



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE ECTRODACTILIA-DISPLASIA-
ECTODÉRMICA-LABIO PALADAR HENDIDO (EEC):
REPORTE DE UN CASO.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

MIGUEL ÁNGEL MALDONADO OSNAYA

TUTORA: Mtra. ILIANA IRAÍS VEGA RAMÍREZ

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

MÉXICO, D.F.

2011



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.



Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar
Hendido (EEC)



*Un especial agradecimiento a la familia Orrostieta Olvera.
Sin su participación este trabajo no existiría.*



Esta parte del trabajo se ha convertido la más difícil de redactar, uno suele convertirse en injusto porque en ocasiones se olvida de las personas que merecen las gracias; porque sin su valiosa aportación no hubiera sido posible este trabajo, y también hay quienes las merecen por haber plasmado su huella en mi camino.

*A mis padres **Eltas y Minerva**, les agradezco su apoyo, confianza y sus consejos para alcanzar una más de mis metas. Me siento orgulloso y agradecido por contar siempre con su amor, comprensión y ejemplo. Este logro es de ustedes.*

*A mi hermana **Gaby**, por su cariño incondicional, la amistad y los momentos que hemos compartido.*

*A mi hermano **Carlos**, que aún con las diferencias, sabemos que tenemos el apoyo, comprensión, la tolerancia, el respeto y el amor de hermanos.*

*Sin duda a la **Maestra Liana Vega**, el timón de este trabajo, que con tantas correcciones, desvelos y estrés pudo ser terminado, gracias.*

***Doctora Maru** gracias por los consejos y las visitas a **Milpa Alta**, en verdad adoré esas excursiones.*

*A toda mi familia, que siempre ha creído y apoyado mis sueños. En especial a dos personas que han sido mi inspiración y motivación para culminar esta fase; dos personas que aunque no son docentes han plasmado sus mejores conocimientos en mí; **Vero**, gracias a ti hoy se cumple este sueño, como olvidar mi formación universitaria antes de estar en ella; gracias **Ross** por inculcarme la constancia y la disciplina y olvidar el conformismo.*

*A mis amigos que sin duda han sido parte de este logro: al grupo "meramente" (**Marco, Mundo, Zika, Ju, Marco, Alil, Viri, Sara y Verde**); gracias por las risas, tristezas y enojos; excelentes años que hemos compartido en el transcurso de nuestra formación universitaria; espero vengan más. **Eli** como dejarte a un lado, gracias por ser una excelente amiga. **Ponchis, Elena, Jonas, Gaby Hernández, Osvaldo y***



Lau, cuántos años y cuántos más; gracias por su amor, cariño y claro, sus jalones de orejas; siempre han servido. Irving, gracias por el apoyo en los momentos de estrés.

Y por último, y no menos importante, a toda esa gente que voluntaria o involuntariamente fue partícipe de mi formación como "conejillos de indias", y que hoy sólo recordaré como "mis pacientes".



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
1. MARCO HISTÓRICO	8
2. EMBRIOLOGÍA HUMANA	11
2.1 Embriología de cara	11
2.2 Desarrollo embriológico de extremidades	25
2.3 Desarrollo embriológico del sistema tegumentario	30
3. DISPLASIA ECTODÉRMICA	40
3.1 Definición	40
3.2 Clasificación	40
4. SÍNDROME DE ECTRODACTILIA-DISPLASIA- ECTODÉRMICA-LABIO PALADAR HENDIDO (EEC)	43
4.1 Definición	43
4.2 Etiología	43
4.3 Manifestaciones Clínicas	45
4.4 Diagnóstico	48
4.4.1 Diagnóstico Prenatal	48
4.4.2 Diagnóstico al nacimiento	57
4.4.3 Diagnóstico diferencial	57
4.4.3.1 Síndrome de Hay-Wells	58
4.4.3.2 Síndrome de ADULT	61
4.5 Tratamiento	62
5. CASO CLÍNICO	74



6. CONCLUSIONES	87
GLOSARIO	88
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94



1. INTRODUCCIÓN

Actualmente se sabe que los trastornos genéticos suelen ser de una etiología multifactorial; pero los avances científicos sobre todo en genética, han contribuido para esclarecer las alteraciones genotípicas y su posible expresividad en los individuos afectados.

El Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC), es de incidencia poco frecuente que altera las estructuras que provienen del ectodermo; como lo es cabello, uñas, piel, sistema lagrimal y extremidades; las cuales dependerán de la penetrancia del síndrome.

Odontológicamente, en el paciente se afecta el tercio medio de la cara, por labio y/o paladar hendido, colapso maxilar, alteraciones de estructura y número en órganos dentarios.

En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica y el reporte de un caso clínico de una paciente con EEC. En el cual se denota la importancia de la participación odontológica en la prevención de la salud bucal de la paciente.

2. MARCO HISTÓRICO.

Las malformaciones congénitas se conocen desde los albores de la humanidad, tal como lo muestran los grabados y figurillas testigos de pasadas civilizaciones, encontradas en diversas partes del mundo. Algunos consideran que las fisuras labio-palatinas datan del año 2000 a. C.¹

El nacimiento de un niño malformado siempre ha causado consternación, pero la explicación que de este fenómeno ha variado en las diferentes épocas, de acuerdo con los conceptos mágico-religioso o filosóficos prevalentes. Así, en algunas culturas un niño malformado era considerado un ser impuro, que no debía vivir y entonces era destruido; mientras que en otras, por el contrario, era deificado y adorado. En algunas religiones se considera como fruto del pecado y por tanto como castigo divino; mientras que en otras era presagio de futuros acontecimientos, por desavenencias entre los dioses o por guerras cósmicas.¹ (Fig. 2.1)



Fig. 2.1. **A.** Diosa Lakhmi Diosa de la prosperidad en la cultura Indú. **B.** Niña que presenta cuatro extremidades más; 2 extremidades superiores y 2 inferiores.²



A la fecha se conocen más de 100 tipos de displasias ectodérmicas que han sido descritas por Newton Freire-Maia y Marta Pinheiro en el libro *Ectodermal Dysplasias: A clinical and genetic study* (1984).³

Los primeros reportes de manifestaciones relacionadas al síndrome de Ectrodactilia-displasia-ectodérmica los realizaron Eckoldt y Martens en 1804 (*Penchaszadeh*); aunque Cockayne describe por primera vez a dos generaciones familiares con labio paladar hendido, ectrodactilia de manos, pies y dacriocistitis; desde ese momento se planteó que debería de ser más que una coincidencia que todos los miembros de una familia tuvieran estas alteraciones.⁴ Posteriormente Clodios describe tres casos con hendidura uni o bilateral completa de paladar primario o secundario, asociados con manos y pies de langosta (ectrodactilia) y con mal funcionamiento del sistema lagrimal.⁵

Pero no es hasta 1970, que Rüdiger y colaboradores denominan el Síndrome de Ectrodactilia Displasia Ectodérmica (EEC); al encontrar las características de ectrodactilia en ambas manos y un pie, queratitis grave labio/paladar hendido.⁶

Después de Rüdiger, han sido diversos autores los que han descrito distintas manifestaciones clínicas relacionadas con el síndrome, las características más observadas han sido ectrodactilia, labio y paladar hendido, atrofia del conducto lagrimal, infecciones recurrentes de los ojos, infecciones de tracto respiratorio superior y el sistema urogenital; aunque en estas últimas llegaron a la conclusión de que las infecciones recurrentes están relacionadas exclusivamente a las anomalías anatómicas.⁷⁻¹¹



Los avances más significativos se realizaron en la década de los 90' cuando las investigaciones para aclarar la etiología de este síndrome se derivaron de la genética; y es así que Hasegawa y colaboradores (1991) notificaron casos del síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC), en un abuelo, padre e hija, asociados con una translocación recíproca entre los cromosomas 7 y 9. Los estudios de bandeo cromosómico de alta resolución mostraron que los puntos de interrupción THR de esta translocación son en 7q11.21 y 9p12; 9q12 o 7p11.2.¹²

Fukushima en 1993, realizó fluorescencia de hibridación in situ en preparaciones de cromosomas de esta familia, determinando así los puntos de ruptura de la translocación.⁶

Los primeros diagnósticos intrauterinos se realizaron en 1993, estableciendo características de labio hendido bilateral, ectrodactilia y deformidades de manos y pies, consistentes sobre el diagnóstico del síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC) en un feto de 14 semanas de desarrollo. El feto fue abortado y el diagnóstico fue confirmado.⁶



3. EMBRIOLOGÍA HUMANA.

3.1 Embriología de cara.

Al momento de producirse la ovulación las fimbrias de la tuba uterina, rodean al óvulo propulsándolo hacia la cavidad uterina. Al ser fecundado, en este óvulo se producirán una serie de mitosis y dará resultado a células denominadas blastómeras. Al tercer día se encuentran 16 blastómeras que darán origen a la mórula hasta la formación del blastocisto. Al desaparecer la membrana pelúcida del blastocisto dará paso al proceso de implantación que ocurrirá en el sexto día. En el día séptimo u octavo, el blastocisto se adhiere a la mucosa uterina por integrinas; en las paredes anterior o posterior de la cavidad uterina.^{13, 15}

La etapa prenatal, comprende desde la fecundación del óvulo hasta el nacimiento del producto y tiene dos etapas:

- Periodo embrionario
- Periodo fetal

El periodo embrionario o de organogénesis inicia desde la tercera hasta la octava semana de vida intrauterina; durante este periodo se desarrolla el proceso de gastrulación en el cual se forman las tres hojas germinativas (ectodermo, mesodermo y endodermo) que darán origen a tejidos y órganos específicos.¹³

Durante la cuarta semana de vida intrauterina, el embrión se encuentra formado por un disco plano, que se pliega ventralmente es su extremidad anterior al mismo tiempo que el encéfalo se expande y aumenta de tamaño. Esta acción empuja al corazón caudoventralmente con respecto al encéfalo.

Entre estas dos estructuras se desarrolla una fosa que se convierte en la cavidad bucal o estomodeo. (Fig. 3.1 y 3.2)¹³

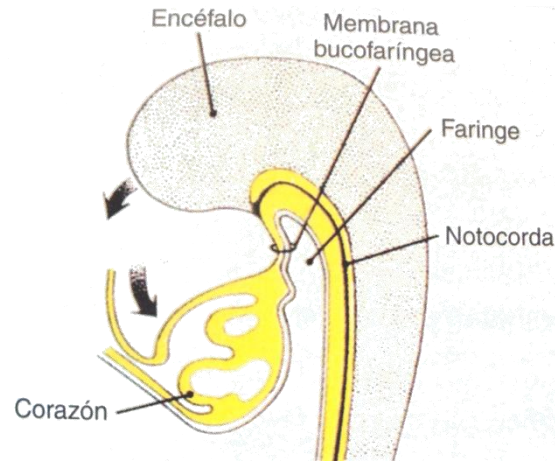


Fig. 3.1. La cabeza del embrión se pliega ventralmente debido a su crecimiento y expansión, empujando al corazón caudoventralmente con respecto al encéfalo; entre estas dos estructuras se desarrolla la fosa oral.¹³

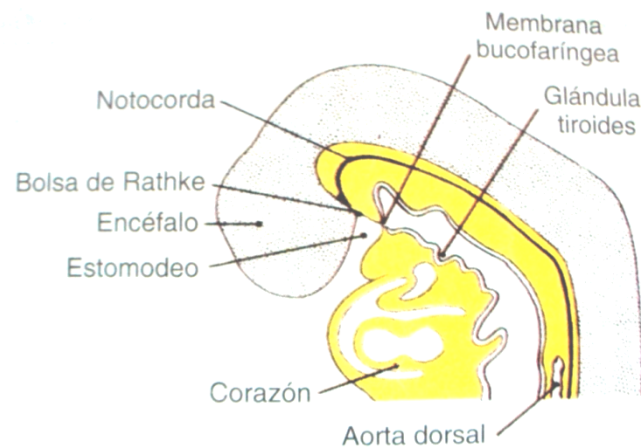


Fig.3.2. Desarrollo facial en la cuarta semana de gestación. La fosa oral está rodeada por los primordios faciales (procesos frontonasales, maxilares y el arco mandibular). Los arcos faríngeos se definen por hendiduras existentes en cada arco, el corazón se desarrolla en el tórax, dentro de la cavidad pericárdica.¹³

Del primer arco faríngeo o mandibular preceden los tejidos maxilares que forman las mejillas. Aproximadamente entre la cuarta y séptima semana de gestación, caudalmente a este arco aparecen otros cuatro arcos o barras faríngeas. Estos arcos paralelos son importantes para el desarrollo de la cara

y el cuello, conteniendo músculos, nervios, elementos esqueléticos y vasos sanguíneos; estos últimos que circulan a través de cada arco faríngeo desde el corazón hasta el encéfalo son importantes para el desarrollo craneo facial. (Fig. 3.3 y 3.4)¹³⁻¹⁵

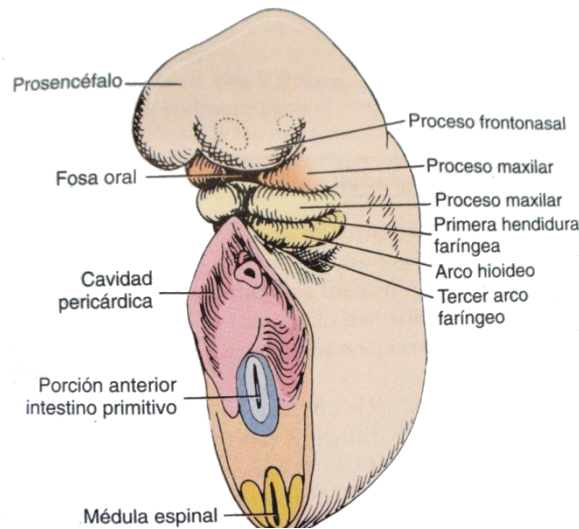


Fig. 3.3. Visión interna de la fosa oral a las tres semanas y media de gestación.¹³

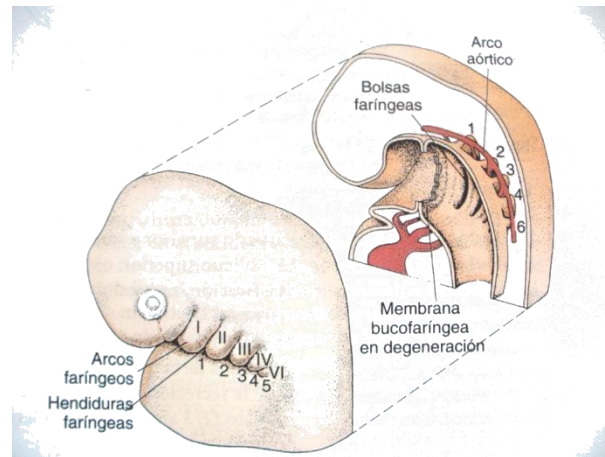


Fig.3.4. Visión sagital de los arcos faríngeos con su correspondiente hendidura entre cada arco. Los arcos aórticos van a través de los arcos faríngeos, desde el corazón hasta la cara.¹³



El primero, segundo y quinto de estos vasos desaparecen rápidamente y el tercero asume el papel de suministro de nutrientes a los tejidos del primer y segundo arco faríngeo. El vaso del tercer arco faríngeo también cambia el suministro de sangre a la cara, de las arterias carótidas internas a las externas. En cada uno de estos arcos faríngeos se originan músculos: los músculos de los arcos mandibulares se convierten en los músculos masticadores; los músculos del segundo arco se convierten en los músculos de la expresión facial; los músculos del tercero y cuarto arcos se convierten en los músculos constrictores de la faringe. Los nervios craneales penetran en cada una de estas masas musculares a medida que se originan. El quinto nervio penetra en el arco mandibular para inervar los músculos de la masticación. El séptimo inerva la masa muscular del segundo arco faríngeo y otros nervios craneales inervan los músculos del cuello.¹⁵

La cara humana se desarrolla de la cuarta a la séptima semana de gestación y se realiza el cierre de los procesos palatinos durante la octava semana. Estas dos estructuras están íntimamente relacionadas en cuanto al tiempo de su desarrollo, pudiendo presentar malformaciones relacionadas.¹³

El primer arco braquial dará origen a la prominencia maxilar y a la prominencia mandibular. La primera de ellas dará origen a la región maxilar y la segunda a toda la mandíbula.¹³

Hacia la quinta semana de vida intrauterina, ya se pueden distinguir en la cara cinco prominencias: la frontonasal, dos prominencias maxilares y dos mandibulares. Todas ellas rodean la boca primitiva denominada estomodeo, originada de la siguiente manera:

- La prominencia frontonasal formará el techo de la boca.

