortesía Albergue Mario

A lo largo del primero y segundo año de vida, los signos extrapiramidales: hiperreflexia y corea se hacen más evidentes. Se encuentra positivo el signo Babinski, (Figura 9) y se manifiestan posturas en tijeras de los miembros inferiores, lo cual posteriormente impedirá la deambulaci3n.

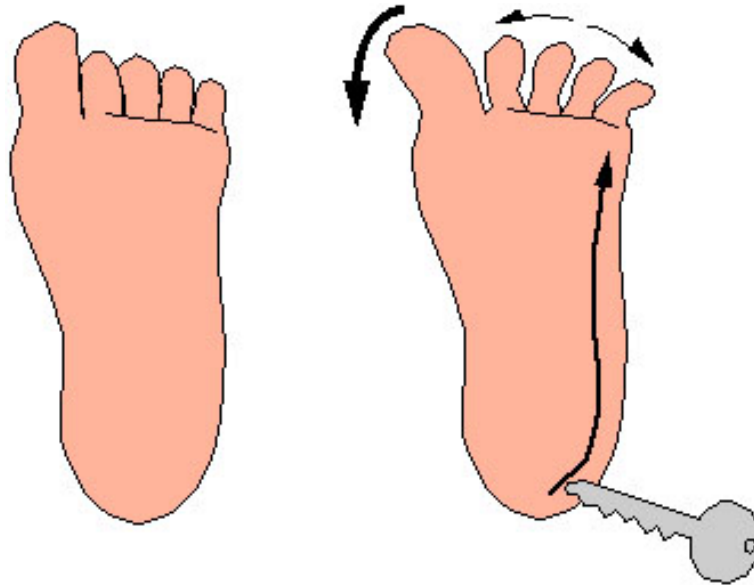


Figura 9: Signo Babinski positivo en los pacientes con síndrome de Lesch -Nyhan
Fuente: Cortesía Villal3n Angeluis

En relaci3n con lo anterior es importante mencionar que la funci3n cognitiva suele revelar un retraso mental leve, moderado o severo, aunque algunos pacientes se hallan en el l3mite bajo de la normalidad, para ello se realizan pruebas para medir el coeficiente de inteligencia aunque 3sta se puede subestimarse, ya que las puntuaciones est3n influidas por la dificultad al explorar al paciente, debido a los movimientos de tipo coreico y atet3sico.²⁰⁻²¹

La automutilación puede comenzar a temprana edad y ocasionalmente en la adolescencia, las cuales consisten en mordeduras.

Aunque todas las modalidades sensoriales, incluyendo la del dolor están intactas, las autolesiones suelen consistir en mordeduras en labios, mucosa bucal. Este tipo de mordeduras son intensas y provocan daño tisular, además pueden desembocar en la amputación y pérdida del tejido peribucal, el patrón de mordeduras puede ser asimétrico, la automutilación es causa de destrucción masiva del labio inferior (Figura 10), y en menor grado del labio superior, puede llegar a ser tan severa que se puede confundir a primera vista con un labio leporino muy acentuado (Figura 11).



**Figura 10: Autolesión en labio inferior en un paciente con síndrome de Lesch – Nyhan.
Fuente: Cortesía Calcagno Ernesto.**



Figura 11: Autolesión en labio superior con apariencia de labio leporino
Fuente: Cortesía Hoefnagel Daniel

Del tercer año de vida en adelante en los pacientes con síndrome de Lesch – Nyhan, muestran una sobreproducción de ácido úrico y su eliminación renal muy elevada.

Por lo tanto el aumento de la eliminación renal de ácido úrico, causada por la deficiencia de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa, favorece a la formación y precipitación de uratos, por lo cual el paciente cursara con litiasis renal llamada también nefrolitiasis, causada por la formación de cálculos renales, los cuales son sustancias normales de la orina, pero por la hiperuricemia se ha concentrado y solidificado en fragmentos de menor o mayor tamaño, llevando al paciente a tener dolor lumbar y hematuria, que será la presencia de sangre en la orina, observada a simple vista ó con la ayuda de un microscopios, producida por el paso del cálculo por las estructuras del riñón y vías urinarias . 22-23-24-25-26

El paciente podrá referir dolor en el flanco afectado, con irradiación a los genitales, ocasionada por la presión y por consiguiente la dilatación del riñón suele comenzar de forma súbita, llegando a su máximo en 30 minutos y permanecer constante con intervalos de intensificación dolorosa, otros síntomas característicos son poliaquiuria, náuseas y vómito que se asocian a los síntomas por la infección.

Todo lo anterior ocasiona daños al riñón lo que les ocasionará la muerte, ya que prácticamente todos los pacientes con síndrome de Lesch - Nyhan fallecen aproximadamente entre la primera y segunda década de vida a causa de estas afecciones.

Por otro lado la hiperuricemia, será la causante del acumulo de cristales de urato en articulaciones y tendones llamada gota, la cual se desarrolla en cuatro fases clínicas:

- La primera será la hiperuricemia asintomática.*
- La segunda la artritis gotosa, que se caracterizara por la inflamación intensa, no solo en la misma articulación, sino típicamente en tejidos peri articulares, la presencia de calor, edema intenso, hipersensibilidad y rubor se extiende mucho más allá de la vecindad inmediata de la cápsula articular, puede acompañarse de pérdida del movimiento, la piel que recubre la zona inflamada suele estar tensa y brillante.*

- *En la tercera etapa el paciente presentará ataques agudos de gota que suele caracterizarse por la inflamación y dolor del primer orjejo, rodillas, tobillos.*
- *La cuarta etapa es la evolución a gota crónica, en la cual observaremos tofos gotaceos que microscópicamente se caracterizará por un acumulo de cristales de urato rodeados de una intensa inflamación, los depósitos suelen ser fácilmente visibles como protuberancias de color blanco amarillento que en ocasiones causan erosión a través de la piel y eliminan una sustancia pálida formada principalmente a nivel del pabellón auricular y en las articulaciones. Del mismo modo habrá numerosos nódulos subcutáneos de ácido úrico en miembros inferiores. (Figura 12-13)*



Figura 12: Artritis tofosa en articulaciones en un paciente con síndrome de Lesch – Nyhan
Fuente: Cortesía López Adriana.

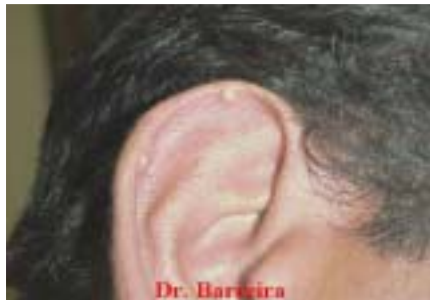


Figura 13: Tofos en Pabellón Auricular en un paciente con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía Barreira Epifanio.

