

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Trisomía 21 Manifestaciones Bucuales
Generales y su Etiología

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

Ma. del Rosario Calahorra Fuertes



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.

I N D I C E

Capítulo I.

1. Conceptos básicos de Genética.

1.1 Bosquejo Histórico

1.2 Generalidades

A) La Célula

B) Cromosomas Humanos

a). - Morfología de los Cromosomas

b). - Clasificación de los Cromosomas

c). - Cromosomas Satélites

d). - Posición del Centrómero

e). - Estructura de los Cromosomas

f). - Preparación de los Cromosomas para su estudio.

C) Genes

D) Reproducción de los Seres Vivos

E) División Celular. - Mitosis Somática.

1. Profase

2. Metafase

3. Anafase

4. Telofase

5. Errores de la Mitosis.

F) Meiosis

- 1. Leptoteno**
- 2. Cigoteno**
- 3. Paquiteno**
- 4. Diploteno**
- 5. Diacinesis.**

CAPITULO II.

2. Clasificación y Descripción de las Alteraciones Cromosómicas, sus manifestaciones orales, generales y su etiología.

2.1 Clasificación de las alteraciones cromosómicas en el hombre.

2.2 Alteraciones en el número de cromosomas

a). - Aneuploidía

b). - Poliploidía.

2.3 Alteraciones de la estructura de los Cromosomas

a). - Inversión

b). - Delección o supresión

c). - Translocación

d). - Duplicación

e). - Isocromosomas.

2.4 Causas de las alteraciones cromosómicas

a). - Sexo

b). - Edad

c). - Herencia

- d). - Raza
- e). - Nutrición
- f). - Infecciones
- g). - Medicamentos
- h). - Radiaciones.

2.5 Aspectos Clínicos de las Alteraciones Cromosómicas

2.6 Trisomía 21 (Síndrome de Down, Mongolismo).

- a). - Base cromosómica del Síndrome de Down
- b). - Diagnóstico del Síndrome de Down
- c). - Aspecto Clínico.

1. Manifestaciones Orales (Dentomaxilares).

2. Aspecto Oseo

3. Aspecto Externo

4. Anomalías Dentarias

- a) Erupción
- b) Anodoncia de dientes permanentes
- c) Retención de dientes
- d) Tamaño y forma del diente
- e) Esmalte
- f) Falta de armonía oclusal
- g) Lengua
- h) Metabolismo de la saliva y glándulas salivales
- i) Caries
- j) Enfermedad Parodontal.

5. Manifestaciones Orales

- d). - Etiología
- e). - Peligro de repetición del Síndrome de Down
- f). - Función reproductora del Síndrome de Down
- g). - El Síndrome de Down como problema personal, familiar y social.

2.7 Trisomía 18 (Síndrome E).

- a). - Manifestaciones orales
- b). - Manifestaciones generales.

2.8 Trisomía 13 (D).

- a). - Manifestaciones orales
- b). - Manifestaciones generales.

CAPITULO III.

3. Tratamiento Dental en pacientes con alteraciones cromosómicas (Síndrome de Down o Trisomía 21).

3.1 Manejo del niño en el consultorio dental.

3.2 Tratamiento Dental.

- a) Anestesia local
- b) Dique de hule
- c) Premedicación - Sedación
 - a. Analgésicos
 - b. Agentes farmacológicos que modifican la ansiedad

y el miedo.

1) Barbitúricos

2) Hidrato de Cloral (Noctec

3) Drogas tranquilizantes

4) Medicamentos Atarácicos.

d) Analgesia a base de Oxido Nitroso

e) Aparatos de Restricción

f) Anestesia General.

3.3 Prevención.

I N T R O D U C C I O N

El conocimiento de las alteraciones cromosómicas tiene dentro de la Odontología una importancia primordial, ya que la mayoría de ellas, presentan manifestaciones que afectan al Sistema Estomatognático.

No obstante, se ha podido apreciar que muy pocas escuelas de Odontología incluyen la Genética en su plan de estudios, por lo que se considera que la profundización en su estudio es indispensable para diagnosticar y elaborar un plan de tratamiento de acuerdo con las indicaciones terapéuticas adecuadas.

Es por eso que dentro de este trabajo de tesis, se estudia la etiología, clasificación y patología que presentan las alteraciones cromosómicas que interesan al Odontólogo, basándose en una revisión bibliográfica que se desea pueda ser de utilidad a los compañeros durante su vida de estudiantes o su vida profesional.