- Las prominencias maxilares formarán las paredes laterales.
- Finalmente las mandibulares establecerán el piso de esta cavidad.¹³

La cara se desarrolla a partir de los tejidos alrededor de la fosa oral; la frente se desarrolla del proceso frontal que se sitúa por encima de la fosa oral; más tarde de esta área de desarrollará la nariz por lo cual su nombre cambiará de área frontal a área frontonasal. (Figs. 3.5 y 3.6)¹³

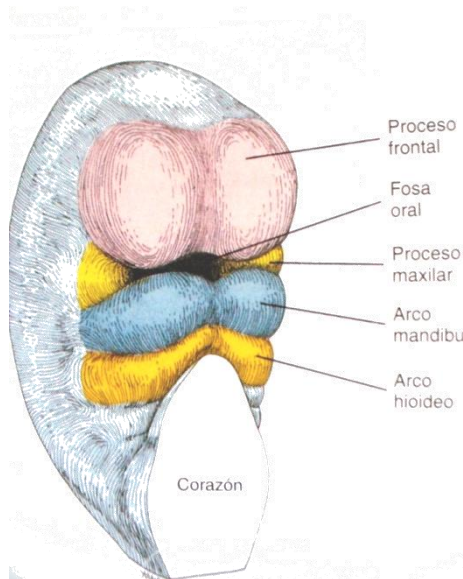


Fig.3.5. Cara humana durante la cuarta semana de gestación. Alrededor de la fosa oral se encuentran los procesos frontal, maxilar y arco mandibular; estos procesos y el primer arco constituyen la cara humana.¹³

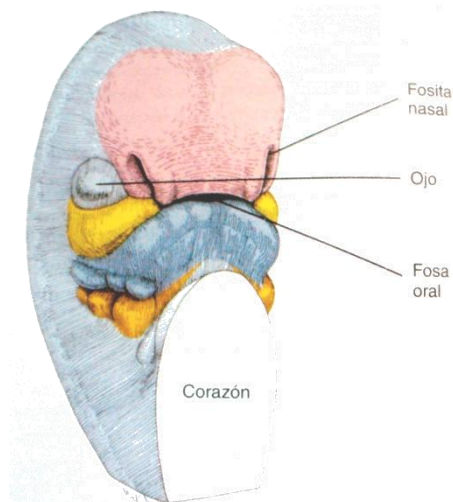


Fig.3.6. Cara humana durante la quinta semana prenatal. Aparecen y se desarrollan las fositas nasales. El proceso frontal se convierte en frontonasal.¹³



Por debajo de la fosa oral se encuentra el arco mandibular, del cual se origina la mandíbula y se articula con el hueso temporal. Lateral a la fosa oral se sitúan los procesos maxilares derecho e izquierdo que se originan del arco mandibular. Inferior al arco mandibular se encuentra el segundo arco faríngeo hioideo, en el cual sus músculos se encuentran expandiéndose hacia la cara y contribuyendo a su formación. El arco hioideo también forma parte del oído medio y externo.¹³⁻¹⁵

Durante la quinta semana de gestación, las placodas nasales bilaterales aparecen en el borde superior del labio. Se desarrollan las narinas a medida que los tejidos circundantes a estas placodas van creciendo, provocando dos hendiduras que se abren en la fosa oral. A medida que continúan creciendo se profundizan al área internasal, reproduciendo la anchura de la cara. La prominencia frontal disminuye y la cara se hace más ancha. Los ojos se hacen más prominentes a los lados de la cabeza y el arco mandibular pierde su estrechamiento en la línea media.¹⁵

Al inicio de la sexta semana de gestación las partes laterales de la cara se expanden, provocando el crecimiento lateral del encéfalo. Los ojos y los procesos maxilares se colocan en la parte anterior. La hendidura de la boca se amplía hasta el punto donde se fusionan los tejidos maxilar y mandibular. Los procesos nasales están limitados a la línea media del labio superior, resaltando una cara más humanoide. El labio superior ahora está compuesto por el proceso nasal medial y dos segmentos maxilares laterales. El borde del labio está formado por los dos procesos maxilares correspondiendo el tercio medial al proceso nasal medial (Fig. 3.7). Una falta de contacto o fusión de los procesos maxilares y nasal medial provoca una hendidura labial uni o bilateral. Normalmente, las cubiertas epiteliales de los procesos maxilar y nasal medial contactan y crean una zona de fusión denominada aleta

nasal. Esta aleta nasal epitelial se ve rápidamente invadida por un crecimiento de tejido conectivo, que une las dos partes. Si esta invasión no tiene lugar, el labio puede quedar separado (Fig. 3.8).¹⁴

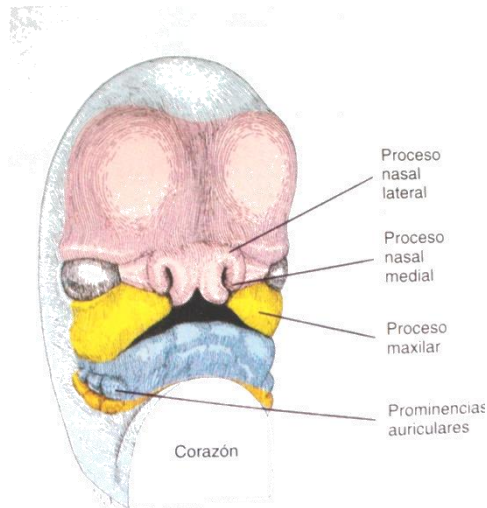


Fig. 3.7. Cara humana a la sexta semana de gestación.¹³

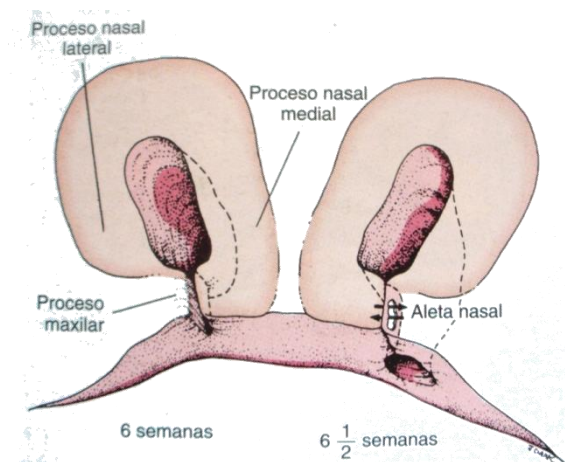


Fig. 3.8. Desarrollo del suelo de la fosita nasal.¹³

Hacia la séptima semana de gestación la cara tiene un aspecto más humano. Los ojos se aproximan hacia la parte anterior de la cara, la nariz ocupa menor proporción que en la cuarta semana. El crecimiento lateral del encéfalo provoca la expansión facial, haciendo que los ojos se sitúen

anteriormente. Se ha añadido lateralmente a la cara una narina. Los ojos y narinas se encuentran en el mismo plano horizontal, lo cual cambiará cuando el puente nasal se desarrolle y alargue. El labio superior se ha fusionado y se ha formado un filtro localizado medialmente. Al producirse distintos cambios faciales la boca se ha delimitado. Las prominencias auriculares se han fusionado y han crecido para los pabellones auriculares. Las crestas alrededor de los ojos rápidamente desarrollan los párpados. El riesgo de hendidura labial ha pasado. (Fig. 3.9)¹³⁻¹⁵

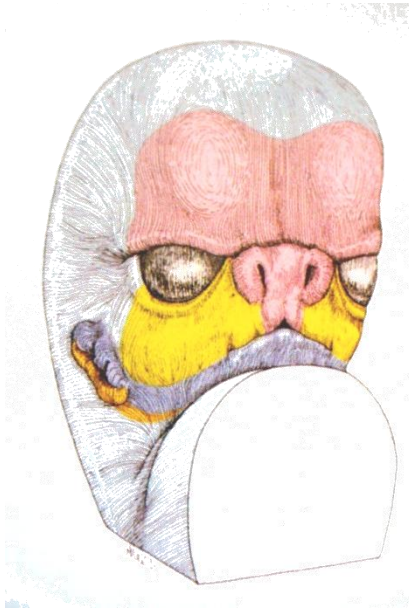


Fig. 3.9. Cara humana durante la séptima semana. Han aparecido los procesos nasal medial y maxilar. Los ojos están más cerca del frente de la cara; se encuentran en el mismo plano horizontal al de la nariz. Se han desarrollado las orejas.¹³

El paladar es el tejido que separa a las cavidades nasal de la bucal. Es una estructura delgada sustentada por hueso que le proporciona rigidez; se forma de la parte medial anterior en forma de cuña llamada paladar primario y constituye el suelo de las fositas nasales; y dos procesos palatinos, que se desarrollan lateralmente a partir de los tejidos maxilares y crecen hacia la

línea media. Los cuales se verán involucrados en delimitar la cavidad bucal desde la cavidad nasal posterior hasta la nasofaringe. (Fig. 3.10).¹³⁻¹⁵

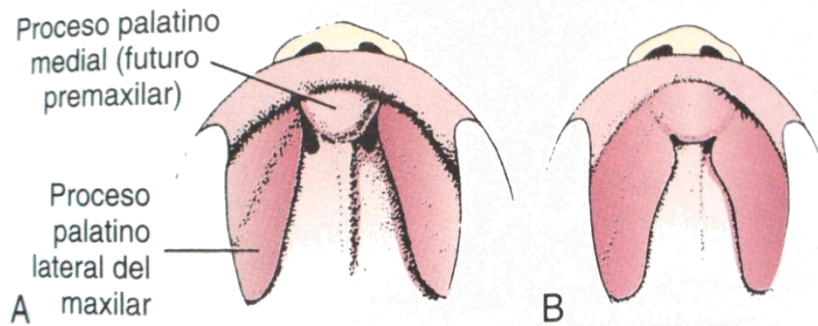


Fig. 3.10. Desarrollo del paladar. **A.** Se desarrollan los procesos palatinos medial y laterales aumentan de tamaño. **B.** Los procesos palatinos laterales se desplazan medialmente hacia la línea media y se fusionan con el proceso palatino medial.¹³

A medida que estos crecen en dirección media y realizan contacto con la lengua, la cual crece durante la séptima semana de gestación hacia el interior de la cavidad nasal, los procesos palatinos crecen hacia abajo a cada lado de la lengua (Fig. 3.11). Provocando que los procesos palatinos se deslicen por encima de la lengua. A este proceso se le conoce como elevación de los procesos palatinos y se cree que se produce en una forma muy rápida.¹⁵

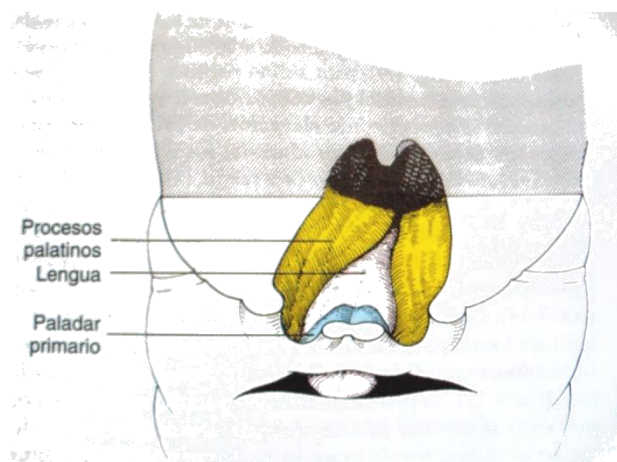


Fig. 3.11. Posición de los procesos palatinos, anteriormente, laterales a la lengua, y posteriormente, superiores a la lengua.¹³



Tan pronto alcanzan su posición horizontal, la lengua se ensancha y empuja a los procesos palatinos hacia arriba contribuyendo a su modelación (Fig. 3.12) presentando un crecimiento final repentino hasta contactar en la línea media, proceso que se denomina cierre o fusión de los procesos palatinos (Fig. 3.13) el primer contacto se lleva a cabo posterior al proceso palatino medial.¹³⁻¹⁵

El paso final se realiza con la desaparición de la barrera epitelial de la línea media entre los procesos derecho e izquierdo, generado por apoptosis de las células epiteliales sustituyéndolo por tejido conectivo; completando así la fusión del paladar. La fusión total de los procesos dura semanas, mientras el paladar crece en longitud.¹⁵

La separación completa de las cavidades bucal y nasal se lleva a cabo por completo con la fusión de procesos palatinos y el tabique nasal por delante de la nasofaringe. Tanto las cavidades nasal como bucal desembocan en la faringe.¹³⁻¹⁵

La formación de la parte inferior de la cara requiere la sucesión de varios procesos simultáneamente. Todos ellos dependientes del primer arco braquial, y cualquier alteración en la migración de las células desde la cresta neural y la detención en la proliferación mesenquimática determinará anomalías en la formación de la misma. Sin embargo, explicar la causa directa que determina la aparición de este trastorno, no está bien definida, con excepción de la genética no se ha podido demostrar que la edad, la procedencia, el sexo del feto, la condición socioeconómica de los padres, ni los hábitos tabáquicos de la madre tengan influencia en su aparición.^{15, 16}

Sin embargo es bien sabido que el consumo de tabaco en el embarazo puede producir disminución del peso y la longitud del recién nacido. También se ha observado que fumar durante la gestación, aumenta el riesgo de abortos y de mortalidad neonatal.¹⁷

Otro efecto reportado sobre la exposición *in utero* al humo del cigarro es que, los fetos expuestos a éste tienen menor volumen pulmonar al nacimiento, así como incremento del volumen del intersticio en el parénquima pulmonar. El feto al tener que adaptarse a una limitación de desarrollo sufre cambios en su estructura y metabolismo; así como falta de maduración de algunos órganos y sistemas. Estas alteraciones pueden ocasionar que en etapa tardía de la vida pueda desarrollar enfermedades degenerativas.¹⁷

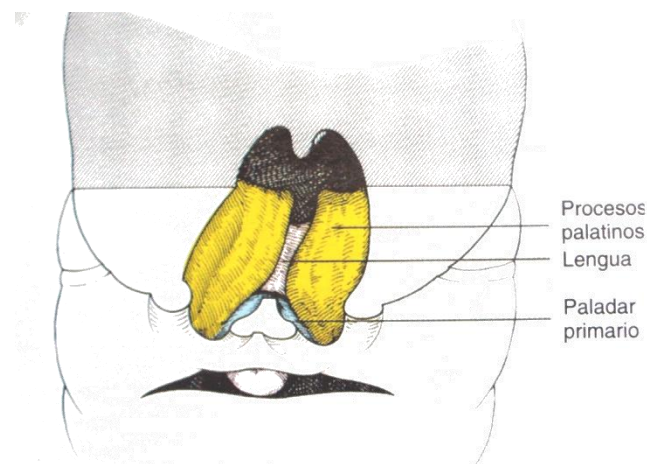


Fig. 3.12. Elevación de los procesos palatinos por encima de la lengua, inicio de la octava semana de gestación.¹³

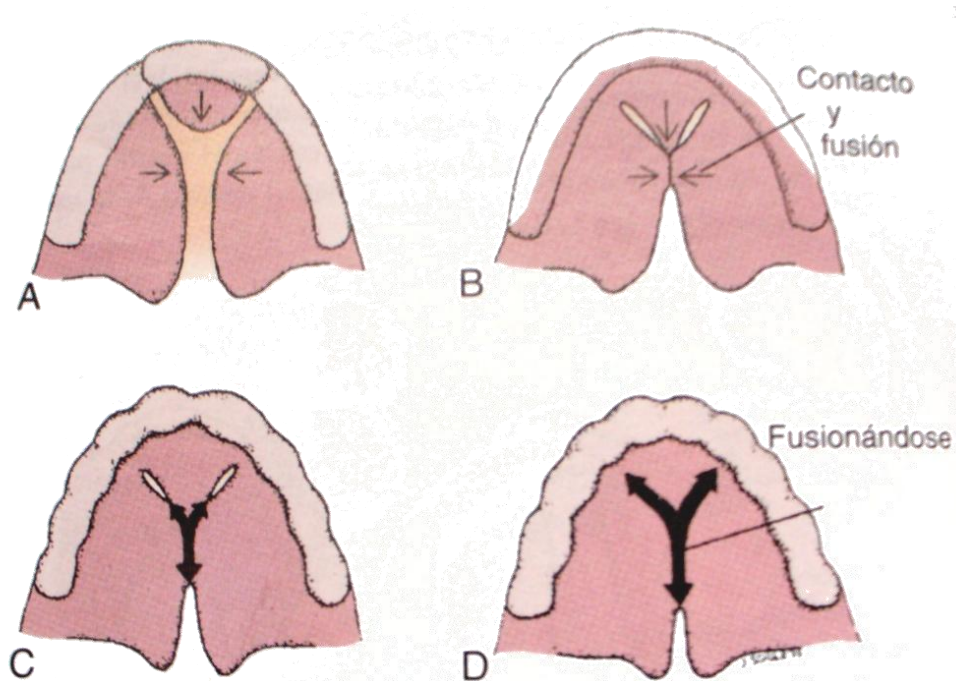


Fig. 3.13. Cierre de los procesos palatinos. **A.** El proceso palatino horizontal crece para contactar la línea media. **B.** Contacto inicial por detrás del segmento palatino medial. **C y D.** Los tejidos se fusionan anterior y posteriormente desde el punto de contacto inicial.¹³

Estas anomalías se pueden diferenciar según el grado de afectación del labio y del paladar, extendiéndose entre los dientes incisivos laterales y caninos.^{14, 15}

Pueden ser de varios tipos: fisura labial, fisura palatina y fisura labio-palatina; y cualquiera de ellas uni o bilateral (Figs. 3.14 - 3.19). La fisura labiopalatina oblicua es determinada por la falta de fusión de la prominencia maxilar con el segmento intermaxilar. La fisura labial medial o central es causada por la fusión incompleta de las dos prominencias nasales mediales en la línea media, siendo muy rara su frecuencia. Por último y menos frecuentemente puede producirse la falta de fusión entre la prominencia maxilar con la tumefacción nasal lateral, con exposición del conducto lagrimonasal, llamada hendidura facial oblicua.

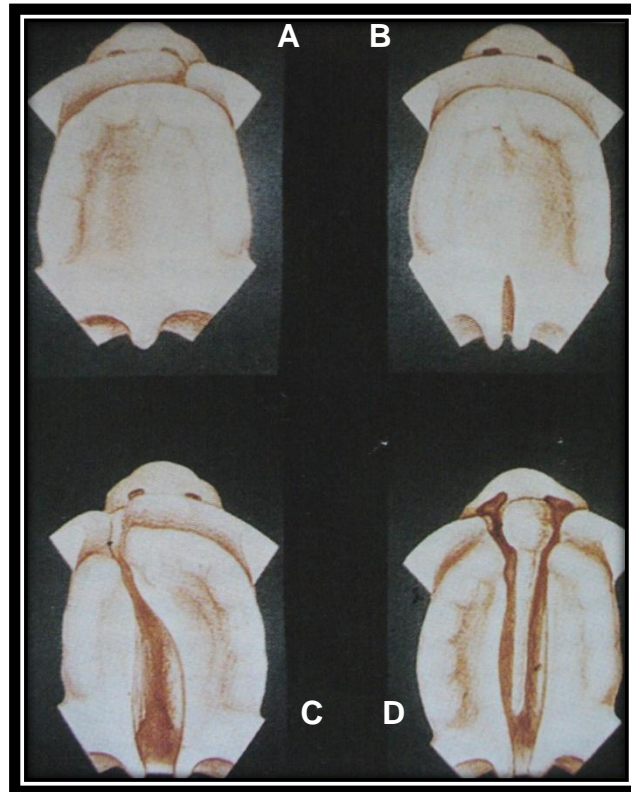


Fig. 3.14. Ejemplos de hendiduras labiales y palatinas. **A.** Hendidura labial única. **B.** Hendidura palatina única. **C.** Hendidura labial y palatina unilateral completa. **D.** Hendidura labial y palatina bilateral completa.¹⁸

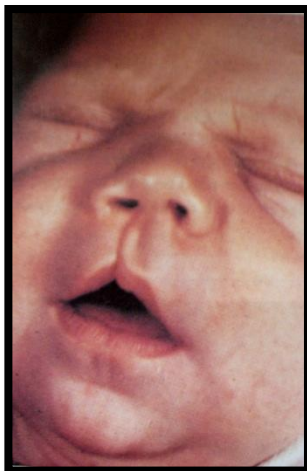


Fig. 3.15. Aspecto clínico de una hendidura labial unilateral. Esta hendidura facial está localizada en la línea de fusión de los procesos nasal medial y maxilar.¹⁸



Fig. 3.16. Aspecto clínico de una hendidura labial unilateral completa. En este caso, los procesos maxilar y nasal medial no se han fusionado y se han separado durante el crecimiento.¹⁸

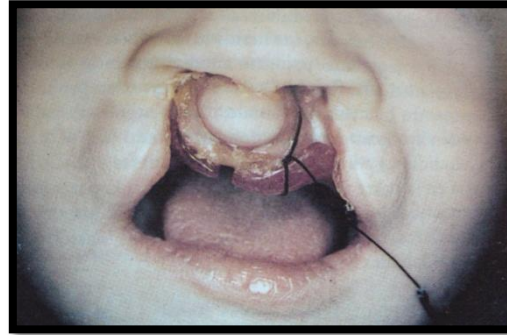


Fig. 3.17. Aspecto clínico de una hendidura labial bilateral completa. El proceso labial medial no se ha fusionado a cada lado con los procesos maxilares en el desarrollo. Provocando una extrusión anterior del proceso labial medial.¹⁸