En la cavidad bucodental de estos pacientes por consiguiente se pueden presentar hipoplasia del esmalte en la dentición decidua y permanente (Figura 14), y no será raro encontrar tofos radiculares; estos se describen como sustancias calcáneas en la raíz de los dientes. ²⁷⁻²⁸⁻²⁹⁻³⁰



Figura 14: Hipoplasia del Esmalte en pacientes con síndrome de Lesch - Nyhan
Fuente: Cortesía Medeiros María

En relación con la automutilación la cual es una conducta compulsiva es importante señalar que las autolesiones no son patonogmónicas de este síndrome, debido a que la literatura señala que se han descubierto diferentes síndromes que presentan esta característica; sin embargo, la autoagresión con pérdida hística parece ser la característica principal del síndrome de Lesch – Nyhan, la cual el niño intenta controlar pero a menudo no lo consigue.

Además con el paso de los años la automutilación de labios y mucosa bucal, será más severa, inclusive podrán estar afectados ambos labios (Figura 15), los cuales presentaran daño tisular, desembocando en la amputación y pérdida del tejido peribucal.



Figura 15: Automutilación de labio superior e inferior con pérdida de tejido peribucal en pacientes con síndrome de Lesch- Nyhan
Fuente: Cortesía CMF Tiol Morales Agustín

En este aspecto mencionaremos que el paciente recurre a sus dientes y dedos para mutilarse, los dedos sobre todos los índices están mordidos a veces hasta el hueso, sin olvidar que también están mutilados los brazos, los cuales presentaran deformidad y cicatrices perennes. En ocasiones, están mutiladas las orejas y nariz. (Figura 16).



Figura 16: Automutilación de dedos y brazos en pacientes con síndrome de Lesch -Nyhan
Fuente: Cortesía CMF Tiol Morales Agustín

*Al respecto es importante destacar que la bibliografía no reporta casos en donde los pacientes con síndrome de Lesch – Nyhan se automutilen la lengua y se desconoce cual es la causa por lo cual se conserve la integridad de esta estructura.
(Figura 17)*



**Figura 17: Pacientes con síndrome de Lesh – Nyhan, con lengua integra
Fuente: Cortesía CMF Tiol Morales Agustín**

Los pacientes con síndrome de Lesch – Nyhan, además de tener una compulsión a automutilarse, son agresivos con los cuidadores, los pueden morder y golpear. Cabe destacar que dichos pacientes son completamente conocedores y conscientes de su conducta, a veces son descritos como arrepentidos.

También es importante mencionar que la conducta mutilante de los pacientes con el síndrome con el paso de los años será cada vez más severa.

De igual forma en estos pacientes se observan otras conductas de inadaptación que consisten en acciones como darse golpes en la cabeza o en los miembros e introducir el dedo en el ojo; así como vómitos psicógenos.

Por otro lado el habla disártrica, que presentan los pacientes con síndrome de Lesch- Nyhan, originará problemas de comunicación interpersonal; no obstante los niños afectados aprenden a hablar y en apariencia son más inteligentes de lo que indican los resultados de las pruebas psicológicas.³¹⁻³²⁻³³⁻³⁴⁻³⁵

La prevalencia del síndrome de Lesch – Nyhan es poco común, los reportes estadísticos de esta alteración varían de acuerdo al autor, por lo que nos señalan las siguientes cifras: ³⁶⁻³⁷⁻³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰

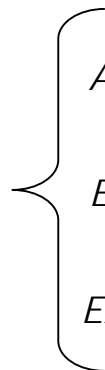
Mary Ellen Avery 1 / 100 000 y Alberto Juan Solari 1/ 10 000

Ángela María Rodríguez reporta 1/ 380 000, Robe Keye 1 / 300 000.

En relación al diagnóstico del síndrome de Lesch- Nyhan, éste se puede diagnosticar desde la etapa prenatal, en donde los diferentes estudios pueden detectar algunas anomalías cromosómicas.

El diagnóstico prenatal se hace posible en la mayoría de los errores congénitos del metabolismo en los que se puede identificar el producto anormal o deficitario del un gen.

Para realizar el diagnóstico prenatal se pueden utilizar tres procedimientos, los cuales son los siguientes:

- 
- Amniocentesis.*
 - Extracción de muestras de vellosidades coriónicas (MVC)*
 - Extracción de muestras de sangre fetal.*

La amniocentesis para el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas es un instrumento de utilidad extrema en las siguientes circunstancias:

- *Edad materna de 35 años o más*

- *Niño previo cromosómicamente anormal.*
- *Tres o más abortos espontáneos*
- *Paciente o esposo con una anomalía cromosómica*
- *Antecedentes familiares de anomalías cromosómicas*
- *Posible portador femenino de enfermedades ligadas al cromosoma X*
- *Riesgo de enfermedades metabólicas, debido a experiencias previas a antecedente familiar.*
- *Riesgo de defecto del conducto neural, debido a experiencias previas a antecedente familiar.⁴¹*

En el caso de la amniocentesis, se obtendrá una muestra de líquido amniótico en donde desde el inicio al término de la gestación, el feto está sumergido normalmente en líquido acuoso claro, el cual protegerá al feto de lesiones directas, estimulará el crecimiento y desarrollo normales de los pulmones y tracto gastrointestinal, ayuda al mantenimiento de la temperatura, permite el movimiento libre del feto, minimiza la probabilidad de adhesión al feto a la membrana amniótica, permite el intercambio hormonal de líquidos y electrolitos, actúa como un repositorio de secreciones y excreciones fetales.

El líquido amniótico se considera de manera variada que en etapas tempranas del embarazo es un ultra filtrado de plasma materno y hacia el segundo trimestre el líquido amniótico esta formado en gran medida por líquido extracelular que se difunde a través de la piel del feto, sin embargo después de las 20 semanas la piel del feto previene esta difusión, por lo cual el líquido amniótico está compuesto en gran medida de orina fetal, por lo que los riñones del feto comienzan a producir orina a las 12 semanas, entre 7 y 14 ml. por día, la orina contiene, urea, creatinina y ácido úrico, células fetales descamadas.

El líquido amniótico, en cada semana de gestación varía en forma considerable, en general el volumen aumenta 10 ml. por semana hasta la 8 semana de gestación y se incrementa hasta 60 ml. por semana hasta la semana 21; luego declina en forma gradual para estabilizarse hasta la semana 33. De esta forma, el líquido amniótico aumenta 50 ml. a las 12 semanas de gestación a 400 ml. hacia la mitad del embarazo, para alcanzar alrededor de 1000 ml. a 2000 ml. al término de la gestación, por lo tanto habrá un recambio rápido de líquido amniótico de 350 a 375ml/h, para no provocar una Polihidramnios, en donde el líquido amniótico es mayor a 2000 ml. al termino de la gestación, o en caso contrario, Oligodramnios en donde hay menos de 300 ml. de líquido amniótico al término de la gestación. ⁴²⁻⁴³⁻⁴⁴

La amniocentesis es por lo tanto, la aspiración de líquido amniótico, constituye el procedimiento más común y se práctica normalmente entre la 15ª y la 17ª semana de gestación, obteniendo aproximadamente 200 ml. de muestra. A veces, se efectúa una amniocentesis precoz entre la 12ª y 14ª semana, para obtener resultados inmediatos, aunque se obtiene menos líquido. La amniocentesis precoz conlleva un mayor riesgo de aborto espontáneo y de lesiones fetales, pero proporciona resultados en las primeras fases del embarazo. Incluso es posible detectar el sexo del lactante. (Figura 18)



Figura 18: Obtención de líquido amniótico
Fuente: Cortesía Tango Alexandro

Por lo general, se practica vía transabdominal a causa del mayor riesgo de infección en el proceso transvaginal. Se prepara el abdomen con un agente bactericida y se inyecta un anestésico local, se realiza con la ayuda de un examen ultrasonográfico antes, durante y después de la amniocentesis, donde se obtendrá información relevante como actividad cardíaca, sitio de implantación de la placenta y la localización de la mejor posición para la aguja, se utilizara la guía ultrasonográfica para la aguja de calibre 20 generalmente, se retiran aproximadamente 15 ml. de líquido cuando el objetivo es el diagnóstico.

El líquido normal es claro o de color rojizo claro, el color obtenido será el indicador para realizar el diagnóstico; sin embargo de acuerdo al color podemos encontrar las siguientes patologías descritas en el diagrama 1.

La amniocentesis transabdominal con guía ultrasonográfica tiene un índice de complicaciones de 0.5% con aguja de calibre 20 ó menor y una sola introducción de la aguja.

Las complicaciones incluyen hemorragia materna, formación de equimosis o hematoma, hemorragia fetal, posible lesión fetal por penetración, infección.

Terminado el procedimiento; el líquido obtenido debe enviarse, directamente al laboratorio, no se debe congelar debido a que ocasiona la muerte de las células.

La amniocentesis transabdominal con guía ultrasonográfica tiene un índice de complicaciones de 0.5% con aguja de calibre 20 ó menor y una sola introducción de la aguja.

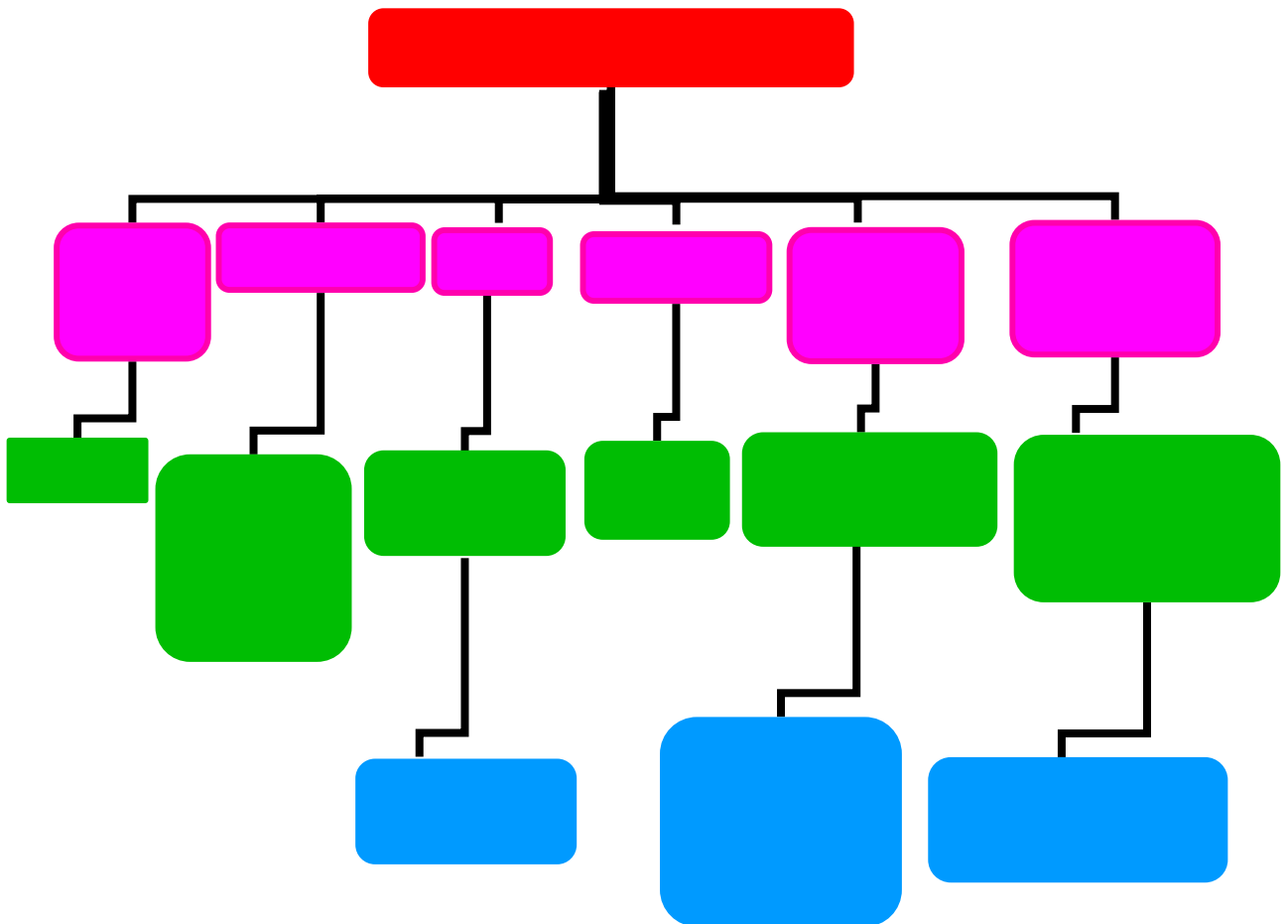


Diagrama 1: Diagnóstico prenatal a través de la amniocentesis
Fuente: Estrada Jean, Hernández Iván

Es importante destacar, que es posible diagnosticar una anomalía cromosómica, antes de realizar el estudio, la paciente y su esposo deben quedar informados de que no se dispone en la actualidad de tratamiento para la mayor parte de los lactantes afectados, pero que al haber riesgo de una enfermedad grave, el aborto inducido podría ser una solución.