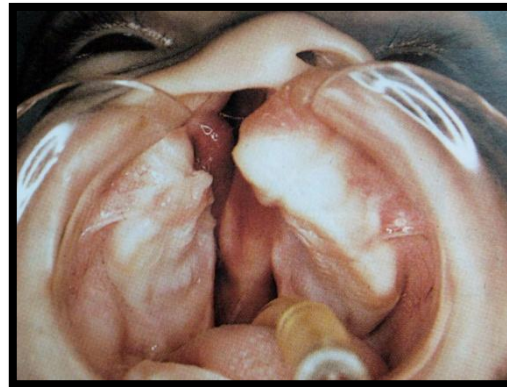


Fig. 3.18. Hendidura labial y palatina unilateral completa. Visión ventral de una hendidura del paladar desarrollada lateralmente al proceso palatino medial; posteriormente se localiza en la línea media entre los dos procesos palatinos. Esta hendidura se produce a lo largo de las líneas de fusión de los procesos palatinos. El tejido nasal también está malformado.¹⁸



Fig. 3.19. Hendidura labial y palatina bilateral completa. Esta hendidura se extiende lateral al proceso palatino medial; posteriormente se localiza en la línea media.¹⁸

3.2 Desarrollo embriológico de extremidades.

La formación de las extremidades comienza con la activación de un grupo de células mesenquimatosas en el mesodermo lateral. Los esbozos de las extremidades aparecen de una banda gruesa del ectodermo, hacia la cuarta semana de gestación. Como elevaciones en la pared corporal ventrolateral. Como elevaciones en la pared corporal ventrolateral. (Fig. 3.20).¹⁵

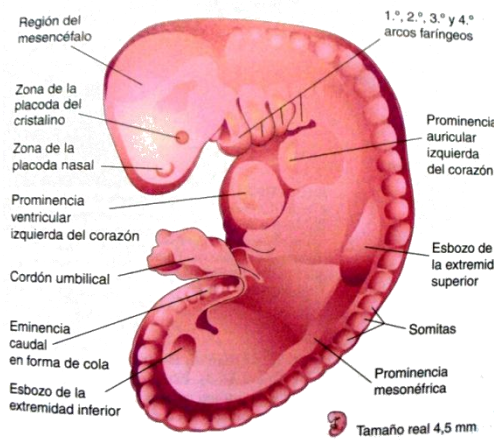
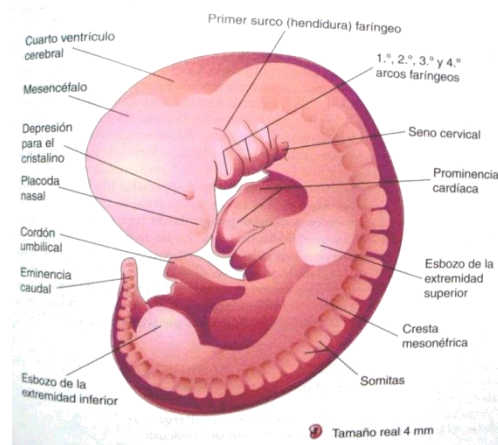


Fig. 3.20. Vista lateral de un embrión en la cuarta semana de gestación aproximadamente. Los esbozos de las extremidades superiores aparecen como prominencias en la pared corporal ventrolateral. Los de las extremidades inferiores no están desarrollados.¹³

Fig. 3.21. Vista lateral de un embrión en la quinta semana de gestación aproximadamente. El esbozo de la extremidad superior tiene forma de pala y el de la extremidad inferior en forma de aleta.¹³





Los esbozos de las extremidades superiores son visibles entre el día veintiseis o veintisiete de vida intrauterina y de las extremidades inferiores uno o dos días después de éstas (Fig. 3.21). Cada esbozo de extremidad consiste en una masa de mesénquima, procedente de la capa somática del mesodermo lateral; cubierta por ectodermo. Los esbozos de las extremidades se alargan por la proliferación del mesénquima; apareciendo en una posición desproporcionadamente baja del tronco del embrión, por el desarrollo temprano de la mitad superior del embrión.¹⁵

Existen diferencias entre la formación de la mano y el pie debido a su forma y función, las primeras etapas de formación son iguales en ambas extremidades.¹⁴

Los esbozos de las extremidades superiores aparecen frente a los segmentos cervicales inferiores, mientras que los esbozos de las extremidades inferiores aparecen frente a los segmentos lumbares y sacros superiores. (Fig. 3.21).¹⁴

En el extremo de cada esbozo de la extremidad, el ectodermo presenta un engrosamiento para formar una cresta ectodérmica apical; que es inducida por el mesénquima subyacente, que inicia el crecimiento y desarrollo de las extremidades en dirección proximal distal. Los factores de crecimiento fibroblástico y genes T-box (tbx-4 y tbx5) son esenciales para este proceso; diversos estudios de laboratorio han demostrado que el ácido retinoico endógeno participa también en el desarrollo de la extremidad.¹⁴

Hacia el final de la semana seis de vida intrauterina, el tejido mesenquimatoso de las láminas para la mano se condensa para formar los



radios digitales, lo mismo sucede en la semana siete en las láminas del pie para formar los radios digitales y dedos.¹⁴

En el extremo de cada radio digital, una porción de cresta ectodérmica apical induce el desarrollo del mesénquima en los rudimentos mesenquimatosos de los huesos (falanges) de los dedos. Los intervalos entre los radios digitales están ocupados por mesénquima laxo; poco después desaparecen las regiones del mesénquima interpuesto, formado por escotaduras entre los radios digitales. Conforme la desaparición del tejido, se da la formación de los dedos separándose hacia el final de la octava semana. La apoptosis es la responsable de la separación de tejido de las regiones interdigitales y probablemente está mediada por proteínas morfo genéticas óseas, que son moléculas de señalización del factor transformador del crecimiento beta. Alteraciones en estos acontecimientos celulares y moleculares provocan **sindactilia** o fusión de los dedos de la mano o el pie.¹⁴

Mientras las extremidades se alargan, se forman modelos mesenquimatosos de los huesos mediante agregaciones celulares. Los centros de codificación aparecen en la quinta semana y al final de la sexta semana todo el esqueleto de la extremidad es cartilaginosa.¹⁴

La osteogenia de los huesos largos comienza en la séptima semana a partir de los centros de osificación primarios en el centro de los modelos cartilaginosos de éstos. La osificación de los huesos carpianos comienza durante el primer año después de nacer. (Fig. 3.22)¹⁴

Desde la región dermomiótoma de los somitas migran células precursoras miógenas hacia los esbozos de las extremidades que más adelante se diferenciarán en mioblastos. Mientras se forman los huesos largos los

mioblastos se agrupan y forman una masa muscular grande en cada esbozo de la extremidad; separándose en componentes dorsal (extensor) y ventral (flexor). El mesénquima presente en el esbozo de la extremidad da lugar también a ligamentos y vasos sanguíneos. Los miotomas cervicales y lumbosacros contribuyen a los músculos de la cintura escapular y pelviana, respectivamente.¹⁴

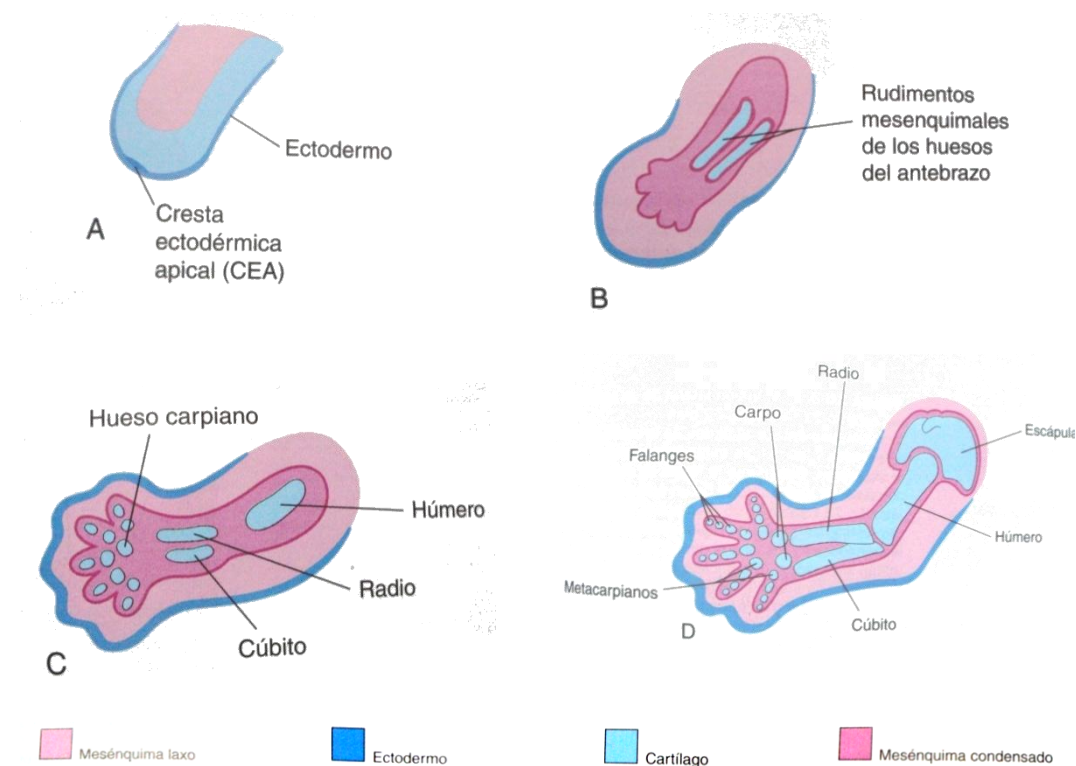


Fig. 3.22. Cortes longitudinales esquemáticos de la extremidad superior de embriones humanos que muestran el desarrollo de los huesos cartilaginosos. A. A los 28 días. B. A los 44 días. C. A los 48 días. D. A los 56 días.¹³

Al principio de la séptima semana las extremidades se extienden en dirección ventral. Al principio la cara flexora de la extremidad es ventral y la extensora



es dorsal. Las extremidades superiores e inferiores en formación rotan en direcciones opuestas y en grados distintos.¹³

Las extremidades superiores rotan hacia afuera 90° sobre sus ejes longitudinales, de modo que los futuros codos apuntan en dirección dorsal y los músculos extensores están en la cara lateral y posterior de la extremidad.¹³

Las extremidades inferiores rotan hacia dentro casi 90°, de modo que las futuras rodillas apuntan en dirección ventral y los músculos extensores quedan en la cara anterior de la extremidad inferior.¹³

Desde el punto de vista del desarrollo, el radio y la tibia son huesos homólogos, igual que el cúbito y el peroné, del mismo modo que el pulgar y el dedo gordo del pie. Las articulaciones sinoviales aparecen al principio del periodo fetal coincidiendo con la diferenciación funcional de los músculos de las extremidades y de su inervación.¹³

Las anomalías de las extremidades son frecuentes y en general pueden corregirse mediante cirugía. Aunque estas anomalías no suelen tener complicaciones graves, pueden servir como indicadores de anomalías graves de defectos congénitos.¹³

El periodo crítico de desarrollo de las extremidades va desde el día veinticuatro hasta el día treinta y seis.¹³⁻¹⁵

Hay dos tipos principales de anomalías en la extremidad:

- Amelia o ausencia de la extremidad.
- Meromelia o ausencia de una parte de la extremidad.



Las deformidades de la mano y pie hendido (mano o pie de langosta) se caracterizan por la ausencia de uno o más dedos centrales debido a un fallo en el desarrollo de uno o más radios digitales. La mano o el pie quedan divididos en dos partes que se oponen entre sí como pinzas de langosta.¹⁴

La síndactilia es la anomalía más frecuente de la mano o el pie. Es más frecuente en el pie que en la mano. La sindactilia cutánea se debe a un fallo de involución de las membranas ente dos o más dedos. La sindactilia ósea (fusión de los dedos o sinostosis) aparece cuando no se forman las hendiduras entre los radios digitales, provocando así que los dedos no se puedan separar. La sindactilia es más frecuente entre el tercer y cuarto dedo de la mano y entre el segundo y tercero del pie. Tiene una herencia dominante simple o recesiva simple.¹⁴

3.3 Desarrollo embriológico del sistema tegumentario

La piel o tegumento, consta de dos capas: la epidermis y la dermis. La epidermis está constituida principalmente por el ectodermo de la superficie del embrión, aunque también es colonizada por melanocitos, provenientes de la cresta neural y por las células de Langerhans, que son células de Merkel. El ectodermo que recubre el embrión consta de una capa unicelular inicialmente.¹⁴

Inmediatamente después de la neurulación, en la cuarta semana, el ectodermo superficial prolifera para construir una nueva capa externa de epitelio escamoso simple, denominada peridermo. La capa que subyace a la de las células en proliferación recibe ahora el nombre de capa basal. Las células del peridermo se descaman progresivamente al líquido amniótico. En condiciones normales el peridermo ha completado su descamación en la semana veintiuno de gestación, pero en algunos fetos persiste hasta el



momento del nacimiento, envolviendo al neonato, retirado por el médico al nacimiento o se desprende espontáneamente en las primeras semanas de vida. Estos niños se denominan bebés colodión.¹⁴

En la onceava semana de gestación, la proliferación de la capa basal da lugar a una capa intermedia nueva, situada internamente por debajo del peridermo. Siendo ésta la precursora de las capas externas de la epidermis madura, mientras que la capa basal, denominada ahora capa o estrato germinativo, será la capa de células madre que continuará reponiendo la epidermis a lo largo de la vida.¹⁴

A principios del quinto mes, se produce la descamación del peridermo, la capa intermedia es remplazada por tres capas definitivas de queratinocitos: el estrato espinoso (interno), el estrato granuloso (intermedio) y el estrato córneo o capa córnea (externo). Este proceso se da por apoptosis, iniciándose en el extremo craneal del feto y progresando en dirección caudal. Las células madre del estrato córneo son las únicas células de la epidermis que se dividen. Contienen una red dispersa de filamentos de queratina y están conectadas entres sí mediante uniones de membrana denominadas desmosomas.¹⁴ (Fig. 3.23)

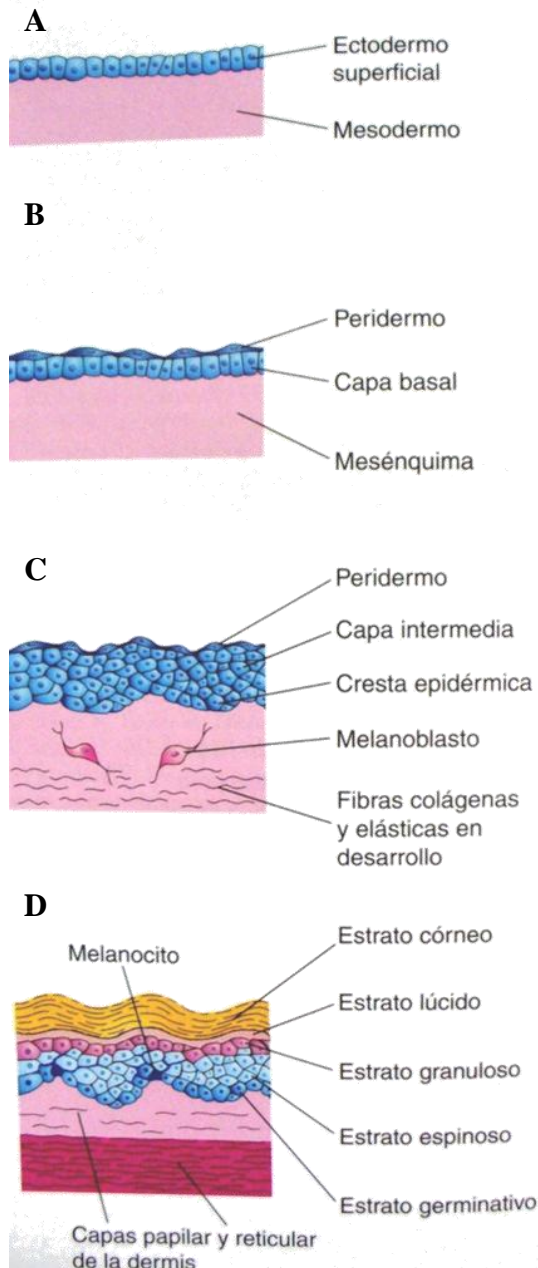


Fig. 3.23. Ilustraciones de las etapas sucesivas del desarrollo de la piel. **A.** Cuarta semana. **B.** Séptima semana. **C.** Semana once, las células del peridermo presentan queratinización y descamación continuas. **D.** Recién nacido. Nótese los melanocitos en la capa basal de la epidermis y el modo en que se extienden sus proyecciones entre las células epidérmicas para suministrar la melanina.¹⁴

De la piel se originan una serie de estructuras especializadas, entre las que se encuentra el pelo, las uñas y una serie de glándulas epidérmicas. Los folículos pilosos se originan como una especie de varillas que crecen hacia abajo, a través del estrato germinativo en el interior de la dermis.¹⁴

Pelo

Los pelos aparecen a modo de proliferaciones epidérmicas macizas que se introducen en la dermis subyacente. En el extremo terminal, los brotes pilosos se invaginan. Estas invaginaciones, papilas pilosas, son ocupadas rápidamente por el mesodermo, en el cual se desarrollan vasos y las terminaciones nerviosas. Poco después, las células del centro de los brotes pilosos se tornan fusiformes y queratinizadas y constituyen el tallo del pelo, mientras que las células periféricas toman una forma cúbica y dan origen a la vaina pilosa epitelial.¹⁵

El mesénquima adyacente forma la vaina radicular dérmica. Por lo general, un pequeño músculo liso, llamado músculo erector del pelo suele estar unido a esta vaina. La proliferación ininterrumpida de las células epiteliales de la base del tallo lleva al pelo hacia arriba y en el final del tercer mes aparecen los primeros pelos en la superficie de la región de las cejas y el labio superior. Estos pelos, que constituyen el lanugo, se desprenden al aproximarse al momento del nacimiento y son reemplazados después por pelos más gruesos que se originan en los folículos pilosos neoformados.¹⁵ (Fig. 3.24)

La pared epitelial del folículo piloso suele presentar un pequeño brote que se introduce en el mesodermo circundante. Las células de estos brotes forman las glándulas sebáceas. Las células de las glándulas degeneran y dan origen a una sustancia oleosa que es la secreción hacia el folículo piloso, desde el cual llega a la piel.¹⁵

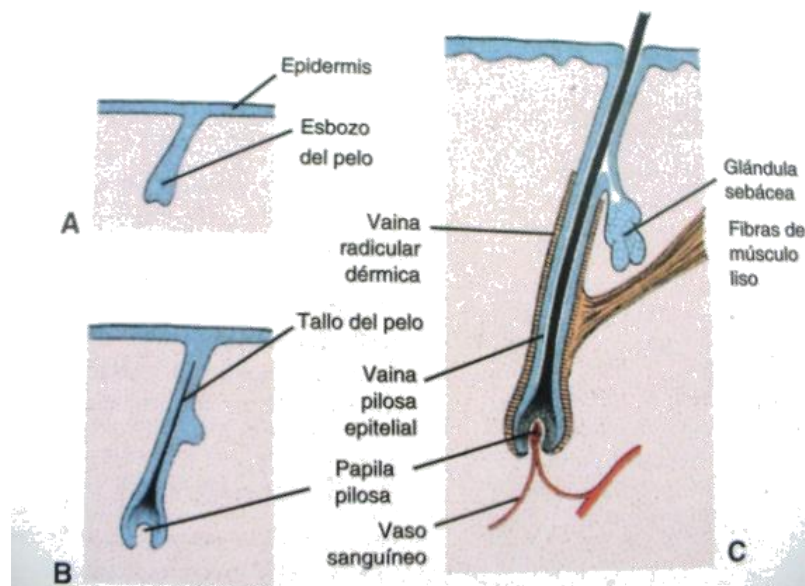


Fig. 3.24. Desarrollo de un pelo y una glándula sebácea. **A.** A los 4 meses. **B.** A los 6 meses. **C.** En el recién nacido¹⁵



Glándulas

Los diferentes tipos de glándulas epidérmicas surgen como divertículos de la epidermis. Los cuatro tipos principales de glándulas epidérmicas son:

- Glándulas sebáceas: secretan sebo graso que lubrica piel y pelo.
- Glándulas apócrinas: secretan sustancias odoríferas.
- Glándulas sudoríparas.
- Glándulas mamarias.¹⁴

La mayoría de las glándulas sebáceas aparecen como esbozos a los lados de las vainas de las raíces epiteliales de los folículos pilosos. Los esbozos glandulares crecen en el tejido conjuntivo colindante y se ramifican para formar los rudimentos de algunos alveolos y sus conductos asociados. La células centrales de los alveolos se descomponen, formando una secreción grasa, sebo, vertida al folículo que pasa a la superficie de la piel, donde se mezcla con células peridérmicas descamadas para formar un unto sebáceo.¹⁵

Las glándulas sudoríparas écrinas están localizadas en la piel de casi todo el cuerpo. Aparecen como excrecencias inferiores epidérmicas (esbozos celulares). Conforme se expanden los esbozos, sus extremos se enrollan para formar el rudimento de la porción secretora de la glándula. La inserción epitelial de la glándula en desarrollo en la epidermis forma el rudimento del conducto sudoríparo. Las células centrales de los conductos primitivos degeneran y se forma un tubo hueco. Las células periféricas de la porción secretora de la glándula se diferencian en células mioepiteliales y secretoras. Se cree que las células mioepiteliales son las células musculares lisas especializadas que ayudan a expulsar el sudor de las glándulas. Las glándulas sudoríparas comienzan a funcionar poco después de nacer.¹⁵



La distribución de la glándulas sudoríparas apócrinas grandes en el ser humano se limitan a la región axilar, púbica, perineal y aréola mamaria. Derivan de excrecencias inferiores del estrato germinativo de la epidermis que dan lugar a folículos pilosos. Como consecuencia, los conductos de estas glándulas se abren, no en la superficie de la piel como las glándulas sudoríparas écrinas, sino en la porción superior del folículo piloso, superficial a la salida de las glándulas sebáceas. Comienzan la secreción hasta la pubertad.¹⁵

Uñas

El desarrollo de las uñas de las manos y pies comienza en los extremos de los dedos en la décima semana aproximadamente. Precediendo las uñas de las manos a la de los pies. Los rudimentos de las uñas aparecen como zonas engrosadas o campos ungueales de la epidermis en el extremo de cada dedo. Los campos ungueales están rodeados en las regiones lateral y proximal por pliegues de epidermis, los pliegues ungueales. Las células del pliegue ungueal proximal crecen sobre el campo ungueal y se queratinizan para formar la lámina ungueal. Al principio la uña en desarrollo está cubierta por una banda estrecha de epidermis, el eponiquio (cutícula), degenerando hasta dejar la uña expuesta, excepto en la base donde persiste como cutícula.¹⁴

Las uñas deformadas son un trastorno ocasional y puede manifestarse de trastorno cutáneo generalizado o de una enfermedad sistémica, existiendo diversas enfermedades o trastornos congénitos con defectos ungueales. (Fig. 3.25).¹⁴

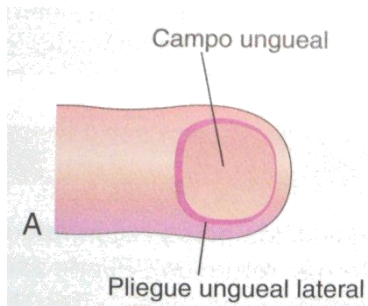
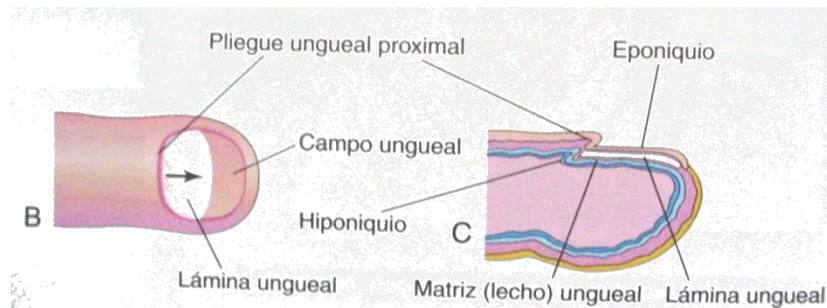


Fig. 3.25. Etapas sucesivas en el desarrollo de la uña. **A.** La primera señal de la uña es un engrosamiento de la epidermis, el campo ungueal, en el extremo del dedo. **B.** Al desarrollarse la lámina ungueal crece con lentitud hacia el extremo del dedo. **C.** La uña alcanza el extremo del dedo hacia la semana treinta y dos.¹³



Dientes

En circunstancias normales se forman dos grupos de dientes:

1. Dentición primaria o dientes temporales.
2. Dentición secundaria o dientes permanente.¹³

Los dientes se forman a partir del ectodermo oral, mesénquima y células de la cresta neural.¹³

El esmalte deriva del ectodermo de la cavidad oral, mientras que el resto de los tejidos preceden del mesénquima y células de la cresta neural. La forma de la cara cambia conforme el maxilar superior y la mandíbula crecen para adaptarse a los dientes en desarrollo.¹³



La odontogenia es una propiedad del epitelio oral. Es un proceso continuo que implica la introducción recíproca entre el mesénquima de la cresta neural y el epitelio oral subyacente.¹³

Alrededor de la sexta semana de desarrollo, la capa basal de revestimiento epitelial de la cavidad bucal origina una estructura en forma de "C"; la lámina dental, a lo largo de los maxilares superior e inferior. Esta lámina origina varios gérmenes o esbozos dentales. En número de 10 por cada maxilar, que forman los primordios de los componentes ectodérmicos de los dientes. Poco después, la superficie profunda de los brotes se invaginan y se llega a periodo de caperuza del desarrollo dental. Esta caperuza consiste en una capa externa, del epitelio dental externo, una capa intermedia, el epitelio dental interno y un núcleo central de tejido laxo, el retículo estrellado. El mesénquima originado en la cresta neural y situado en la indentación, forma la papila dental.¹⁵

A medida que la caperuza dental crece y la indentación se profundiza, el diente adopta un aspecto de campana, (periodo de campana), donde las células mesenquimatosas de la papila adyacente a la capa dental interna se diferencian en odontoblastos, que más adelante producen dentina. Las crestas restantes de la papila dental forman la pulpa.¹⁵

Las células epiteliales del epitelio dental interno se diferencian en ameloblastos. Estas células producen largos prismas de esmalte que se depositan sobre la dentina. El esmalte se deposita primero en el ápice del diente y desde allí se extiende gradualmente hacia el cuello, se torna más espeso, los ameloblastos retroceden hacia el retículo estrellado, donde experimentan regresión y dejan temporalmente una membrana delgada, (cutícula dental), sobre la superficie del esmalte.¹⁵



La formación de la raíz del diente comienza cuando las capas epiteliales dentales penetran en el mesénquima subyacente y forman la vaina reticular epitelial. Las células de la papila dental depositan una capa de dentina que se continúa con la de la corona.¹⁵

Las células mesenquimatosas situadas por fuera del diente y en contacto con la dentina de la raíz se diferencian en cementoblastos. Estas células dan lugar al cemento radicular. Por fuera de la capa del cemento, el mesénquima origina el ligamento periodontal, que mantiene firmemente en posición al diente.¹⁵

La erupción de los dientes temporales se produce entre los 6 y los 24 meses después del nacimiento. Los esbozos de los dientes permanentes, situados en la cara lingual de los dientes temporales, se forman durante el tercer mes de vida intrauterina. Estos esbozos permanecen latentes hasta alrededor del sexto mes de vida posnatal. A medida que se va desarrollando el diente permanente, la raíz del diente deciduo es reabsorbida por los osteoclastos; produciendo la exfoliación del diente deciduo.¹⁵ (Fig. 3.26)

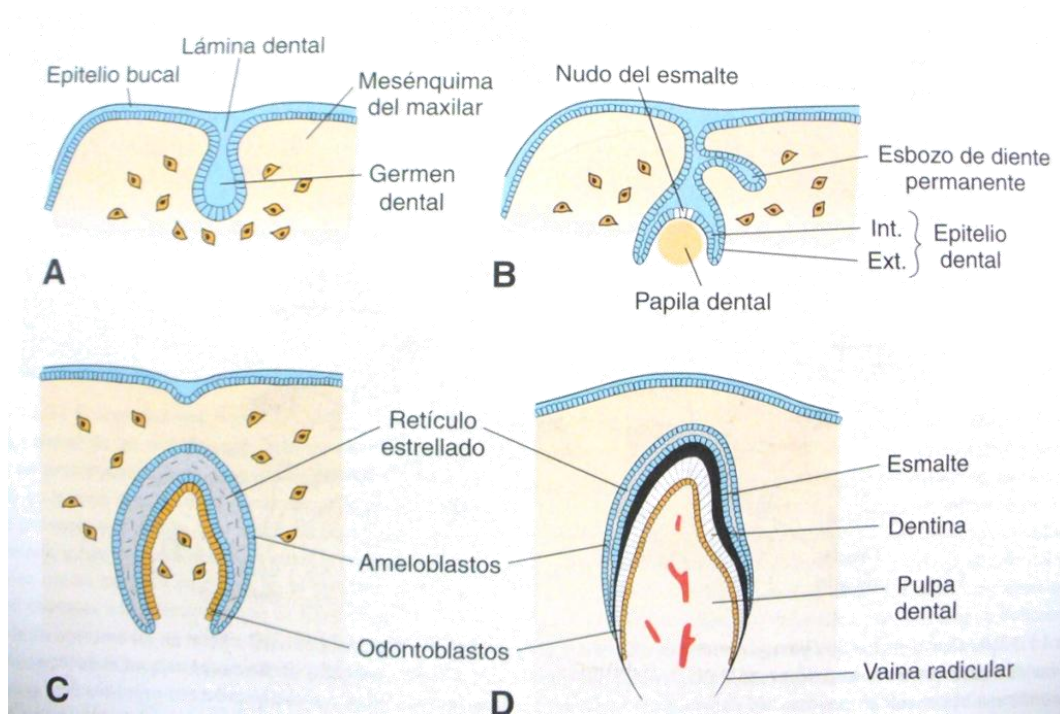


Fig. 3.26. Formación del diente en estadios sucesivos del desarrollo. **A.** Germen a las 8 semanas de vida intrauterina. **B.** Estado de caperuza a las 10 semanas de vida intrauterina. **C.** Estado de campana a los 3 meses de vida intrauterina. **D.** A los 6 meses de vida intrauterina.¹⁵



4. DISPLASIA ECTODÉRMICA.

4.1. Definición.

Es un grupo de trastornos hereditarios que se derivan de problemas en el desarrollo temprano de la capa ectodérmica del embrión, afectando a dos o más órganos derivados de éste.^{19,20}

Es una condición hereditaria caracterizada por el desarrollo anormal de la piel y estructuras asociadas (cabello, uñas, dientes y glándulas sudoríparas).^{4-11,19-26}

La National Fundation for Ectodermal Dysplasias; considera a las Displasias Ectodérmicas (DE) como una alteración en la cual existen anomalías de dos o más estructuras ectodérmicas y es causada por factores genéticos.²⁷

4.2. Clasificación.

Hasta el momento existen varias clasificaciones sobre los síndromes de displasias ectodérmicas, la más aceptada es la realizada por Newton Freire y Marta Pinheiro (1984); la cual describe 117 variedades de displasias ectodérmicas. Diez años después esta clasificación fue actualizada y se reconoce la existencia de 150 síndromes de displasias ectodérmicas; los cuales fueron clasificados en 11 subgrupos, dependiendo de la estructura ectodérmica afectada, para nombrar a cada subgrupo se asignaron números del 1 al 4 a cada estructura ectodérmica afectada de la siguiente forma:

1. Pelo (tricodisplasia).
2. Dientes (odontodisplasia).
3. Uñas (onicodisplasia).
4. Función sudoríparas (hipohidrosis).



Los subgrupos identificados son:

- Subgrupo 1-2-3-4
 - ❖ Síndrome de Christ-Simons-Touraine.
 - ❖ Displasia Ectodérmica Hipohidrótica Autosómica Recesiva.
 - ❖ Síndrome de Rosselli-Gulieneti.
 - ❖ Síndrome de Rapp-Hodgkin.
 - ❖ Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica.

- Subgrupo 1-2-3
 - ❖ Síndrome de Clouston.
 - ❖ Síndrome Tricodonto-Óseo.
 - ❖ Síndrome Tricorinofalangeal.
 - ❖ Síndrome de Ellis-Van.
 - ❖ Síndrome de Lenz-Passarge.
 - ❖ Síndrome de Uña y Diente.

- Subgrupo 1-2-4
 - No se reconoce síndrome en particular.

- Subgrupo 1-3-4
 - ❖ Síndrome de Freire-Maia.

- Subgrupo 2-3-4
 - ❖ Hipoplasia del esmalte –hipohidrosis-onicolisis.

- Subgrupo 1-2
 - ❖ Síndrome de Gorlin.



- ❖ Síndrome óculodentodigital.
- ❖ Síndrome oral-facial-digital (tipo1).

- Subgrupo 1-3
 - ❖ Hiperqueratosis palmo plantar y alopecia.
 - ❖ Onicotricodisplasia con neutropenia.

- Subgrupo 1-4
 - ❖ Displasia ectodérmica congénita de la cara.

- Subgrupo 2-3
 - ❖ Síndrome de Displasia de uñas y sordera

- Subgrupo 2-4
 - ❖ Displasia ectodérmica de Marshall con defectos oculares y auditivos

- Subgrupo 3-4
 - No se reconoce síndrome en particular.²⁸



5. SÍNDROME DE ECTRODACTILIA-DISPLASIA- ECTODÉRMICA-LABIO PALADAR HENDIDO (EEC)

5.1. Definición

El síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica es una anomalía múltiple congénita; caracterizada por displasia ectodérmica, presencia de labio paladar hendido y anormalidades en el conducto lagrimal. El síndrome se hereda de forma autosómico dominante con penetración incompleta y con expresividad variable.^{7-11,21,29,30}

Freire-Maia y Pinheiro consideran que por lo menos se deben presentar dos componentes ectodérmicos anormales.⁹

5.2. Etiología.

Las anomalías, malformaciones o defectos congénitos son sinónimos que se utilizan para describir las anormalidades estructurales, de la conducta, funcionales y metabólicas que ya se encuentran al nacimiento. Éstas se producen durante la formación de las estructuras, por ejemplo, durante la organogénesis. Ocasionando la falta completa o parcial de una estructura o alteraciones de su morfología normal.¹⁵

Las displasias ectodérmicas son causadas por alteraciones en los genes. Los genes alterados pueden ser heredados de uno de los padres, o los genes normales pueden ser alterados (mutar) en el momento de la formación de óvulos o espermatozoides o después de la fecundación.²⁴

Si tan sólo uno de los padres es portador de la mutación, el niño tiene una probabilidad del 50% de padecer EEC. Si ambos padres portan el gen hay



cien por ciento de probabilidades de que el niño tendrá EEC, y por lo general, estos niños tienen formas más graves del síndrome.^{9,25}

Defectos en las extremidades pueden ser causados por factores genéticos, anomalías cromosómicas, teratógenos, constricción mecánica de las extremidades del feto durante el crecimiento o combinaciones de estos factores.^{4, 5,7-11,16,20,26,29-31}

La patogénesis de este defecto no estaba completamente clara, se creía que se debía a una translocación entre los cromosomas 7 y 9, siendo los puntos críticos a nivel de 7q11.2-q21, según el reporte de Qumsihey (1992) el cual se heredaba de forma dominante explicando el alto porcentaje de casos esporádicos en familias, declaradas como neomutaciones hasta entonces.^{7,8,21,29,30}

El gen TP63 se identificó por primera vez en 1998 y se localizó a 3q27 por fluorescencia de hibridación in situ. Un gen supresor de tumores homólogo al gen TP53 y Tp73.^{7,8,21,29,30}

El gen TP63 expresa abundantemente la proliferación de células basales del epitelio.¹²

Las mutaciones patógenas en la transcripción TP63 han sido identificados como las bases moleculares del Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC) y hasta la fecha se han observado nueve mutaciones.^{7,8,21}

5.3. Manifestaciones Clínicas

Piel

Hay menor problemática en la mayoría de los casos. Las características más severas son piel seca, tez pálida con aspecto de albinismo; por lo cual aumenta la tendencia a presentar lesiones precancerosas.^{4,5,7-11,19-26}

(Figs.5.3.1)



Fig. 5.3.1. **A.** Descamación de cuero cabelludo, lesiones eczematosas periorificiales, alopecia, madarosis y labio hendido. **B.** eccema retroauricular.³²

Uñas

Se encuentra distrofia ungueal, son de crecimiento lento, surcado transversalmente y sin hueso, y muestran diversos grados de concavidad.^{4,5,7-11,19-26} (Figs. 5.3.2)



Fig. 5.3.2. Distrofia ungueal.³²

Pelo



Esta estructura se ve afectada en el color, pues tiende a ser de color claro o sin pigmento, de textura fina y seco; escaso y de crecimiento lento. Se ha observado una tendencia gradual de aumento de pigmentación del pelo con la edad. Y en los hombres después de la pubertad, una disminución de vello corporal. ^{4,5,7-11,19-26} (Fig.5.3.3)

Fig. 5.3.3. Paciente con EEC. Nótese piel blanca y delgada, cabello, cejas y pestañas escasas.⁵

Conducto lagrimal.