Otro medio de diagnóstico es la extracción percutánea de muestras de vellosidades coriónicas (MVC), en donde el tejido tiene el mismo material genético que el feto, el cual ofrece un abordaje nuevo y más temprano para el diagnóstico prenatal de muchos trastornos genéticos, constituye el segundo procedimiento en frecuencia.(Figura 19)

Se practica habitualmente entre la 8ª y la 10ª semana de gestación, el feto está encerrado por el saco amniótico, con un espacio entre la delgada membrana amniótica interna y la membrana coriónica externa más gruesa. En la superficie externa del corion se encuentran delicadas proyecciones vellosas similares a un lecho, el corion frondoso, estas vellosidades se distribuyen de manera uniforme durante el final del primer trimestre. Más tarde algunas vellosidades se convierten en una concentración densa y desmarañada que al final se une a la pared uterina para formar parte de la placenta.



Figura 19: semana 8 – 10 de gestación
Fuente: Cortesía Cruz Jairo

Este estudio, permite una detección más temprana de cualquier anomalía y una interrupción más inocua del embarazo, si se desea.

La muestra percutánea de vellosidades coriónicas, solo se puede realizar antes de la 11ª semana de gestación en virtud de que después de este tiempo aumenta el riesgo de que el feto sufra defectos en las extremidades.

Para la muestra percutánea de vellosidades coriónicas, se introduce un catéter vía transabdominal bajo visualización ecográfica directa, se introduce un catéter delgado hasta el corion frondoso, se aspiran unos 25 mg. de vellosidades del corion frondoso (la porción fetal de la placenta). Hay que extremar la precaución para no obtener muestras de vellosidades de la porción materna de la placenta, lo que alteraría los resultados de los análisis. Se obtendrán resultados en 24 ó 48 horas aproximadamente.

En las células obtenidas en este estudio será posible analizar el cariotipo y los marcadores bioquímicos para detectar la anomalía en el brazo largo del cromosoma X y con ello el diagnóstico del síndrome de Lesch- Nyhan.

La obtención de muestra percutánea de vellosidades coriónicas, brinda un diagnóstico más temprano que los estudios de líquido amniótico, una de las principales desventajas es aborto espontáneo.

Una tercera opción de diagnóstico es la muestra percutánea de sangre umbilical (MPSU) llamada también Cordocentesis, el cordón umbilical, ó funis se extiende desde la superficie fetal de la placenta al ombligo del feto , es una estructura gris, blanda, espiral y fácil de comprimir que conecta al feto con su placenta. El diámetro es de 2cm. su longitud promedio es de 50cm. los límites son de 50 a 100cm. con un peso de 400 a 600 gr. o cerca de la sexta parte del peso normal del recién nacido de término. El cordón esta lleno de material mucoide llamado jalea de Warton.

La muestra percutánea de sangre umbilical (MPSU) es un método para obtener sangre fetal durante el segundo y tercer trimestre de la gestación.

Este procedimiento es practicado con una guía ecográfica de manera transabdominal, con un mínimo riesgo para la madre y el feto, se lleva a cabo cuando se detectan anomalías ecográficas al final del segundo trimestre; también se emplea cuando resulta necesario aclarar algún resultado citogenético de la amniocentesis.

En este estudio al igual que en la obtención de vellosidades coriónicas será posible analizar el cariotipo y los marcadores bioquímicos para detectar la anomalía en el brazo largo del cromosoma X. (Figura 20)

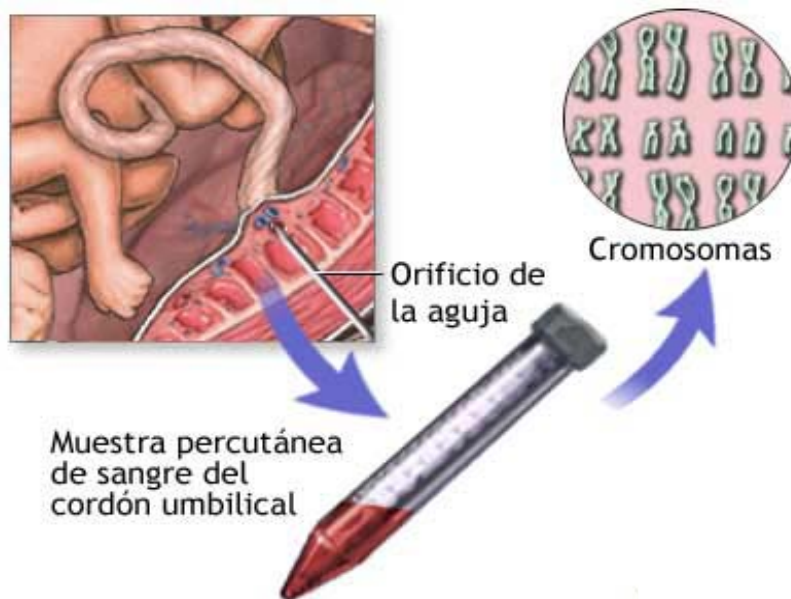


Figura 20: Obtención de sangre de cordón umbilical
Fuente: Cortesía Ramírez Tonatiuh

Por otro lado después del nacimiento los datos de laboratorio son de suma importancia para realizar el diagnóstico de este síndrome, por medio de éstos se puede determinar la producción elevada de ácido úrico en orina, en 24 horas en muestras al azar.

Los niveles séricos de ácido úrico, cuya cifra normal es de 2.5 a 6 mg. por 100 ml están aumentados hasta 8.5 a 15 mg. por 100 ml en pacientes afectados

La elevación sérica en plasma mayor de 4 a 5 mg. /dl. de ácido úrico y la producción en orina de ácido úrico: creatinina 3:4; resultan sugerentes del diagnóstico. ⁴⁵⁻⁴⁶⁻⁴⁷

De igual forma se puede determinar la presencia de cristales de ácido úrico en tofos o en los leucocitos del líquido sinovial de las articulaciones afectadas.

Finalmente el diagnóstico definitivo de este síndrome se basa en la determinación de la deficiencia enzimática de la Hipoxantina -guanina- fosforribosil - transferasa generalizada a todos los tejidos del paciente. La determinación se hace en glóbulos rojos lisados, deficiencia de la HGPRT en eritrocitos y fibroblastos cutáneos cultivados en donde la actividad enzimática es nula. ⁴⁸⁻⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹

Por lo que respecta a los diagnósticos diferenciales con el síndrome de Lesch-Nyhan, cabe hacer mención que se realizará principalmente con los síndromes de Cornelia de Lange y el de Kelley Seegmiller y a continuación se describen sus principales características:

El síndrome de Cornelia de Lange a diferencia del síndrome de Lesch-Nyhan, la herencia de esta enfermedad es autosómica recesiva y se encuentra localizada en el cromosoma 5.

Es también una patología rara, los niños afectados se caracterizan por presentar un retraso pre y postnatal del crecimiento. Al momento del nacimiento los principales datos clínicos que observaran son:

- *Estatura y peso corporal bajos*
- *Cráneofacialmente se podrán observar microcefalia, una nariz pequeña, ancha y evertida, sinofridia, pestañas largas y rizadas, labios delgados y dirigidos hacia abajo, implantación baja de las orejas, e hipertrichosis, en diferentes zonas del cuerpo.*
- *Los individuos afectados pueden también tener manos y pies pequeños, sindactilia de la segunda y tercera falange y adactilia de manos y pies, (Figura 21) retraso psicomotor y mental de diferente severidad.*
- *También en los pacientes con este síndrome se ha comprobado un comportamiento autoagresivo y automutilante.⁵²⁻⁵³⁻⁵⁴⁻⁵⁵*



***Figura 21: Niño recién nacido con síndrome de Cornelio de Lange
Fuente: Cortesía: CMF Tiol Morales Agustín***

El Síndrome de Kelley Seegmiller al igual que en el síndrome de Lesch-Nyhan su etiología es por herencia recesiva ligada al cromosoma X

Se caracteriza también por un déficit parcial de la enzima hipoxantina - guanina - fosforribosil - transferasa, que participa en el metabolismo de las purinas, por lo que no están presentes los síntomas neurológicos; sin embargo no existe automutilación y la hiperuricemia es menor.

También presentan alteraciones del comportamiento, artritis, diaplejía, paraplejia ó cuadriplejia, hipertonía, rigidez, espasticidad, hiperuricemia, movimientos coreicos y atetoides, retraso mental, retraso psicomotor, anemia, hematuria, insuficiencia renal.⁵⁶⁻⁵⁷

Por otro lado, en relación con los tratamientos indicados para los pacientes con este síndrome pueden abordarse en los siguientes aspectos:

A) FARMACOLÓGICO

B) PSICOLÓGICO

C) ODONTOLÓGICO

A) Tratamiento farmacológico: En este aspecto para las alteraciones sistémicas se trata principalmente en reducir la sobreproducción de ácido úrico, con el fin de prevenir el desarrollo de complicaciones, tanto urológicas como articulares.

El tratamiento hipouricémico debe reducir la eliminación de ácido úrico por debajo de 10mg / kg de peso / día y conseguir que la concentración sérica de uratos sea inferior a 7.0 mg / dl. El alopurinol inhibe la xantina oxidasa por lo cual resulta especialmente eficaz en el tratamiento de la hiperuricemia y la nefrolitiasis

La dosis diaria de alopurinol es de 5 – 10 mg. / kg. de peso / día, deberá reducirse en pacientes con insuficiencia renal, además es esencial adecuar el aporte energético y restringir la ingestión proteínas de 1,4 gr /100 kcal, así como la corrección de la acidosis y del equilibrio hidroléctrico con elevado aporte de líquidos.

La administración de alopurinol, se acompaña de efectos secundarios en el 1-2% de los enfermos e inciden con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal o tratados con tiazidas. Ciertos enfermos con gota y reacciones alérgicas al alopurinol se han podido tratar nuevamente con este fármaco tras seguir un tratamiento de desensibilización

Un medicamento que actúa en conjunto con el alopurinol, es el probenecid, con una dosis de 80mg / kg. de peso / día, la cual aumenta la excreción de ácido úrico.

Es importante mencionar que estos dos medicamentos carecen de efecto sobre las manifestaciones neurológicas y conductuales de la enfermedad.

Por lo que respecta a las alteraciones neurológicas, se han sugerido propuestas terapéuticas basadas en diferentes hipótesis fisiopatológicas dirigidas a paliar la intensidad de las manifestaciones neurológicas del síndrome de Lesch – Nyhan. Los ensayos terapéuticos con neurolépticos como la clozapina, sulpiride, flufenacina, lograban en efecto aliviar la ansiedad y la violencia física pero son inevitables los efectos adversos extrapiramidales.

En el caso de los niños, este hecho cobra mayor relevancia porque se puede producir una agravamiento del retraso psicomotor debido al empeoramiento de la sintomatología extrapiramidal y por que son pacientes que van a requerir tratamiento durante largos periodos.

También se utiliza la risperidona que es un neuroléptico perteneciente a la familia de la benzixoxazoles, se caracteriza por sus escasos efectos colaterales. Existen pocos trabajos que refieran resultados positivos de este fármaco en pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan, aunque en la actualidad demuestra ser una de los tratamientos más seguros en niños.

En este aspecto se ha reportado una disminución de las manifestaciones agresivas tras el tratamiento con clonidina, que potencia las propiedades GABA, principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, principalmente utilizado en epilépticos, es capaz de disminuir la espasticidad, hipertonicidad y la automutilación en pacientes con síndrome de Lesch - Nyhan, aunque los efectos adversos asociados ocurren durante la fase de ajuste de dosis y no tienen ningún valor clínicamente significativo, no se ha experimentado en niños menores de 12 años.

Otras terapias recomendadas son benzodiazepinas y la carbamacepina para atenuar la ansiedad que indirectamente puede exacerbar los signos extrapiramidales, mientras el baclofeno o la tiazanidina resultaron eficaces para reducir la espasticidad.⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰

B) Aspecto psicológico :*En lo que se refiere a esta área los pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan, se enfrentan a problemas insuperables, ya que a medida que transcurre el tiempo las alteraciones empeoran y por consecuencia la frustración se incrementa y muestran en su comportamiento hostilidad, especialmente después de que no pueden realizar alguna actividad. Sus conductas se tornan agresivas, destructivas ó bien pueden presentar introversión.*

Por todo lo anterior es necesario realizar una combinación de las teorías del aprendizaje para con ello poder lograr la modificación del comportamiento.