Presenta obstrucción del conducto lagrimal, en la mayoría de los casos, suele ser bilateral, epífora, disfunción de las glándulas de Meibomio, reducción de la producción de lágrimas y deficiencias visuales por cicatrización de la córnea. ^{4,5,7-11,19-26}

Problemas auditivos.

Es frecuente la otitis recurrente, la hipoacusia o déficit de audición. ^{4,5,7-11,19-26}

Hendiduras orofaciales.

Esta característica es una de las más representativas del síndrome; suele encontrarse en todos los pacientes aunque varía su expresividad, desde sólo

presentar labio hendido, labio paladar hendido unilateral, bilateral o paladar hendido submucoso.^{4,5,7-11,19-26} (Figs. 3.15 – 3.19)

Dientes

La dentición primaria suele estar completa, aunque no siempre morfológicamente normal. Las anomalías que más se observan y que afectan a los órganos dentarios son: microdoncia, oligodoncia, dientes cónicos, caries dental generalizada, hipoplasia del esmalte. Y en los casos donde se han podido tomar radiografías dentales taurodontismo.^{4,5,7-11,19-25} (Fig. 5.3.4.)



Fig. 5.3.4. Boca de un paciente, donde se aprecia el severo colapso maxilar, ausencia dentaria y presencia de dientes dismórficos.²⁵

Aparato genitourinario

Existe hipospadia glandular, reflujo uretral e infecciones recurrentes del tracto urinario.^{4,5,7-11,19-26}

Estado psicológico

Los pacientes con este síndrome en la edad adulta, generalmente acuden a consulta para hacer frente a su condición. Se presentan seguros de sí mismos, ya que han desarrollado buenas habilidades de comunicación



interpersonal. Los adultos afectados expresan insatisfacción con su imagen corporal, desean la aceptación del público, recuerdan años de la adolescencia especialmente infeliz y la conducta persistente de esconder las manos.⁹

5.4. Diagnóstico

Este síndrome se caracteriza por la presencia de la triada Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica y Hendidura de labio y paladar. Esta asociación muchas veces es confundida con otro tipo de identidades, quedando erróneamente diagnosticado el paciente; por lo cual se deben de plantear varios diagnósticos diferenciales.³

5.4.1. Diagnóstico prenatal

El perinatólogo dispone de varios métodos para evaluar el crecimiento y el desarrollo del feto en el útero, como la ecografía, el análisis de suero materno, la amniocentesis, la biopsia de la vellosidad coriónica. La combinación de estas técnicas permite detectar anomalías genéticas, el crecimiento global del feto y complicaciones del embarazo, como anomalías uterinas o placentarias. La aplicación de terapias *in útero* han introducido el concepto de que el feto es ahora un paciente.³³

Ecografía bidimensional.

La ecografía bidimensional en tiempo real es una de las técnicas de diagnóstico más popularizadas en los últimos años, se realiza rutinariamente en las mujeres embarazadas y puede detectar en forma precisa la posición



del feto, calcular la edad gestacional, posición de la placenta, género del feto y múltiples malformaciones fetales.^{33,34}

Los parámetros importantes que revela la ecografía son: características de la edad y del crecimiento fetal; presencia o ausencia de anomalías congénitas; estado del medio uterino, como la cantidad de líquido amniótico; posición de la placenta; flujo sanguíneo umbilical, así como la presencia de embarazos múltiples.¹⁵

La edad y el crecimiento fetal se calculan mediante la longitud vértex-nalga durante la quinta a décima semana de gestación. Posteriormente se utiliza una combinación de mediciones, como el diámetro biparetal (DBP) del cráneo y la circunferencia abdominal.¹⁵

Las malformaciones congénitas que pueden ser detectadas ecográficamente con los defectos del tubo neural, anencefalia y espina bífida; defecto de la pared abdominal como onfalocele; gastrosquisis, defectos cardíacos y faciales como labio y/o paladar hendido.¹⁵

Las hendiduras labio palatinas fueron unas de las primeras malformaciones descritas por ecografía, se realiza su diagnóstico alrededor de la vigésima semana, usando equipos de alta resolución y de imagen en tiempo real. (Fig 5.4.1 y 5.4.2).³³

Ecografía Tridimensional

En 1989 salió al mercado el primer equipo de ecografía capaz de producir imágenes en tercera dimensión. La ecografía tridimensional permite, dibujar una imagen con todas las proyecciones posibles, aumenta las posibilidades

en el diagnóstico del labio y paladar hendido. Además, permite una mejor visualización del labio superior, y facilita también la observación de la encía y el paladar.³³



Fig. 5.4.1. Labio normal visto con ecografía bidimensional.³³

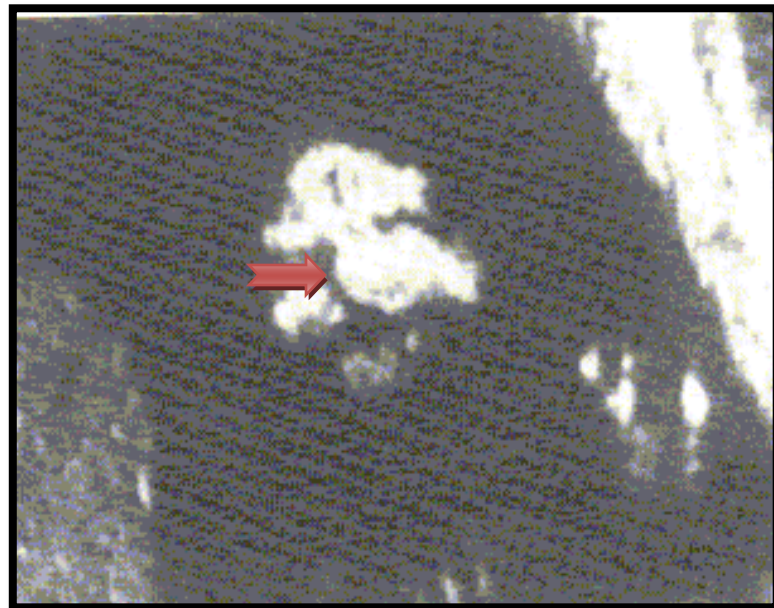


Fig. 5.4.2. Hendidura labial unilateral izquierda.²⁵



La sindactilia y ectrodactilia puede ser visible en la ecografía en el segundo trimestre del embarazo. Esta última es una malformación congénita rara de los miembros, caracterizada por la presencia de una hendidura media profunda de manos y/o pies, debido a la falta de los rayos mediales. El espectro de la misma puede ir desde agenesia de un dígito, a mano o pie hendidos. La ectrodactilia se considera genéticamente heterogénea y puede ser de etiología esporádica o asociada a otros síndromes genéticos y no genéticos.³³⁻³⁵

La evaluación de la cara fetal y por ende del paladar y el labio requiere que el feto esté bajo la presencia de buena cantidad de líquido amniótico, su escasez puede hacer que sea muy difícil la visualización de las estructuras faciales. Al realizar vistas secuenciales sobre el maxilar debe valorarse el contorno y la continuidad además de la alineación de la encía y los gérmenes dentarios. La presencia de cualquier interrupción en el arco maxilar, será sugestiva de labio y paladar hendido unilateral y si además coexiste la presencia de una prominencia a nivel maxilar se deberá sospechar de hendidura labiopalatina bilateral.³⁶ (Fig 5.4.3 y 5.4.4)

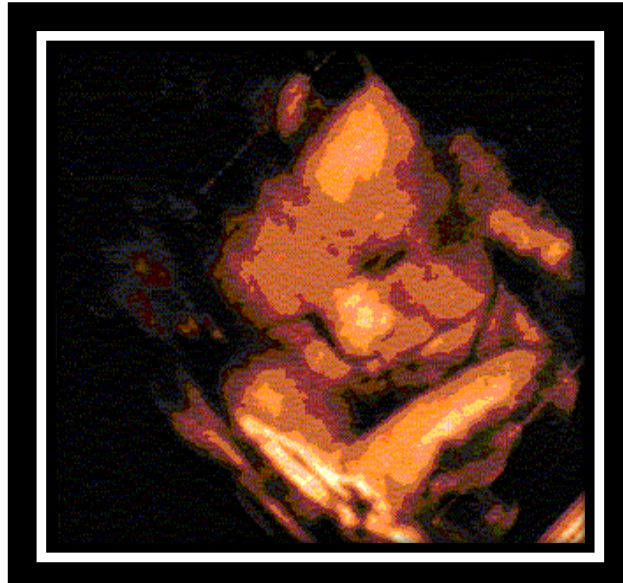


Fig. 5.4.3. Cara y labio normal visto con ecografía tridimensional.
Fuente: archivos personales Dr. Leo Avendaño



Fig. 5.4.4. Imagen de ecografía tridimensional en donde se observa una hendidura labiopalatina unilateral. Fuente: Callen P.



Amniocentesis.

En la amniocentesis, se inserta una aguja por vía transabdominal dentro de la cavidad amniótica, (previamente identificada con ecografía) y se extraen entre veinte y treinta mililitros de líquido amniótico. Este procedimiento no debe realizarse antes de la catorceava semana de gestación por la cantidad de líquido amniótico requerida. El riesgo de pérdida fetal es del 1%. Además se pueden recoger células fetales suspendidas en el líquido amniótico para estudiar los cariotipos en metafase y realizar otros análisis genéticos. Una vez que se consiguen los cromosomas, es posible identificar las alteraciones mayores como traslocaciones, rupturas, trisomías y monosomías.¹⁵

Muestra de vellosidades coriónicas.

Se toma insertando una aguja por vía transabdominal o transvaginal dentro de la masa placentaria y aspirando entre cinco y treinta miligramos de tejido vellositario. Las células pueden ser analizadas inmediatamente, pero la precisión de los resultados es problemática por la elevada frecuencia de errores cromosómicos en la placenta normal. Aunque el riesgo de pérdida fetal por este procedimiento es de una a dos veces mayor que el de la amniocentesis.¹⁵

Amplificación de ADN por la reacción en cadena de la polimerasa.

La reacción en cadena de la polimerasa, por lo general denominada sólo PCR por sus siglas en inglés (Polymerase Chain Reaction) es un procedimiento nuevo extremadamente eficaz que permite amplificar una secuencia seleccionada de ADN de un genoma, un millón de veces o más. La prueba de PCR puede usarse para clonar una secuencia determinada de ADN *in vitro*- sin tener que usar células vivas durante el proceso de clonación. Sin embargo, el procedimiento sólo puede aplicarse cuando se



conoce la secuencia de nucleótidos de al menos un segmento corto de ADN a cada lado de la región de interés. La técnica de PCR implica utilizar oligonucleótidos sintéticos complementarios de las secuencias conocidas, que se extienden por la región de interés para cebar la amplificación enzimática de este segmento de ADN en el tubo de ensayo. El procedimiento incluye tres pasos, cada uno de los cuales se repite muchas veces para producir ciclos de amplificación.^{37,38}

Paso 1: El ADN genómico que contiene la secuencia que va a ser amplificada se desnaturaliza por calor.

Paso 2: El ADN desnaturalizado se hibrida con un exceso de los oligonucleótidos cebadores sintéticos.

Paso 3: Se usa la ADN polimerasa para duplicar el segmento de ADN entre los sitios complementarios de los oligonucleótidos cebadores. (Fig 5.4.5)^{37,38}

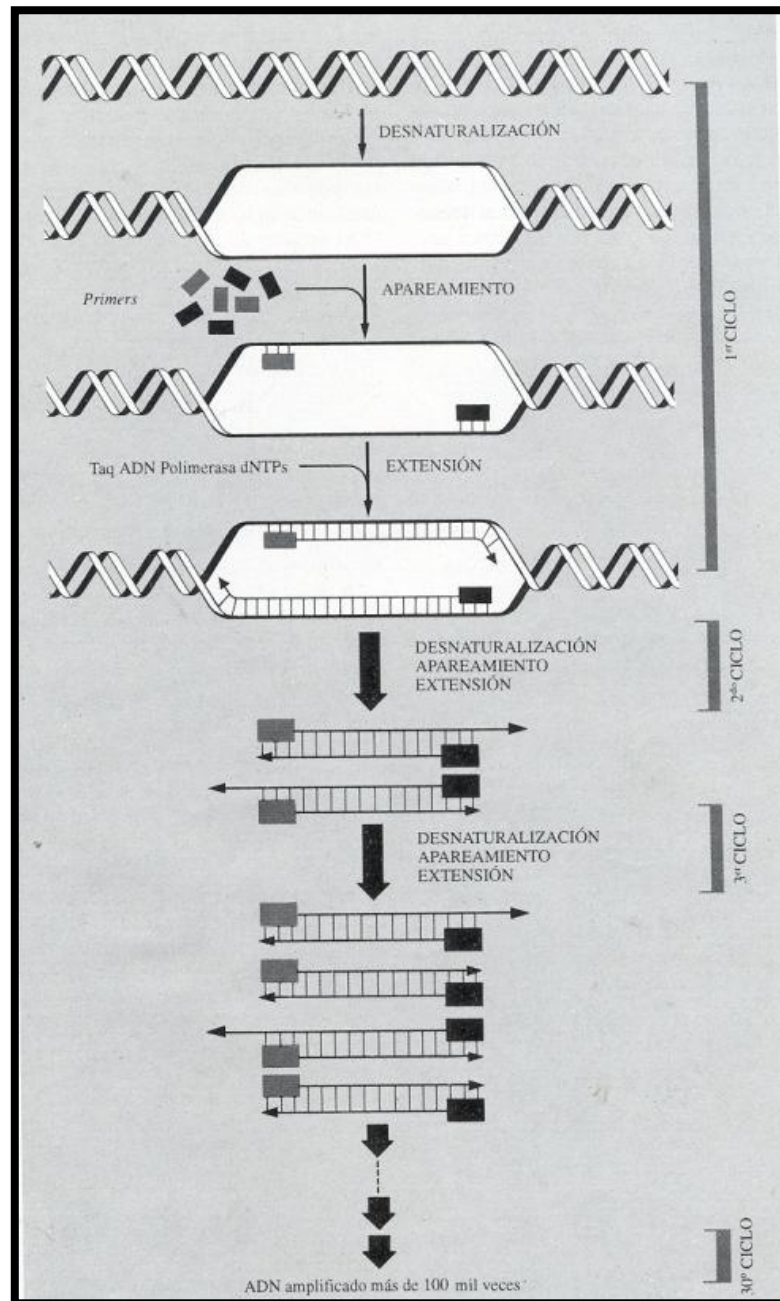


Fig. 5.4.5. Para lograr la duplicación de un tramo de ADN, cada ciclo de la técnica PCR incluye tres etapas: a) Desnaturalización, durante la cual se separan las dos hebras constituyentes del ADN; b) Apareamiento de los "iniciadores" o primers del tramo a replicar; c) Extensión de las cadenas de primers gracias a la acción de una enzima ADN polimerasa. La repetición de los ciclos permite multiplicar geoméricamente los tramos de ADN elegidos.¹²



Existen tres formas de analizar los fragmentos de ADN amplificados mediante la técnica PCR.^{37,38} (Fig. 5.4.6)

El cebador proporciona el 3'-OH libre que se requiere para la extensión covalente; el ADN genómico desnaturalizado proporciona la función de molde que se requiere. Luego, los productos del primer ciclo de duplicación se desnaturalizan, se hibridan con los oligonucleótidos cebadores y se duplican nuevamente con la ADN polimerasa. Este ciclo se repite muchas veces hasta que se logra el nivel deseado de amplificación. Una doble hélice de ADN genera dos dobles hélices después de un ciclo de duplicación, 4 después de 2 ciclos, 8 después de 3 ciclos, 16 después de 4 ciclos, 1024 después de 10 ciclos, y así sucesivamente.^{37,38}

En un principio la prueba se realizaba con el fragmento Klenow de la ADN polimerasa I de *E.coli* como duplicasa. Como esta enzima es inactivada por el calor durante el paso de desnaturalización, se tenía que agregar una nueva enzima en el paso 3 de cada ciclo. La amplificación de ADN mediante PCR mejoró notablemente con el descubrimiento de una ADN polimerasa estable al calor en la bacteria termófila *Thermus aquaticus*. Esta polimerasa, denominada Taq polimerasa (por el nombre del género y la especie de bacteria de la cual se aisló), permanece activa durante el paso de desnaturalización en cada ciclo de amplificación. De este modo, puede añadirse un exceso de Taq polimerasa y oligonucleótidos cebadores en el ciclo de inicio de PCR, los ciclos pueden llevarse a cabo mediante alteraciones cíclicas de temperatura.^{37,38}

La tecnología PCR proporciona atajos en muchas aplicaciones de clonación y secuenciación. Estos procedimientos permiten a los científicos obtener datos definitivos de la estructura de genes y secuencias de ADN cuando sólo están disponibles cantidades muy pequeñas.^{37,38}

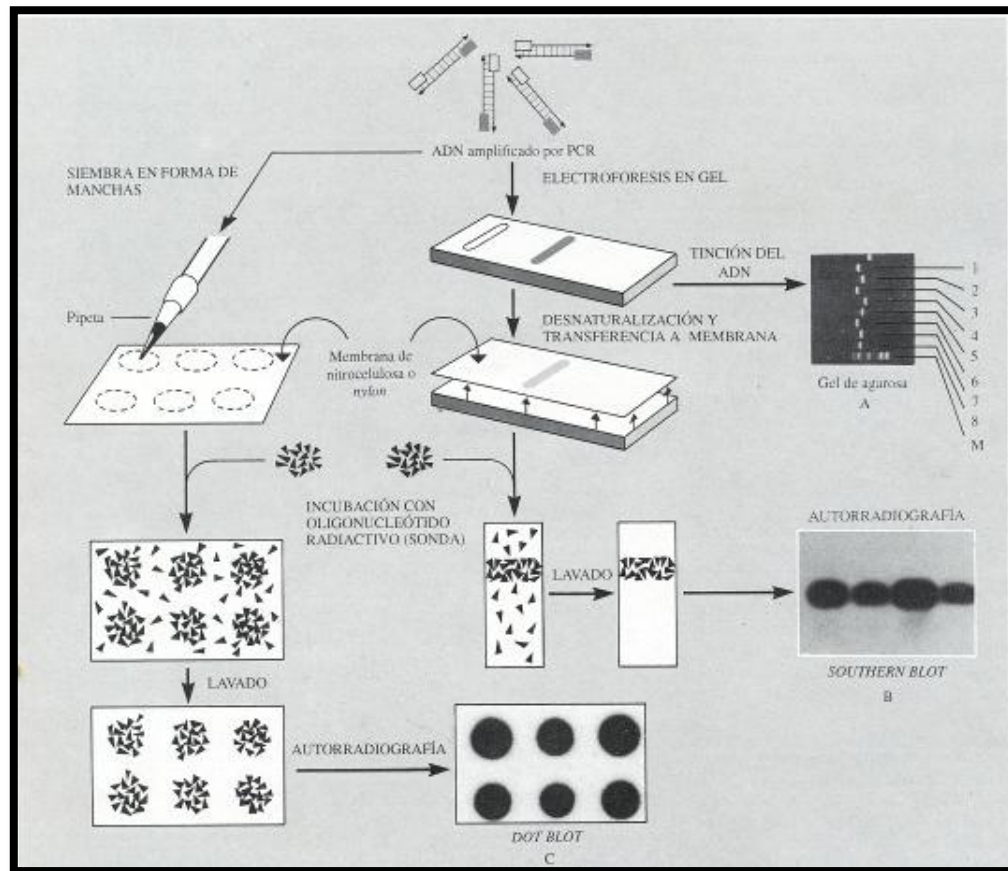


Fig. 5.4.6. A: Visualización directa. Las muestras colocadas sobre un gel y sometidas a la acción de un campo eléctrico (electroforesis) migran de una manera característica que se puede visualizar por tinción (coloreado) del ADN. (Carriles 1-8: productos de distintas PCRs; carril M: marcadores de ADN de tamaño conocido.) B: Southern blot. El ADN es desnaturalizado (separación de sus hebras constituyentes) y transferido a una membrana de nitrocelulosa o nylon para luego incubar la hibridación (unión) con una sonda radiactiva. Ésta quedará fijada donde se encuentre el tramo de ADN de interés y su presencia se revelará a través de una autorradiografía (placa fotográfica sensible a la emisión radiactiva de la sonda). C: Dot blot. Método análogo al anterior, pero practicado sobre una siembra en forma de manchas de los fragmentos de ADN a analizar previamente desnaturalizados.¹²