En relación con lo anterior es importante mencionar que existen teorías del aprendizaje que establecen una asociación estímulo – aprendizaje, por lo que a continuación se describen las bases propuestas por dichas teorías:

Motivación: *Esta teoría maneja que el niño puede ser estimulado a comportarse de cierta manera para alcanzar una meta específica.*

Reforzamiento: *Esta teoría afirma que si una respuesta resulta positiva para la obtención de una meta específica, es conveniente realizar el reforzamiento.*

Generalización: *Esta teoría indica que existe una tendencia de los individuos a responder de forma similar ante ciertos estímulos precondicionados.*

Por lo tanto el tratamiento conductual tiende a diseñar el ambiente general e individual del sujeto de tal forma que facilite, promueva, mantenga o elimine conductas que presente el sujeto, por lo que se deben abarcar tres aspectos fundamentales:

- *La creación de nuevas conductas.*
- *El aumento de frecuencia en conductas ya existentes.*
- *La supresión de conductas indeseables.*

En este aspecto cabe mencionar que existen técnicas que pueden lograr que los pacientes adquieran o bien incrementen o mantengan conductas apropiadas, en seguida se realiza su descripción:

Imitación ó modelamiento: Proceso mediante el cual la conducta del sujeto se coloca bajo control topográfico y temporal, con ayuda de la conducta de otro sujeto que funciona así como modelo.

Reforzamiento Positivo: Es el procedimiento de administrar una consecuencia conocida como reforzador, inmediatamente después de una conducta determinada, obteniendo un aumento consistente en la probabilidad de ocurrencia de esa conducta.

En estos casos cabe destacar que es importante asegurarse de que el evento o estímulo que se va a emplear con el paciente sea realmente agradable para él. Esto lo podemos determinar preguntádoselo directamente o bien observando que clase de estímulos prefiere.

En este sentido existen diferentes tipos de estímulos o reforzadores tales como: **Sociales** en donde pueden ser sonrisas, caricias, besos, alabanzas; **Tangibles** como golosinas, ropa, juguetes ó bien **Naturales** en donde se pueden considerar los paseos.

También en este aspecto cabe mencionar que existen diferentes tipos de reforzamiento:

a) **Positivo Continuo:** En este procedimiento se refuerzan todas y cada una de las conductas deseables que queremos que el sujeto presente.

b) Positivo Intermitente: Aquí la entrega del reforzador estará determinada por un programa especial, este procedimiento se aplica cuando consideramos que el sujeto ya adquirió la conducta y ahora se refuerzan solamente algunas de las conductas.

También es conveniente considerar que los esfuerzos terapéuticos se basan en una actividad educativa motivadora que ignore conductas inapropiadas y de continuidad al aprendizaje para evitar que los niveles de frustración aparezcan promoviendo actividades que estén por debajo de sus posibilidades, pero ante las cuales se sientan seguros. Es importante lograr que el paciente adquiera habilidades necesarias para vivir de forma independiente y al mismo tiempo fomentar su autoestima.

C) Tratamiento Odontológico: En esta área, la primera elección será la utilización de protectores bucales, para evitar las automutilaciones (Figura 22), de no ser exitoso como segunda opción se realizará la extracción de órganos dentarios, si bien es un tratamiento radical es necesario para evitar la automutilación, este procedimiento es quizás la intervención quirúrgica más comúnmente requerida por los pacientes con síndrome de Lesch – Nyhan.



Figura 22: Protectores bucales para los pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía Calcagno Enrique

En el paciente con síndrome de Lesch – Nyhan, el defecto metabólico no parece impedir el uso seguro de un anestésico estándar. En un estudio de 11 pacientes con este padecimiento fueron sometidos a anestesia general, se utilizó propofol intravenoso, al parecer la anestesia se toleró bien, con rápida recuperación, y no presentaron náusea vómitos o complicaciones respiratorias, después de las extracciones de los órganos dentales. (Figura 23) ⁶¹⁻⁶²⁻⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵



Figura 23: Extracción de órganos dentarios en pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía CMF Tiol Morales Agustín

Por otro lado también es importante mencionar que los pacientes con este síndrome requieren de aparatos ortopédicos que les ayuden a reducir las contracciones o luxaciones y a su vez estos dispositivos funcionan como protectores, evitando que se lesionen, asimismo logran disminuir la atención de estos sitios y pueden realizar otro tipo de actividades constructivas.

En este aspecto es importante resaltar que normalmente los pacientes concientes de su inclinación a la mutilación, desean la utilización de estos dispositivos de protección como son: La sujeción de manos, protección con guantes de manos, pies, brazos. Con esto se pueden evitar posibles traumatismos por los movimientos coreoatetósicos característicos de este síndrome.⁶⁵⁻⁶⁶⁻⁶⁷⁻⁶⁸

También se utilizan cascos para la protección de la cabeza, cabe destacar que los pacientes pueden sentirse inseguros, nerviosos y temerosos cuando no los utilizan. (Figura 24-25-26-27-28)



Figura 24: Casco de protección en un niño con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía Baschirotto Mauro



Figura 25: Protecciónes en brazos en niño con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía Baschiroto Mauro



Figura 26: Protecciónes en manos en niño con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía Baschiroto Mauro



Figura 27 y 28: Sujeciones de manos y pies en niños con síndrome de Lesch-Nyhan
Fuente: Cortesía Baschiroto Mauro

Si bien es cierto que las protecciones se utilizan con mucha frecuencia, son un método que restringe la movilidad y provocan problemas asociados a su uso. Estos aparatos en realidad no eliminan el comportamiento, simplemente lo impiden. (Figura 29)



Figura 29: Protecciones que limitan las actividades en los pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan

Fuente: Cortesía CMF Tiol Morales Agustín

También es necesario destacar que este tipo de dispositivos de protección, no solo benefician a las personas con síndrome de Lesch- Nyhan, sino que también protegen a las personas encargadas del cuidado de éstos, de posibles agresiones. (Figura 30)



Figura 30: Sujeciones a los pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan para evitar lesiones a los cuidadores

Fuente: Cortesía CMF Tiol Morales Agustín

Finalmente podemos mencionar que afortunadamente el síndrome Lesch – Nyhan es poco común y como podemos darnos cuenta, son severas las lesiones que se provocan, como Estomatólogos es importante contar con la preparación académica suficiente para realizar los tratamientos odontológicos necesarios para este tipo de pacientes; de igual forma es necesario la atención de estos pacientes de forma multi e interdisciplinaria para proporcionar una atención integral que pueda mejorar su calidad de vida.

METODOLOGÍA

VI.-METODOLOGÍA

- *Tipo de estudio: Revisión bibliográfica de tipo monográfico.*
- *Procedimiento: Una vez que se especifico el tema, se procedió a realizar la búsqueda documental para realizar la revisión bibliográfica del síndrome de Lesch –Nyhan y se realizo en las siguientes fuentes:*

Libros:

- *Biblioteca Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Campus I*
- *Biblioteca de la Facultad de Odontología UNAM*
- *Biblioteca del hospital Centro medico siglo XXI del IMSS*
- *Biblioteca de la UAM Xochimilco*
- *Biblioteca Hospital infantil*
- *Biblioteca Central de la UNAM*
- *Biblioteca Hospital regional "General Ignacio Zaragoza" ISSSTE*
- *Biblioteca Clínica 25 IMSS*
- *Instituto Nacional de Pediatría*
- *Instituto de Perinatología*

Artículos de revistas:

Imbiomed

- <http://www.gtblinlobs.org>
- <http://www.mdpi.org/molecules/papers/80100120?>
- <http://www.giblinlabs.revneurolog.org>
- <http://www.answer.com/Tepic/les-nyhan-syndrome->
- http://www.en.wiki.org/lesch-nyhan_57k

PubMed

- <http://www.rev.neurolog/2002-ncbi.nlm.nih.gov>
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_vids
- http://www.scielo.br/jped/v80n5/en_v80n5alb

Medline

- http://www.abneuro.org/docs/index/arquivosneuropsqr_indice
- <http://www.andrews.edu/library/vcat/jrntitlesB.html-8lk>
- http://www.actaportuguesa_UPF/AVAILABLES/TDX-0721105-11373911tds
- <http://www.pediatrics.aappublications.org/cotent/vol79/issue3/>

- *Posteriormente se selecciono la información pertinente y relevante al tema.*
- *Finalmente se procedió al desarrollo de la revisión bibliográfica.*

RECURSOS

VII.-RECURSOS:

I.- Humanos:

- *Dos pasantes de la carrera de cirujano dentista*
- *Un Cirujano Maxilofacial como director de la investigación*
- *Una Cirujano Dentista como asesora*

II.- Materiales

* *Lápiz*

* *Pluma*

* *Engrapadora*

* *Marca textos*

* *Fólder*

* *Hojas blancas*

* *Computadora*

* *Impresora*

* *Carpeta*

* *Clips*

* *Perforadora*

* *Fichas de trabajo*

III.- Físicos

- *Diferentes bibliotecas del área metropolitana.*

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

VIII.-CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	AÑO 2006											
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
<i>Especificación y delimitación del título</i>	•											
<i>Registro del título</i>	•											
<i>Investigación documental</i>		•	•	•	•	•	•	•	•	•		
<i>Desarrollo de la revisión bibliográfica</i>			•	•	•	•	•	•	•	•		
<i>Conclusión de la revisión bibliográfica</i>										•	•	•

CONCLUSIONES

IX.-CONCLUSIONES

- *El síndrome de Lesch-Nyhan puede detectarse en la etapa prenatal. La decisión de un aborto terapéutico en este periodo le concierne únicamente a los padres.*
- *En el síndrome de Lesch-Nyhan existe una deficiencia total de la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa, que repercute en la sobreproducción de ácido úrico, esto provoca un importante daño en el sistema urinario.*
- *Los pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan deben ser tratados por un equipo multi e interdisciplinario.*
- *En Estomatología el principal tratamiento que se realiza en los pacientes con síndrome de Lesch-Nyhan son exodoncias de órganos dentarios deciduos y permanentes debido a la automutilación que presentan estos pacientes, característica de este síndrome.*
- *La intervención en el ámbito psicológico será un apoyo en la modificación de la conducta de estos pacientes.*

RECOMENDACIONES

X.- RECOMENDACIONES

- *Consideramos que como profesionales del área de la salud estamos comprometidos a estar actualizados para brindar una atención de calidad a nuestros pacientes.*
- *Revisión de los planes de estudio de la carrera de Cirujano Dentista e incluir patologías poco comunes como es el caso del síndrome de Lesch Nyhan.*

REFERENCIAS

XI.- REFERENCIAS

1. *Bastsahw ML. Inborn errors of urea síntesis. Ann Neurol 1994;35:133-141*
 2. *González Ramos M. Introducción a la genética clínica. México: Academia nacional de medicina; 1999.*
 3. *Verdú PA. Tratamiento del síndrome de Lesch – Nyhan. Rev. Neurol. 2002;35:877-883*
 4. *Seegmiller JE, Rosenbloom FM, Kelley WM. Enzyme defect associated with a sex-linked human neurological disorder and excessive urine synthesis .Science 1967;155:1682-1684*
 5. *Lesch M, Nyhan WL. A familial disorder of eric acid metabolism and central nervous system fuction. Am Journal Medicine 1964;36:561-570*
 6. *Braunwald E, Fauci A, Kasper D y col. Harrison. Principios de medicina interna Vol. II. 15ª ed. Madrid. McGraw-Hill; 2002.*
 7. *Cristoforov B. De Prado Marcilla JM, Urbiola Marcilla E. Patología Medica. España: Masson, 1982.*
 8. *Nyhan WL. The recognition of Lesch- nyhan síndrome as inborn error of purine metabolism. Journal Inher Metabolism Disorders 1997;20:171- 178*
-

9. *Lissauer T, Clayden G. Texto ilustrado de pediatría. Madrid: Harcourt.*
10. *Toledano Guzmán R. Genética en Medicina Interna. México: Franco Méndez Oteo; 1983.*
11. *Guízar Vázquez JJ; Francisco GF. Atlas diagnóstico de síndromes genéticos. México: El manual moderno; 2000.*
12. *Puertas MJ. Genética fundamentos y perspectivas. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1992.*
13. *González Ramos M. Texto de genética clínica. México: Salvat; 1985.*
14. *Solari AJ, Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina. 3ª ed. Argentina: Panamericana; 2004.*
15. *George HS, Genética Medica. México: Interamericana McGraw-Hill; 2002.*
16. *Teixidor Rodes J, Guardia Masson J, Medicina Interna Vol. II. México: Masson; 1999.*
17. *Forfar OJ, Tratado de pediatría Vol. II. Barcelona: Salvat; 1986.*
18. *Behrman RE, Kliegman R, Nelson. Compendio de pediatría Vol. II.3ª ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1999.*
19. *Behrman RE, Kliegman R , Nelson. Tratado de pediatría.16ª ed. México: Interamericana McGraw-Hill;2001:464-468*