Una importante aplicación es el diagnóstico de enfermedades hereditarias, especialmente en el periodo prenatal, cuando se dispone de cantidades muy pequeñas de ADN fetal. Una segunda aplicación importante tiene lugar en casos legales que implican la identidad de individuos.^{37,38}



Con la prueba de PCR, pueden obtenerse secuencias de ADN a partir de cantidades muy pequeñas de ADN aislado de muestras de sangre, espermatozoides o cabellos.^{37,38}

Mediante esta prueba se han descubierto nueve alteraciones en el gen TP63 que se encuentra relacionado con el síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC). Ocho de estas mutaciones son sin sentido agrupados en el núcleo; y cinco de las nueve mutaciones han surgido de novo.^{7,8}

5.4.2. Diagnóstico al nacimiento

Este síndrome se caracteriza por la triada ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio paladar hendido, misma que le asigna el nombre a esta alteración. La variabilidad fenotípica y la penetrancia determinan el diagnóstico del paciente al momento de nacer; pero este puede ser erróneamente diagnosticado si las condiciones fenotípicas no son expresadas en su totalidad.^{4,5,7-11,19-26}

Por tal motivo, el diagnóstico debe confirmarse por medio de la prueba de PCR, para descartar el síndrome o que alguno de los padres sea portador de la mutación genética. En este proceso el ADN será tomado de sangre periférica de la persona afectada y de los padres, y se someterá a la prueba de PCR.¹⁰

5.4.3. Diagnóstico diferencial

Los síndromes de displasias ectodérmicas, comprenden una colección de distintos padecimientos en los cuales se involucra el desarrollo anormal del ectodermo embrionario. En base a la variación de las distintas entidades que comparten características similares al EEC y sobre todo al compromiso de



las mutaciones en el gen TP63 que produce diversos grados de hendiduras orofaciales y malformación de las extremidades. Se puede establecer los siguientes síndromes como diagnósticos diferenciales para el EEC:^{21,39,40}

- ✚ Síndrome AEC / Hay-Wells/Anquilobléfaron, displasia-ectodérmica labio paladar hendido
- ✚ Síndrome de ADULT

5.4.3.1. Síndrome AEC / Hay-Wells / Anquilobléfaron, displasia-ectodérmica labio paladar hendido.

La primera descripción de este síndrome fue realizada por Hay y Wells en 1976, publicaron siete pacientes correspondientes a cuatro familias que presentaban un nuevo patrón de defectos. El nombre AEC viene del acrónimo inglés formado por Ankyloblepharon, Ectodermal defects, Cleft lip/palate (Anquilobléfaron, Displasia Ectodérmica y Labio y Paladar Hendido).³⁹⁻⁴¹ (Fig. 5.4.7.)

El síndrome muestra un patrón de herencia autosómico dominante. Recientemente se ha considerado que la alteración genética se encuentra en la mutación del gen p63.³⁹⁻⁴¹



Fig. 5.4.7. Paciente con síndrome de AEC(Ankyloblepharon, Ectodermal Dysplasia oral CLeft/ Hay-Wells). Presencia de labio paladar hendido bilateral.³²

El anquiblefaron filiforme adnatum no es un simple error en la apertura de los párpados. Las bandas de fusión de los párpados, histológicamente están compuestas de una corteza central de tejido conectivo vascular, completamente rodeada de epitelio. También es posible observar fibras musculares. Estas bandas pueden representar una proliferación anormal de tejido mesenquimatoso en ciertos puntos de las orillas del párpado o una deficiencia en el ectodermo que permite la unión mesodérmica.³⁹⁻⁴¹ (Fig.5.4.8)



Fig. 5.4.8. Presencia de Anquilobléfaron.³²

Las anomalías asociadas con este síndrome, con excepción del paladar hendido, se originan en la octava o novena semana de vida fetal y pueden explicarse como anomalías en el desarrollo ectodérmico o interacción defectuosa entre ectodermo y mesodermo.³⁹⁻⁴²

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- ❖ Faciales y bucodentales: Fisura palatina, labio hendido, hipoplasia maxilar y cigomática, hipodoncia y displasia del esmalte.³⁹⁻⁴²
- ❖ Cutáneas: Hiperpigmentación difusa, queratosis (cualquier enfermedad con aumento del desarrollo del engrosamiento del epitelio de la capa córnea de la piel) palmar y plantar, hipo o anhidrosis (trastorno caracterizado por una sudoración insuficiente), distrofia, hipoplasia de uñas y pelo escaso.³⁹⁻⁴²



- ❖ Malformaciones de extremidades: presencia de defectos en la alineación, fundamentalmente, sindactilia (adherencia congénita o accidental de dos o más dedos entre sí).³⁹⁻⁴²
- ❖ Oculares: anquilobléfaron, blefaritis y fotofobia.³⁹⁻⁴²
- ❖ Ocasionalmente pueden presentar estenosis del canal auditivo externo, deformidad de las orejas, puente nasal ancho, tejido mamario ectópico, hiperpigmentación en miembros superiores, atresia de coanas, granuloma de cuerdas vocales, hipospadias y malformaciones cardíacas tales como: comunicación interventricular y ductus arterioso persistente (persistencia anormal después del nacimiento del conducto desde la arteria pulmonar a la aorta presente en el feto).³⁹⁻⁴²

5.4.3.2. Síndrome de ADULT.

El síndrome ADULT (acro-dermato-ungueal-lagrimal-dental) Es una rara displasia ectodérmica asociada con malformaciones de extremidades y causada por mutaciones heterocigotas en el gen p63. El síndrome de ADULT tiene superposición clínica con otros síndromes relacionados con la mutación del gen TP63, tales como el EEC; se caracteriza por ectrodactilia, exceso de pecas y lunares, oncodisplasia, obstrucción de los conductos lagrimales, hipodoncia y/o pérdida temprana de la dentición permanente. Su transmisión es de tipo autosómica dominante.^{39,40,42,43}(Fig. 5.4.9).



Fig. 5.4.9. Las extremidades y el fenotipo ectodérmico en pacientes con síndrome de ADULT. **a** y **b**. Sindactilia en las extremidades. **c** y **d**. Sindactilia de pie y mano de una paciente italiana. **e** y **f**. Manos gravemente afectados y no afectados los pies de pacientes daneses. **g**. Pecas excesiva en pacientes daneses. **h**. Hipodoncia y la pérdida de los dientes permanentes en un paciente danés. **i**. Pezones hipoplásicos en el paciente danés.³⁷

El síndrome de ADULT tiene su propia y única mutación dada por residuos de aminoácidos, sólo dos residuos de aminoácidos son conocidos en las mutaciones de los pacientes con este síndrome: asparagina 6, que se encuentra en el segundo puesto de dominio de transactivación y arginina 298, que se localiza en el dominio de unión al ADN.^{39,40,42,43}



6.5 Tratamiento.

Al referirse a un síndrome, éste tiende a ser tratado multidisciplinariamente, agrupando a un conjunto de especialistas que manejarán de la manera más óptima el tratamiento y pronóstico del paciente.^{1,18,45}

Inicia desde la detección del síndrome, ya sea en el útero durante las consultas prenatales; al ir capacitando a los padres de las condiciones físicas que presentará el bebé y las dificultades a las que se enfrentarán; o al nacimiento entablando comunicación con los especialistas involucrados concientizando a los padres del tratamiento a seguir con el infante. El tratamiento no es limitado a las correcciones quirúrgicas; además participan cirujanos plásticos, otorrinolaringólogos, médicos pediatras, ortodoncistas, cirujanos maxilofaciales, odontopediatras, terapeutas de lenguaje, psicólogos, trabajadoras sociales. Integrándose una consulta interdisciplinaria que ofrecerá una mejor atención, óptima y completa, a los pacientes afectados con estas anomalías congénitas.¹⁸

Debido a la complejidad de la deformidad que tienen los pacientes con hendiduras maxilofaciales se requiere un enfoque de rehabilitación multidisciplinario. En la mayoría de los casos el tratamiento se prolonga hasta los 18 años, desde el nacimiento hasta la operación estética final, en otros pacientes dura para toda la vida como sucede cuando se instalan obturadores palatinos.^{1,45}

Resulta de suma importancia normar la atención a pacientes afectados con hendiduras labio palatinas, de este modo se optimiza su atención. La primera consulta se realiza al momento del nacimiento, en ésta se elaborará la historia clínica del paciente en la cual se determinará el síndrome con el cual está afectado; realizando notas detalladas de las malformaciones y clasificación de las mismas, se solicitarán consultas con:



- Cirugía pediátrica.
- Cirugía plástica.
- Cirugía maxilofacial y ortopedia maxilar.
- Kinesiología.
- Odontopediatría.
- Ortodoncia.
- Genética.
- Otorrinolaringología.
- Salud mental.
- Comunicación humana para estímulo temprano.
- Fonoaudiología.

Este trastorno no sólo trae consecuencias estéticas, afecta también diferentes funciones del niño, como la alimentación, audición, la respiración nasal y la fonación.^{1,18,45}

A continuación se detallan las funciones generales del grupo de especialistas que integran el grupo interdisciplinario:

Anestesiología:

- a) Valoración preanestésica: Determina los riesgos anestésicos de acuerdo al expediente clínico y al estado actual del paciente.
- b) Practicar las técnicas de anestesia general en las correcciones quirúrgicas de prognatismo, protusiones maxilares y/o retrusiones maxilares y mandibulares, evaluando la vía de intubación endotraqueal de acuerdo a las necesidades propias de la cirugía.
- c) Vigilar y controlar el ciclo de anestesia, durante el trans y postoperatorio inmediato, hasta la recuperación total del paciente.



- d) Valorar y controlar los accidentes y complicaciones que surjan durante las maniobras de intubación y extubación del paciente.⁴⁸

Genética. Investigación y orientación genética mediante la evaluación clínica, donde se investigará:

- a) Número de embarazos y evolución.
- b) Partos.
- c) Evolución del paciente desde el nacimiento.
- d) Exploración física.
- e) Árbol genealógico.

Cirugía reconstructiva o plástica:

- a) Evaluar y corregir las alteraciones congénitas para la movilización integral de la región craneofacial, en coordinación con el servicio de cirugía maxilofacial, neurocirugía y ortopedia. Para lograr la corrección del paciente, desde el punto de vista neurológico, estético y funcional.¹⁸

Lenguaje. Se estudiará el lenguaje del paciente con respecto a:

- a) Articulación.
- b) Nivel lingüístico.
- c) Comprensión y expresión del lenguaje.
- d) Grabación pre y postoperatoria de la cirugía.
- e) Los pacientes preescolares y lactantes deben ser examinados por el departamento de lenguaje, con el fin de dar indicaciones a los padres con respecto al mejor desarrollo del lenguaje y prevenir malos hábitos orofaciales.



Estomatología preventiva. Valoración de condiciones bucodentales de:

- a) Examen de tejidos blandos orales.
- b) Extracciones indicadas y ausencias dentarias.
- c) Obturaciones presentes e indicadas para tratamiento de eliminación de caries.
- d) Examen radiológico de tipo periapical, oclusal y panorámico para detectar lesiones cariosas, periodontales e inclusiones dentales en maxilar y mandíbula.
- e) Examen de modelos dentales.
- f) Cefalometrías laterales y frontales con análisis esquelético dental y de tejidos blandos (Steiner, Down, Ricketts Sassouni).¹⁸

Otorrinolaringología: La valoración consistirá en:

- a) Historia clínica específica.
- b) Exploración anatómica funcional de la nariz, septum nasal, cornetes, adenoides, amígdalas y farínge.
- c) Valorar y practicar traqueotomías de urgencias o electiva en los casos de lesiones por anquilosis temporomandibular, micrognatias u otro tipo de alteración maxilofacial que involucre la vía aérea adecuada.¹⁸

Salud mental. Se realiza el estudio psicológico de:

- a) Percepción.
- b) Esquema corporal.
- c) Táctil, auditivo.
- d) Orientación de tiempo espacio.
- e) Atención, memoria.
- f) Gestalt.



- g) Coordinación (ojo, mano, pie izquierdo y derecho).
- h) Inteligencia verbal y no verbal.
- i) Evolución social y personalidad.
- j) Aprendizaje.
- k) Elaboración y aplicación del plan de rehabilitación cuando el caso lo requiera.¹⁸

En la tabla 6.5.1 se observa la cronología en meses y años de la adecuada intervención de cada especialidad.

6.5.1 Tratamiento odontológico.

Dentro de este grupo integral, el odontopediatra, el ortodoncista y odontólogo de práctica general son parte fundamental en todas las etapas del desarrollo del paciente, como integrante o líder de un equipo, que vela por ofrecer al paciente un servicio de alta calidad.

Podemos dividir la atención odontológica en pacientes con labio paladar hendido en cuatro fases:

1. Fase I: Nacimiento a los 18 meses.
2. Fase II: Dentición temporal.
3. Fase III: Dentición mixta.
4. Fase IV: Dentición permanente.⁴⁶

Fase I: Nacimiento a los 18 meses.

El manejo del paciente se inicia con la atención inmediata a las necesidades del recién nacido; en estos niños se observan trastornos de alimentación adecuada, por lo que la labor es enseñar a la madre como alimentar a su bebé y realizar una higiene adecuada en la hendidura.⁴⁶



Tabla 6.5.1. Cronología en meses y años de la adecuada intervención de cada especialidad.

EDAD	MESES											AÑOS															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Especialidad																											
Cirugía Plástica	A				B							C			D	E					F					G	H
Genética	X																										X
Ortopedia Pre Op	X																										
Ortodoncia	X											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	
Odontopediatría		X						X					X	X	X	X					X						X
Psicología	X												X	X						X	X						X
Fonoaudiología			X			X			X			X	X	X	X	X	X	X			X		X				X
Otorrinolaringología			X			X						X	X	X	X	X	X				X						X
Anestesiología					X							X			X	X					X					X	
Cirugía Maxilofacial																					X					X	X

A. Evaluación y derivación. B. Operación labio, nariz y encía. C. cierre de paladar. D. retoque nariz y labio. E. Faringoplastía. F. Injerto óseo. G. Rinoseptoplastia. H. Avance maxilar. X. edad adecuada para la intervención de cada especialidad.⁴⁵

El tratamiento ortopédico en esta edad temprana continúa siendo controversial al igual que el uso de placas obturadoras. (Fig. 6.1) En la literatura se encuentran numerosos reportes de utilización de ortopedia prequirúrgica en estas edades.⁴⁶



Fig. 6.1. Modelo del paciente y obturador palatino para que pueda alimentarse.⁴⁷

El tratamiento de los niños con fisura de labio y paladar ha pasado por muy diversas etapas a lo largo del último siglo. Algunos equipos asumen que cualquier procedimiento quirúrgico sobre el paladar puede interferir en el crecimiento y desarrollo del mismo por lo que prefieren retrasar su cierre hasta la edad escolar utilizando obturadores palatinos durante el tiempo de espera (Hotz- Gnoinski, Weil); otros dan prioridad al desarrollo del lenguaje y optan por cerrar el paladar antes del año de vida (Dorf y Curtin) y un tercer grupo adopta una postura intermedia y sugieren que el tiempo de la cirugía ha de venir determinado por el tipo y gravedad de la fisura (Berkowitz).⁴⁸

Desde 1950, McNeil sugirió el uso de aparatos ortodónticos en el tratamiento inicial prequirúrgico de niños con labio y paladar hendido con el objetivo de guiar los segmentos separados a una correcta configuración del arco.



Actualmente, se considera que éstos métodos ofrecen menos ventajas a largo plazo de lo que se pensaba. De igual modo, se han utilizado injertos óseos en estas edades; actualmente quedando contraindicados; ya que, tienden a interferir con el crecimiento posterior. Aunque los que defienden esta técnica aseguran que al utilizarlos previenen el colapso de la zona anterior y permiten la erupción adecuada de todos los dientes; sin embargo, los resultados muestran que son más los efectos adversos que sus ventajas.⁴⁶

Esta primera fase se constituye en el primer acercamiento del grupo con el paciente y su familia, se debe procurar despejar todos los temores y brindar confianza y asesoría en todas las dudas de los padres.^{18,46}

Fase II: Dentición temporal.

Tiene como objetivo fundamental establecer y mantener una adecuada salud bucal, se debe manejar una meticulosa higiene diaria en el papel de los padres en este campo. Se realizarán visitas cada tres o cuatro meses que permitan al odontopediatra u odontólogo de práctica general interceptar los signos de daño; este régimen preventivo se mantiene durante todas las fases de manejo del paciente y debe ser objetivo común de todos los integrantes del grupo. El esquema de prevención deberá de ser individual en cada paciente, según su susceptibilidad y daño de las estructuras dentarias.⁴⁶

Se debe tener en cuenta que es frecuente la presencia de alteraciones en la estructura del esmalte como hipoplasias e hipocalcificaciones; la presencia de dientes supernumerarios que deberán ser extraídos pues estos ocasionan apiñamientos o interferencias con la erupción dental normal



aunque a veces se puede considerar la posibilidad de no extraerlos para conservar el hueso alveolar.^{4,5,7-11,19-26,46}

Los problemas de oclusión que presentan los niños con hendiduras palatinas en la edad de dentición temporal no se debe a la propia hendidura, sino a los efectos de las técnicas quirúrgicas, que aunque han mejorado, afectan el crecimiento craneofacial.⁴⁶

La cirugía para el cierre del labio, deja inevitablemente alguna constricción en la parte anterior del arco superior y el cierre del paladar provoca algún grado de constricción lateral. Por lo tanto, estos pacientes tienden a una mordida cruzada anterior y posterior, cosa que no sucede en los no tratados. Sin embargo estos tratamientos deben ser realizados por razones funcionales y por el desarrollo del lenguaje, de tal modo que el tratamiento de ortodoncia en estos pacientes es una parte necesaria de la rehabilitación integral.⁴⁹

El ortodoncista deberá valorar y realizará exámenes periódicos que permitan identificar anormalidades y tratarlas de manera oportuna.⁴⁶

Fase III: Dentición mixta.

Durante esta fase los principales problemas son la erupción ectópica de los incisivos permanentes centrales y laterales, las mordidas cruzadas de los segmentos posteriores y anteriores, discrepancias anteroposteriores, anomalías dentales y discrepancias verticales.⁴⁶ (Fig. 6.2)



Fig. 6.2. Trans migración de un incisivo lateral superior.⁵⁰

Para corregir las mordidas cruzadas posteriores se realiza una expansión; hay que tener en cuenta que no existe sutura palatina media y que la cicatriz después de la palatorrafía puede agravar el colapso del arco. Además se debe considerar que en la dentición permanente, se necesitará una reexpansión ya que el crecimiento continúa. Para corregir los incisivos mal alineados se puede utilizar aparatología fija con brackets. Para tratamiento de discrepancias anteroposteriores el tratamiento de elección es la máscara facial; la cual dirige la fuerza extraoral hacia abajo y adelante en el área canina. El tratamiento se inicia según las necesidades del paciente pero es recomendable en la dentición decidua o mixta temprana.⁴⁶

Fase IV: Dentición permanente.

El tratamiento ortodóntico se dirige a la corrección de dientes mal alineados, correcciones de discrepancias sagitales, horizontales y verticales.⁴⁶



Algunos pacientes sólo necesitarán tratamiento ortodóntico correctivo; otros, ortodoncia prequirúrgica, más cirugía y otros, ortodoncia más rehabilitación. Esto dependerá de la gravedad de la expresividad del síndrome afectando el labio y el paladar.⁴⁶

En algunos pacientes, el crecimiento continuo de la mandíbula, tras finalizar el tratamiento ortodóntico, da lugar a recidivas de mordidas cruzadas anteriores y posteriores, posiblemente debido al menor crecimiento del maxilar superior anteroposterior o vertical. Por lo tanto que la cirugía ortognática puede ser la última fase en el tratamiento.⁴⁶



7. CASO CLÍNICO

Ficha de identificación (F. I.):

Nombre: C. O. O.

Edad: 8 años 10 meses.

Escolaridad: Primaria.

Madre: L. O. M.

Edad: 28 años.

Interrogatorio: Indirecto.

Padecimiento actual (P. A.):

Paciente femenina de 8 años de edad que acudió a la clínica dental ubicada en la escuela Martín Luis Guzmán, en la delegación Coyoacán; para revisión. En donde se realiza un programa de servicio social denominado Sector 31; perteneciente a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Antecedentes Heredo Familiares (A. H. F.):

Madre: Interrogados y negados.

Padre: Interrogados y negados.

Hermanos: 2

Antecedentes Personales No Patológicos (A. P. N. P.)

Habita en casa propia cuenta con todos los servicios de urbanización intra y extradomiciliarios, tres habitaciones, cohabita con dos adultos, dos niños y un perro. Alimentación caracterizada: No alimentada por seno materno, tres meses con sonda orogástrica, posteriormente con fórmula, ablactación a los 8 meses de edad e integrada a la dieta hasta los dos años. Higiene; lavado



de manos antes y después de ir al baño y de comer. Uso de auxiliares auditivos bilaterales, lentes oscuros y lágrimas artificiales.

Antecedentes Patológicos Personales (A. P. P.):

Antecedentes prenatales:

Producto de la gesta uno, madre de 18 años cursando un embarazo de 38 semanas con amenaza de aborto al quinto mes de la gestación sin complicación, con inadecuado control prenatal, tres consultas. Administración de fumarato ferroso y multivitaminicos a partir del segundo mes de embarazo. Control ecosonográfico durante el tercer y sexto mes de gestación sin mostrar alteraciones morfológicas.

Antecedentes natales:

Parto eutócico de 38 semanas de gestación, en hospital. Se obtuvo producto femenino que peso al nacer 1.600 kilogramos. Se observó la presencia de hendiduras orofaciales y alteraciones del sistema tegumentario; así como sindactilia y ectrodactilia en extremidades. Es internada durante los primeros tres meses de vida, por el bajo peso al nacer.

Antecedentes postnatales:

El tratamiento inicia con la instalación de obturadores palatinos para alimentación a base de fórmula, así como interconsultas con ortodoncia, cirugía plástica y genética. Se decide su alta cuando la paciente tiene los 3 kilogramos como peso mínimo y continúa con sus consultas previas.

A los seis meses es intervenida quirúrgicamente para el cierre de la hendidura palatina. Al año de vida se realiza la segunda intervención para corregir la fisura labial.



Presenta infecciones oftálmicas recurrentes bilaterales multitratadas y posteriormente se diagnostica estenosis del conducto lagrimal bilateral. Al año dos meses se realiza corrección del conducto lagrimal derecho, sin mejoría.

A los tres años es intervenida en extremidades superiores por la presencia de malformaciones caracterizada por ectrodactilia y sindactilia. Llevándose tres eventos quirúrgicos durante un año.

A los cuatro años se realiza la tercera intervención en paladar y seis meses después una cuarta con corrección de labio.

A los cinco años es intervenida por la presencia de anquilobléfaron.

A los seis años seis meses es realizada la tercera intervención en paladar y un año después la corrección de labio.

A los ocho años se realiza la cuarta intervención para el cierre de la hendidura palatina.

La paciente desde su nacimiento ha estado a cargo del servicio de terapia de lenguaje.

A los dos años seis meses de edad es diagnosticada por cariotipo de ADN con el Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC).



A la edad de cuatro años es diagnosticada por dermatología con hipohidrosis de glándulas sudoríparas; el tratamiento convencional no funciona y actualmente se controla con hidratación de piel cada ocho horas con crema convencional.

A los seis años de edad se diagnostica hipoacusia bilateral con predominio izquierdo, secundario a hipoplasia de la cadena de huesecillos; la cual fue tratada con auxiliares auditivos. Es remitida al servicio de Paidosiquiatria, el cual diagnostica retraso mental leve. A partir de esta fecha y durante los siguientes tres años recibió terapia Psicológica.

Antes de los cuatro años de edad, el servicio de odontología decide la colocación de coronas acero cromo en molares deciduos; según la madre menciona que estas fueron colocadas aun cuando los órganos dentarios se encontraban completamente sanos. A ésta misma edad se indican extracciones de centrales inferiores deciduos, aun cuando existía agenesia de permanentes. Sustitución de obturador palatino por placa con tornillo de expansión.

Esquema de vacunación completo hasta octubre de 2011.

Interrogatorio Por Aparatos y Sistemas.

Sistema tegumentario: hipohidrosis de glándulas sudoríparas, caracterizada por tez pálida de aspecto reseco.

Sistema oftalmológico: fotofobia, estenosis del conducto lagrimal bilateral.

Sistema auditivo: hipoacusia bilateral con predominio izquierdo.



Sistema musculoesquelético: ectrodactilia y sindactilia bilateral de extremidades superiores; y sindactilia en pie derecho.

Exploración física:

- Peso: 46.350 kilogramos.
- Talla: 1.46 metros.
- Frecuencia cardíaca: 68 x min.
- Frecuencia respiratoria: 18 x min.
- Temperatura: 36.5° C

Paciente femenino de edad menor a la cronológica, orientada, tranquila y cooperadora, marcha normal, con palidez de tegumentos.

Cráneo normocéfalo sin presencia de hundimientos o exostosis.

Dismorfismo facial, hipertelorismo, con presencia de alopecia de la cola de ambas cejas. Implantación de orejas bajas. Ensanchamiento de la base de la nariz.

Boca: presencia de cicatriz en labio superior izquierdo con dirección oblicua.

Perfil convexo; a la comparación por tercios faciales se observa depresión del tercio medio facial, pseudo prognatismo. (Foto 7.1 y 7.2)

Cuello: Cilíndrico, largo, con movimientos normales, ausencia de cadenas ganglionares.

Tórax: Normal.

Abdomen: Normal.



Foto. 7.1. A. Vista de perfil izquierdo. Fuente propia.



Foto. 7.1. B. Vista frontal. Fuente propia.



Foto. 7.1. C. Vista de perfil derecho. Fuente propia.

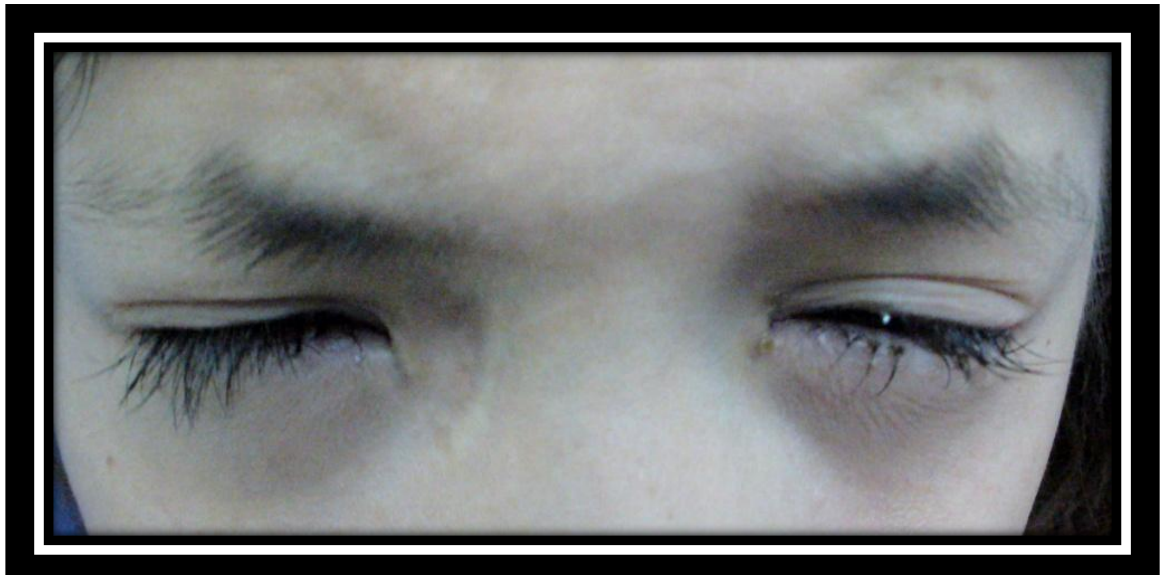


Foto. 7.2. Acercamiento de los ojos de la paciente. Nótese cicatriz en ojo derecho por cirugía fallida a la edad de un año. Además de presencia de lagañas. Fuente propia.

Extremidades:

Superiores: Presencia de sindactilia del segundo y tercer dedo así como múltiples cicatrices en la región dorso anterior (Foto 7.3).

Radiográficamente: En mano derecha se observa segundo metacarpiano rudimentario con ausencia de falanges de segundo y tercer dedo.

En mano izquierda se observa hipoplasia de segundo metacarpiano, con ausencia de las falanges de segundo y tercer dedo, así como arqueamiento del tercer metacarpiano. Fusión de la falange proximal del cuarto dedo al parecer con falange proximal del tercero. Placa AP y oblicua de mano comparativa (Foto 7.4 y 7.5).



Foto. 7.3. Sindactilia bilateral en manos.



Foto 7.4.
Radiografía AP
comparativa de mano.



Foto 7.5.
Radiografía oblicua
comparativa de mano.

Inferiores: Sindactilia de tercer y cuarto dedo de pie derecho, falange distal del segundo dedo de pie izquierdo dismórfico con ligero aumento de tamaño longitudinal (Foto 7.6).

Radiográficamente: Pie izquierdo normal en forma y tamaño a excepción de la falange distal del segundo dedo que se observa dismórfico.

Pie derecho presenta usencia del segundo metatarso así como las falanges del segundo y tercer dedo. Presencia de curvatura en primer metatarso con dirección interna. Placa AP y oblicua de pie comparativa (Foto 7.7 y 7.8).



Foto.7.6. Sindactilia pie derecho e hipoplasia de falange distal del segundo dedo izquierdo. Fuente propia.



Foto 7.7. Radiografía AP comparativa de pie.



Foto. 7.8. Radiografía oblicua comparativa de pie.

Exploración bucodental:

Se observa presencia de hendidura palatina anterior con tratamiento previo a cirugías correctivas de labio paladar hendido y en la zona de centrales anteriores superiores por mismo tratamiento. Presencia de placa dentobacteriana, encías ligeramente edematizadas, sin presencia de sangrado e higiene regular. Colapso maxilar. Forma de arcos dentarios superior en forma triangular e inferior cuadrangular. Presencia de centrales superiores y laterales inferiores amórficos, caninos inferiores temporales cónicos. Molares superiores e inferiores temporales y primeros molares permanentes, restaurados con coronas de acero cromo. (Foto.7.9)

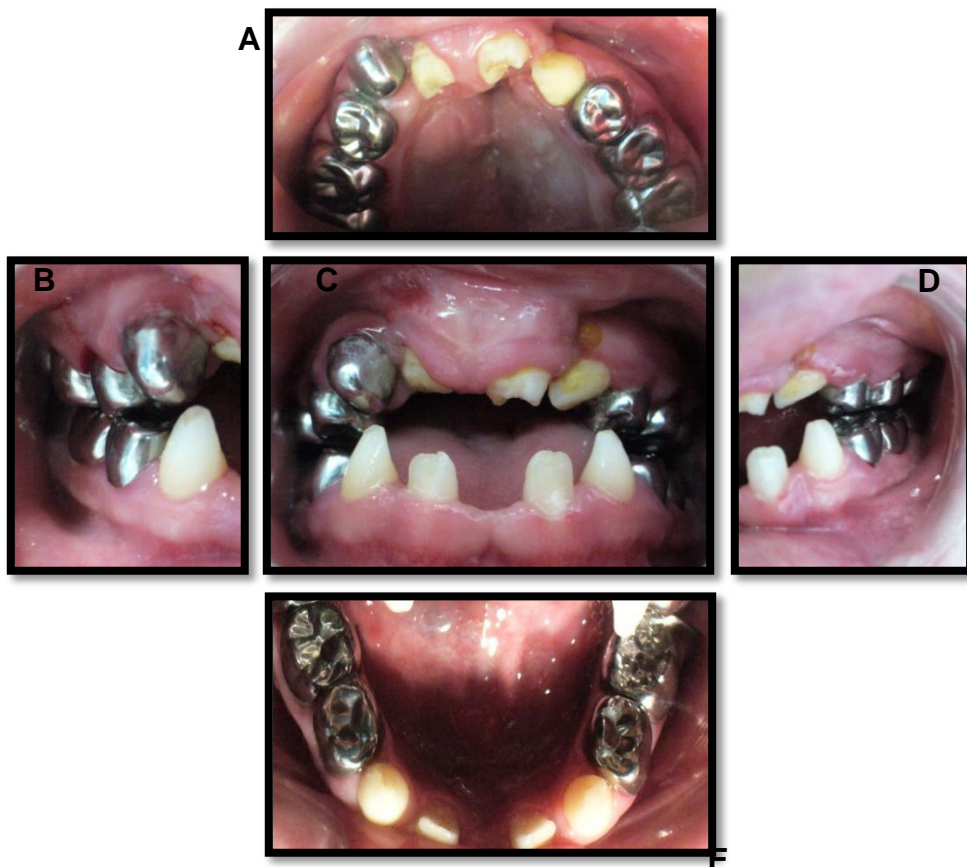


Foto.7.9. Fotografías intraorales. **A.** Fotografía oclusal superior. **B.** Fotografía lateral derecha superior. **C.** Fotografía frontal a boca cerrada. **D.** Fotografía lateral derecha inferior. **E.** Fotografía oclusal inferior. Fuente propia.

Ortopantomografía.



Foto. 7. 10. Radiografía panorámica de paciente con EEC.

En la ortopantomografía se observa, apófisis pterigoides y cavidad glenoidea normal. Densidad y hueso trabecular sin alteraciones. Senos paranasales disminuidos y neumatizados. En comparación radiográfica con edad cronológica se observa retraso en la cronología dental. Presencia de dientes deciduos (caninos y molares superiores e inferiores). Restauraciones de coronas acero cromo en todos los molares presentes al igual que el canino superior derecho. Agenesia de centrales inferiores permanentes y lateral superior derecho permanente. Presencia de centrales y lateral izquierdo superior permanentes dismórficos. Gérmenes dentarios en formación y posición correcta a excepción del germen dentario 22. (Foto. 7.10)



Impresión diagnóstica:

1. Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido.
2. Estenosis de conducto lagrimal bilateral.
3. Hipoacusia bilateral de predominio izquierdo.
4. Retraso mental leve.
5. Hipohidrosis de glándulas sudoríparas.
6. Sindactilia bilateral de manos.
7. Sindactilia de pie derecho.

Impresión diagnóstica dental:

1. Colapso de maxilar.
2. Dientes dismórficos y cónicos.
3. Agenesias dentales.

Plan de tratamiento dental: Odontología preventiva.

Durante el periodo escolar agosto de 2010 a julio de 2011 se realizaron controles de placa dentobacteriana, odontosexis en caras linguales de órganos dentarios inferiores; así como la colocación de coronas de acero cromo en órganos dentarios 5.3, 6.4, 7.4 y 8.4, pues estos ya habían sido restaurados previamente;

Motivación del cuidado de su salud bucal, por medio de pláticas e interacciones participativas de la técnica de cepillado adecuada a su estado físico, pues al estar afectada en las manos por sindactilia, la función de pinza o sujeción de objetos es una actividad compleja; las actividades se realizaron en conjunto con la madre.

A octubre de 2011, la paciente está llevando un tratamiento multidisciplinario en el hospital general “Dr. Manuel Gea González”.



Se sugiere una evaluación ortopédica y ortodóntica para ofrecer una alternativa en el tratamiento y mejorar su estado bucodental.



8. CONCLUSIONES

El abordaje clínico de un paciente afectado por un síndrome tendrá que ser multidisciplinario; la interacción y comunicación de este equipo dará como resultado un tratamiento eficaz; obteniendo un mejor pronóstico y favoreciendo su rehabilitación.

La importancia odontológica para la atención de pacientes con Síndrome de Ectrodactilia-Displasia-Ectodérmica-Labio Paladar Hendido (EEC) reside en el cuidado preventivo de la salud bucodental; desde la higiene en los pacientes pediátricos con hendiduras palatinas hasta pacientes adultos que sean portadores de obturadores palatinos.

En este caso en particular, la expresividad y la penetrancia del síndrome fue total, pues las afecciones del sistema tegumentario, del conducto lagrimal, la hipoacusia y las de la propia triada del síndrome se expresaron severamente.

El retraso mental leve en la paciente es lo que hace referir la penetrancia severa del síndrome; pues la mayoría de los autores no refieren esta condición para este síndrome y sólo algunos advierten de ésta.