20. Rodes Teixidor J, Masson Guardia J, *El manual de medicina*. Barcelona: Masson, Salvat; 1993.
21. Burton BK, *Inborn errors of metabolism. The clinical diagnosis in early infancy*. *Pediatric* 1987; 79:359-69
22. Pascual JM, Koenigsberger. *Parálisis cerebral: factores de riesgos prenatales*. *Rev Neurol* 2003;37:275-80
23. Vasconcelos MM. *El retraso mental*. *Journal Pediatrics* 2004;80: 302-15
24. Goodman RM, Gorlin RJ. *Malformaciones en el niño y en el lactante*. Barcelona: Salvat; 1986.
25. Hoekelman RA, *Atención primaria en pediatría*. 3ª ed. Madrid: Harcourt; 1999.
26. Dogo L, García T. *Defecto de las purinas y pirimidinas*. *Acta medica portuguesa* 2004;17:67-69
27. Beeson PB, Mcdermott, *Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb Vol. II*. 14ª ed. México: Interamericana; 1977.
28. Forfar JR, Arneil GC, *Tratado de pediatría*. Barcelona: Salvat; 1986.
29. Paul H, Dworkin. *Pediatría*. 4ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.

30. Moretti JM, De Dinechin, *El desafío genético*. Barcelona: Herder; 1985.
31. Gorlin RJ, Pindborg JJ, Cohen MM, *Síndromes de la cabeza y del cuello*. Barcelona: Toray; 1979.
32. Widukind *Genética para médicos*. 4ª ed. Barcelona: Salvat; 1982.
33. Esquivel MV. *Medicina interna*. México: Interamericana; 1990.
34. Esquivel MU; *Medicina Interna Vol. II*. México: panamericana; 1990.
35. Wasserman E, *Pediatría clínica*. 6ª ed. México: Interamericana; 1975.
36. Garder EJ, *Principios de genética clínica Titulo*. 5ª ed. México: limusa; 1979.
37. Ingle S. *HPRT-APRT-deficit mice are not a model for lesch – nyhan syndrome*. *Human.mol.genetic* 1996;5:1607-1610
38. Kaye R, Oski FA, Barness, *La pediatría*. 2ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1984.
39. Avery ME, First Lewis R, *La práctica de la pediatría*. 2ª ed. Argentina: Panamericana; 1992.
40. Solari JA, *Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina*. 2ª ed. Buenos aires: Panamericana; 1999.

41. Emery Alan EH, Mueller RF, *Principios de genética medica. Madrid: Chrchill Livingstone; 1992.*
42. Bodley Scout R, *Price´s medicina interna Vol. 11. 12ª ed .Barcelona: espaxs.*
43. Zalungo S, Arrese M, Rigo A, *Medicina molecular: presente y futuro. Revista Médica de chile, 1999*
44. Cunningham Gary F, Gant Norman F, Leveno Kenneth J, *William Obstetricia.. 21ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002.*
45. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Harrison. *Principios de medicina interna. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2002.*
46. Oski FA, DeAngelis C, Feigin Ralph D, *Pediatría Principios y práctica. Buenos Aires: Panamericana; 1993.*
47. William Hary W, Hayward RA, Levin Myron J, Sondherimer JM; *Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 13ª ed. México: El manual moderno; 2003.*
48. Guízar Vázquez JJ, *Genética clínica. Diagnostico y manejo de las enfermedades hereditarias. 3ª ed. México: Manual moderno; 2001.*
49. DeCherney AH, Penoll ML, *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. 7ª ed. México: El manual moderno; 1990.*
50. Pernoll ML; Benson Pernol, *Manual de obstetricia y ginecología. 10ª ed. México: McGraw-Hill; 2003.*

51. Berkaw R, Beers Mark H, Fletcher Andrew J; Manual Merck. España: Oceano.
52. Guzmán Toledano R, Defectos congénitos en el recién nacido. México: Trillas; 1986.
53. Guízar Vázquez JJ, Zafra de la Rosa GF, Diagnóstico de síndromes genéticos. México: El manual moderno; 1999.
54. Salvado J, Carrera JM, Síndromes Congénitos malformativos. Barcelona: Masson; 1999.
55. Jaso Roldan, Bouthelie RG, Jazo Cortez E. Síndromes pediátricos Dismorfogénicos. Madrid: Norma; 1995.
56. Jinnah HA, Wojcik BE, Hum M, Narang N, Lee KY, Goldstein M, Dopamine deficiency in a genetic model of lesch-nyhan disease. *Journal Neurosci* 1994;14:1164-1175
57. Nyhan WL, The lesch-nyhan síndrome. *Journal Aut Chile Sch* 1997;6:235-42
58. Torres Jimenez R, Verdu Perez A, Priori de Castro C, García Puig J, Treatment of lesch-nyhan síndrome. *Rev Neurol* 2002;35:877-83
59. William W, Haward AR, Groothuis JR, Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 10ª ed. México: El manual moderno; 1999.
60. Castillo Castillo DS, Acevedo Gaona O, Síndrome de Lesch-Nyhan. *ADM* 1995;52:154-55

61. Kempe CH Silver HK, O'Brien D, Fulginiti V, *Diagnóstico y tratamientos pediátricos. 7ª ed. México Editorial El manual moderno; 1988.*
62. Khoury M, Cohen BH, *Fundamentals of genetics epidemiology. Oxford University press. Inc Oxford; 1993. P-206-225*
63. Kempe CH Silver HK, O'Brien D, Fulginiti V, *Diagnóstico y tratamientos pediátricos. 3ª ed. México: El manual moderno; 1978:*
64. William Hathaway E, William Hay W, *Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 8ª ed. México: El manual moderno; 1995.*
65. James JN, *Genética médica. México: La prensa médica mexicana; 1980.*
66. Gorlin RJ, Goldman HM, *Patología oral Thana. Barcelona: Salvat; 1973.*
67. Origuchi Y, Miyoshion S, Mishina S, Mine K, *Quantitative histologic study of the sural neve in lesch-nyhan síndrome. Pediatric Neurol 1990;6:33-55*
68. Olvera MN, Guerrero VM. *Desarrollo de la personalidad del niño y la relación con su comportamiento dentro del consultorio dental. Tesis Licenciatura en Cirujano Dentista. ENEP Zaragoza.*