El pronóstico dependerá de la participación de la paciente con los especialistas y el óptimo tratamiento que éstos puedan ofrecer para restablecer su salud a nivel sistémico, estético y funcional; pues estos pacientes tienen una esperanza de vida igual que un individuo aparentemente sano.



GLOSARIO

Alopecia: calvicie. Caída de pelo hasta su pérdida completa.

Amelia: falta congénita de una o más extremidades.

Anencefalia: falta congénita, total o muy extendida, de los hemisferios cerebrales, la neurohipófisis y el diencéfalo, así como la bóveda craneal, y a veces también de la base del occipital.

Apical: situado en el vértice de un órgano.

Apócrina: Del griego, apo-crino, yo excluyo). Se dice de la glándula cuyo producto de secreción es expulsado con una parte de la **célula** en la que ha sido acumulado. Es una situación intermedia entre la holocrina y la merocrina.

Apoptosis: desprendimiento permanente de células de un tejido con la subsiguiente fagocitosis o degradación.

Atrofia: disminución adquirida del tamaño de un órgano o tejido a consecuencia de una nutrición deficitaria; por trastornos del anabolismo y catabolismo celulares.

Blastocisto: estructura correspondiente a la fase de blástula que procede de la mórula y tiene una cavidad interna llena de líquido; la pared externa está formada por células del trofoblasto y tiene un polo animal.

Blastómero: cada una de las células resultantes de la segmentación del óvulo fecundado.

Caudal: relativo o en dirección hacia la cola (como denominación direccional en el tronco y cuello): inferior.

Congénito: todo aquello que está presente antes del nacimiento, en general anomalías o enfermedades, aún cuando no sean reconocibles en el neonato y su manifestación clínica tenga lugar durante la vida posnatal, incluso en la 2^a ó 3^{er} infancia y aún en la edad adulta. Puede ser de tipo hereditario (cromosomopatías) o adquirido (tóxicos, infecciones).



Dacriocistitis: inflamación, inespecífica o específica (en la tuberculosis eventualmente como complejo primario) del saco lagrimal.

Desmosoma: mácula adherente; engrosamiento de la membrana celular, identificable al microscopio electrónico, que se presenta con tonofilamentos a lo largo de las hendiduras intercelulares de los epitelios.

Disoniquia: onicodisplasia. Anomalía hereditaria de las uñas.

Displasia: anomalía en el desarrollo morfológico de un órgano o tejido. El término designa también células o tejidos anómalos de carácter premaligno.

Distrofia: serie de trastornos y modificaciones de todo el organismo o de tejidos o partes aisladas del cuerpo a consecuencia de una perturbación en ese lugar de la vascularización, inervación o ambas, que seguido va de lesiones parciales en las células.

Écrina: del griego ek, fuera y krino, yo secreto). Se dice de la glándula merócrina (concepto relacionado) cuyo canal excretor desemboca directamente en la superficie de la piel. Ejemplo: las pequeñas glándulas sudoríparas diseminadas sobre toda la piel.

Ectodermo: hoja germinal externa del embrión de los mamíferos y del ser humano de la que proceden los esbozos del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos (placa, surco y tubo neurales; placodas óticas, de las que se originan los componentes del oído, placodas del cristalino, evaginación epiblastica dentro del cáliz del ojo), así como la piel y sus anexos y mediante invaginación en determinadas zonas.

Ectrodactilia: malformación congénita del esqueleto de la mano en forma de acortamiento o desaparición (oligodactilia) de dedos. Por lo general, no es hereditario, aunque es ocasiones se hereda con carácter autosómico dominante.

Endodermo: hoja germinal interna del embrioblasto, a partir de cuyo epitelio monoestratificado surgen los epitelios del tubo digestivo, excepto la cavidad bucal y el ano.



Epífora: lagrimeo debido al aumento de formación de líquido lagrimal, como ocurre en caso de irritación de la conjuntiva, la córnea y el trigémino. Afección de otras partes del ojo de los senos paranasales y por trastorno en la circulación de líquido debido a la oclusión de las vías lagrimales, en especial de los canalículos.

Eponiquio: borde córneo estrecho de la base de la uña.

Etiología: ciencia que estudia en sentido amplio las propias causas de las enfermedades, como factores internos o externos que producen la enfermedad.

Falange: partes óseas no palmares de los dedos de la mano del pie. Se dividen en proximal, media y distal (excepto el pulgar que sólo tiene dos).

Fimbrias: franjas del oviducto, situadas en su extremo abdominal, alrededor del infundíbulo y que posee, en el extremo ovárico de la trompa de tuba uterina, un surco para el transporte hacia abajo del óvulo liberado al desprenderse el folículo.

Folículo: formación vesicular recubierta de epitelio.

Gastrosquisis: fisura o hendidura congénita de la porción anterior de la pared abdominal, en situación mediana, debida a una aplasia de la pared abdominal.

Gastrulación: paso de la embriogénesis posterior a la blastulación, mediante inversión y división del embrión. Se forma la gástrula, en la cual existen 2 capas germinales inicialmente (ectodermo y endodermo), y aparece con posterioridad una capa media (mesodermo).

Hibridación: técnica de biología molecular para la comparación de secuencias de nucleótidos y la definición del contenido de información.

Hipoplasia: desarrollo insuficiente de un órgano o de un tejido, disminución en el número de células.

Hipospadias: fisura uretral inferior: malformación congénita de la uretra, en la cara inferior del pene o en el fórnix vaginal anterior, frecuentemente



combinada con hipoplasia del clítoris y acompañada de incontinencia urinaria, con aplasia simultánea de la luz uretral a partir del orificio patológico.

Lanugo: vello corporal aterciopelado, muy fino, que está presente en los fetos como parte normal de su desarrollo durante el embarazo.

Melanocito: célula de origen neuroectodérmico que se localiza en la capa basal de la piel, anexos cutáneos y mucosas, que producen un pigmento insoluble denominado melanina.

Meromelia: defecto connatal de las extremidades.

Mesénquima: tejido conjuntivo embrionario que se origina en su mayor parte del mesodermo.

Mesodermo: hoja media o 3ª hoja embrionaria.

Microdoncia: hipotrofia anormal de los dientes. Disminución en el tamaño normal.

Mioblasto: célula alargada y mononucleada que forma parte del miótomo embrionario, se convierten en la fibra muscular polinucleada por divisiones amitóticas.

Mórula: complejo celular con superficie irregular surgida de la célula ovular fecundada totalmente ranurada de los organismos pluricelulares.

Néurula: embrión después de la formación de la placa neural, entre otros esbozos orgánicos, en el estadio de desarrollo siguiente a la gastrulación. (néurulación).

Neutropenia: disminución de los granulocitos neutrófilos a <1.500 por μl de sangre.

Oligodoncia: número de dientes disminuido.

Onfalocele: hernia umbilical fisiológica, en sentido estricto la forma mayor; también hendidura abdominal.

Onicodisplasia: disoniquia.



Onicólisis: operación consistente en la separación de una uña enferma de la mano o pie, respetando su matriz.

Organogénesis: formación de los órganos.

Osificación: formación del hueso que se produce desde el pericondrio del modelo cartilaginoso preformado.

Osteogénesis: formación y maduración del tejido óseo.

Otitis: inflamación del oído, que puede ser externa, media o interna.

Patogénesis: formación y evolución de una enfermedad, en contraposición con su origen o etiología.

Proliferación: multiplicación celular; predominio del porcentaje, aumento del número de células sobre el de pérdida.

Proximal: situado más cerca del centro del tronco.

Queratina: escleroproteína altamente polimerizada de la capa córnea de la epidermis, cabello y uñas.

Queratitis: término genérico para designar las enfermedades inflamatorias de la córnea, que cursan con inyección ciliar, edema, infiltrado perilímbico o central (superficial o profundo) que alcanza la úvea y el iris, así como el cuerpo ciliar (queratitis superficial o profunda) con ulceración, neovascularización, precipitados, hipopión, miosis, hiperemia del iris, dolor local, lagrimeo, fotofobia, blefarospasmo y trastornos visuales.

Sindactilia: fusión congénita de dedos en manos o pies; frecuentemente se trata de una unión membranosa, pero también puede ser fibrosa u ósea.

Sinostosis: fusión de dos huesos adyacentes; fisiológicamente se forma una sutura ósea, que puede ser patológica cuando es prematura. Suele tratarse de una malformación hereditaria.

Soma: (griego) cuerpo.

Somático: corporal, que forma parte o afecta al cuerpo (soma).

Taurodontismo: dientes de toro. Deriva de la similitud de los dientes con la con la de los animales ungulados o rumiantes. Se debe a una invaginación



tardía de la vaina epitelial radicular de Hertwing, las cuales no logran envaginarse al nivel horizontal adecuado. Radiográficamente se observa una cámara pulpar grande con respecto a su corona.

Teratogénico: que genera malfomaciones.

Ungueal: Perteneiente o relativo a la uña.

Unto: material graso, blanquecino que puede cubrir el cuerpo, que es producido por las glándulas sebáceas desde las 20-24 semanas de gestación y con el que el bebé puede nacer.

Ventral: relativo al vientre o a la parte anterior del cuerpo o de los órganos; situado u orientado hacia el vientre.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corbo M. Marimón M. ***Labio y paladar fisurados: Aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud.*** Rev Cubana Med Gen Integr 2001;17-23.
2. <http://barcroftindia.com/diosalakhmi.4.html>. Consultado en internet el 1 de octubre de 2011 a las 17:35 hrs.
3. Newton M. Pinheiro M. ***Ectodermal Dysplasias: A Clinical And Genetic Study. Ectodermal dysplasias: a clinical and genetic study.*** J Med Genet 1985;22:503-04.
4. Cervantes R. Campuzano M. ***Síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica-hendidura (EEC). Revisión de la literatura. Reporte de un caso.*** Rev Mex Oftalmol;2005:166-69.
5. Umérez C. Sosa R. Simosa V. ***Síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica-hendidura (EEC) Revisión de la literatura. Reporte de un caso.*** Acta odontol. 2002;2:58-63.
6. McKusick V. ***Mendelian inheritance in man. A catalog of human genes and genetic disorders.*** 11^aed. EUA: The Johns Hopkins University Press, 1994: 450,451,1381,1785,
7. Wessagowit V. Mellerio J. Pembroket A. McGrath J. ***Heterozygous germline missense mutation in the p63 gene underlying EEC syndrome.*** Clin Exp Derm 2000;25:441-43.
8. Sorasio L. Biamino E. Gerelli E. Ferrero G. Silengo M. ***A novel H208D TP63 mutation in a familial case of ectrodactyly-ectodermal displasia-cleft lip/palate syndrome without clefting.*** J. British Assoc Dermat Clin Exp Dermat 2009;34:726-28.
9. Buss P. Hughes H. Clarke A. ***Twenty-four cases of the EEC syndrome: clinical presentation and management.*** J. Med. Genet 1995;32:716-23.



10. Pettit S. Regener P. ***Ectrodactyly-ectodermal dysplasia clefting syndrome: the oral hygiene management of a patient with EEC.*** Spec. Care Dentist 2010; 30: 250-54.
11. Batra P. Duggal R. Parkash H. ***EEC Syndrome-A case report.*** J India Soc Pedo PrevDent 2003; 21:75-78.
12. Satz M. Kornblihtt A. ***La reacción en cadena de la polimerasa: El método y sus aplicaciones.*** Ciencia Hoy 1993;23:17-32.
13. Moore K. Persuad T. ***Embriología Clínica.*** 8^aed. España: Elsevier Saunders, 2008; 439-56.
14. Netter F. Cochard L. ***Atlas de embriología humana.*** 1^aed. España: MASSON, 2005. 235-47.
15. Lagman S. ***Embriología Médica con orientación clínica.*** 10^aed. EUA: Editorial Médica Panamericana, 2006;57-69,267-292,347-350.
16. Khoury MJ, Gomez-Farias M, Mulinare J. ***Does maternal cigarette smoking during pregnancy cause cleft lip and palate in offspring?*** Am J Dis Child. 1989;143(3):333-7.
17. Sánchez L. Téllez M. Hernández M. ***Efecto del tabaquismo durante el embarazo sobre la antropometría al nacimiento.*** Salud pública Méx. 2004;46(6):329-33
18. Kimura F. ***Atlas de cirugía ortognática maxilofacial pediátrica.*** México: Actualidades Médicas Odontológicas Latinoamérica, 1995;16-40.
19. Cortez F. García S. Medina J. ***Síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido (EEC) y dermatitis: Reporte de un caso.*** Dermat Peruana 2005;15:58-61.
20. León A. Monteagudo B. Rodríguez L. Suárez I. Zulaica A. ***Paciente con manos y pies en "tenaza de langosta": síndrome ectrodactilia-displasia ectodérmica-fisura labial.*** Actas Dermosifiliogr 2008;99:820-30.



21. Clements S. Techanukul T. Coman D. Mellerio J. McGrath J. ***Molecular basis of EEC(ectrodactyly, ectodermal dysplasia, clefting) syndrome: five new mutations in ADN-binding domain of the TP63 gene and genotype-phenotype correlation.*** J. British Association of Dermatologists/Clinical and experimental Dermatology 2010;162:201-07.
22. Mortiz B. Duarte V. Sant'anna D. Salomao J. Villa Verde R. ***Do you know this syndrome?*** An. Bras. Dermatol. 2010;85:573-75.
23. Thakkar S. MARfatia Y. ***EEC syndrome sans clefting: Variable clinical presentations in a family.*** Medical College Dermatology 2007;73:46-48.
24. Kathleen A. Thomson G. ***Ectrodactilia-Displasia ectodérmica-fisura síndrome.*** Gale Encyclopedia of genetic Disorders Part II 2005;1435-53.
25. Salazar M. Romero E. Menchaca P. Torre H. Sepúlveda R. ***Síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio paladar hendidos.*** Rev. Cubana de Estomatología 2010;47:236-42.
26. Pascual J. Betlloch I. Vergara G. Blanes M. Bañuls J. Belinchón I. ***Síndrome de EEC.*** Actas Dermosifiliogr 2003;94:255-57.
27. National Foundation for Ectodermal Dysplasias. <http://www.nfed.org/> consultado el día 20 de agosto a las 23:43 hrs.
28. Pinheiro M. Newton F. ***Ectodermal dysplasias: A clinical classification and a causal review.*** Am J Med Genet 1994;53:153-62.
29. Yin W. Ye X. Shi L. Wang Q. Jin H. Wang P. Bian Z. ***TP63 Gene Mutations in Chinese P63 Syndrome Patients.*** J Dent Res 2010;89:813-17.
30. Bokhoven Hans. ***p63 Gene mutations in EEC syndrome, Limb Mamary Syndrome, and Isolated Split Hand-Split Foot***



- Malformation Suggest a Genotype-Phenotype Correlation.** Am J Genet. 2001;69:481-92.
31. Coupland MA, Coupland AI. **Seasonality, incidence, and sex distribution of cleft lip and palate births in Trent Region, 1973-1982.** Cleft Palate J. 1988;25:1:33-7.
32. Instituto Nacional de Pediatría INP. **Síndrome de Hay-Wells.** http://www.salud.gob.mx/unidades/pediatrica/asmedica_4.html
Consultado en internet el 11 de septiembre de 2011, a las 16:46 hrs
33. Seeds JW, Cefalo RC. **Technique of early sonographic diagnosis of bilateral cleft lip and palate.** Obstet Gynecol. 1983;62:23-28.
34. Díaz G. Valdés M. Dalmau A. **Antecedentes y actualidades en el diagnóstico prenatal.** Rev Cubana Obstet Ginecol 1997;23:45-61.
35. Herreros M. Atobe O. Rodríguez S. **Diagnóstico prenatal de ectrodactilia, por ecografía, en dos hermanos.** Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, dic. 2005;3:1:65-67.
36. Rincón A. Chacíb B. Marín E. Felzani R. Morales Oscar. **Diagnóstico prenatal de las hendiduras labiopalatinas.** Act odontológica Venezolana 2006;44:167-74.
37. Gardner E. **Principios de genética.** 5^a ed. EUA:Limusa, 1991:282-84.
38. Nussbaum R. McInnes R. Williard H. **Genética en Medicina.** 5^a ed. España: MASSON, 2004:341-43.
39. Payne A. **Two Novel TP63 Mutations Associated With the Ankyloblepharon, Ectodermal defects, and Cleft Lip and Palate Syndrome.** Arch Dermatol 2005;145:1567-73.
40. Brunner H. Hamel B. Bokhoven H. **The p63 in EEC and other syndromes.** J. Med. Genet 2002;39:377-81
41. Fete M. VanBokhoven H. Clements E. McKeon F. Roop D. **International research Symposium on Ankyloblepharon-**



- Ectodermal Defects-Cleft Lip/Palate (AEC) Syndrome.*** Am J Med Genet 2009;149:1885-93.
42. Instituto de Investigaciones Raras, Instituto de Salud Carlos III. *Síndrome de Hay-Wells.*
<http://es.scribd.com/doc/6641338/Sindrome-de-Hay-Wells>. Consultado en internet el 9 de septiembre de 2011, a las 19:25 hrs.
43. Rinne T. Spanodi E. Kjaer K. Danesio C. Larizza D. Koch Marianne. Huoponen K. Liisa M. Aaltonen M. Duijff P. Brunner H. Penttinen M. ***Delineación del fenotipo del síndrome de adultos debido a la arginina 298 mutaciones del gen p63.*** Euro J Human Genet 2006;14: 904-910.
44. Chan I. Harper J. Mellerio J. McGrath J. ***ADULTOS síndrome de displasia ectodérmica resultante de la R298Q mutación missense en el gen p63.*** Clinical and Experimental Dermatology 2004;29:669-72.
45. Lozoviz E, Ganievich E. ***Un modelo de protocolo en la atención interdisciplinaria del paciente con fisura labioalveolo-palatina.*** Rev Ateneo Argent Odontol 1996;35(2):31-6.
46. Torres Murillo Ethman. ***Guía de manejo y línea de investigación en pacientes con labio y/o paladar hendido en la universidad Santo Tomás en Bucaramanga.*** Ustasalud Odontología 2005;4:109-15.
47. http://www.hospitalandahuaylas.com/serv_asis/Odontologia/servicios.htm Consultado en internet el día 11 de octubre a las 12:37 hrs.
48. Delgado E. Romance A. Romero M. Langarón E. Salván R. Herrero E. ***Uso de la ortopedia prequirúrgica en pacientes con fisura palatina: nuestra experiencia.*** Cir Pediatr 2010;17:17-20.
49. Susami T. Kuroda T. Amagasa T. ***Orthodontic treatment of a cleft palate with surgically assisted rapid maxillary expansion.*** Cleft Palate Craniofac J. 1996;33:445-49.



-
50. Acosta G. ***Transmigración de incisivo lateral superior con Hendidura Labio Palatina - Reporte de un caso.*** Rev Latinoamer Ortodoncia y Odontopediatría. 2009;38:177-84.
51. Soler C. Izquierdo J. ***Diccionario Médico Roche.*** 2^a ed. España. DOYMA.1993.