CAPITULO I

1. CONCEPTOS BASICOS DE GENETICA.

El estudio de la genética, puede considerarse desde dos puntos de vista, el de genética general y el de genética aplicada. La primera considera los fenómenos de la herencia y de la variación de las especies, desde su aspecto exclusivamente científico, sin considerar la aplicación que puede hacerse de estos conocimientos para fines prácticos o utilitarios. La genética aplicada, enseña las leyes que rigen a la herencia y la variación, explica las anomalías y excepciones aparentes a estas leyes, da los métodos necesarios para calcular valores numéricos relacionados con principios genéticos, estableciendo así, las causas biológicas de dichas leyes y principios, contribuyendo de esta manera, al progreso de las ciencias biológicas y aclarando muchos hechos relacionados con el origen y la evolución de las especies.

1.1 Bosquejo histórico.

Los antecedentes del interés del hombre para explicar el origen y formación de las especies y sus conocimientos sobre la herencia, en forma elemental, datan de la más remota antigüedad.

Se han descubierto algunos escritos babilónicos de hace - aproximadamente 6,000 años, los cuales se han interpretado como árboles genealógicos de caballos y en donde se nota el mejoramiento de

dicha especie a través de varias generaciones. Cabe mencionar que el conocimiento de la herencia por parte de la cultura griega es de sumo interés, ya que el pensamiento griego mantuvo el concepto de la influencia del medio sobre la transmisión hereditaria.

Hasta los tiempos de Linneo (1707-1778), había prevalecido la creencia de que las especies existentes sobre la superficie de la tierra habían sido formadas simultáneamente, reproduciéndose idénticamente sin ninguna variación. Y aún cuando Roberto Hooke y Buffon habían puesto ya en duda la idea de la inmutabilidad de las especies, no es sino hasta 1809 que surge el primer evolucionista, el científico francés Jean Baptiste Lamarck, el cual publica su obra "Philosophie Zoologique" en donde expone la teoría de que las especies no son inmutables y que tienen una variación constante, la cual las hace evolucionar modificándose de generación en generación. Esta teoría permitía explicar aparentemente ciertas variaciones producidas por el medio ambiente en las especies biológicas.

Estas ideas fueron duramente combatidas por hombres de ciencia de aquella época, sin embargo, hubo algunos seguidores entre los cuales se encuentra su colaborador del Museo de Ciencias Naturales de París, Etienne Geoffroy Saint Hilarie (1772-1844), quien en apoyo del principio evolucionista y basándose en los principios lamarckianos, lanzó nuevas hipótesis, modificándose en ciertos puntos los últimos principios, pero que sirvieron para hacer progresar las teorías

evolucionistas.

Posteriormente, Georges Cuvier (1769-1832), sabio francés, emitió la teoría de los grandes cataclismos, según la cual, en la historia de la tierra se han sucedido periódicamente grandes catástrofes cuyo resultado fué la completa destrucción de toda la fauna en la región afectada, sucediendo a cada cataclismo una nueva creación, explicando esto, las diferencias entre los fósiles encontrados en las distintas capas geológicas y las formas actuales. A esta investigación se le ha considerado la más concluyente prueba en favor de la evolución de las especies.

En el año de 1858, aparecieron en la revista de la sociedad Linneana, dos trabajos sobre el origen de las especies, cuyos autores, Alfredo R. Wallace y Carlos Roberto Darwin expresaban conceptos muy semejantes. Al siguiente año aparece el famoso libro de Carlos Darwin titulado "El origen de las especies", que contiene la teoría darwiniana sobre la evolución, teoría que llenó toda una época en la Biología y estableció firmemente en la ciencia el concepto evolucionista sobre el origen de vegetales y animales.

La célebre teoría de Darwin, se basa en los cuatro principios siguientes:

a). - Variabilidad

La cual determina la variación entre los organismos de cada especie.

b). - La lucha por la vida.

Que se establece entre todos los seres vivos, pues sin ella el planeta sería insuficiente.

c). - Selección natural.

La cual elimina a los seres peor dotados, perpetuando únicamente a los que mejor se adaptan al medio ambiente,

d). - Herencia.

Que trasmite de generación en generación los caracteres fijados por medio de la selección natural.

Esta teoría adolece de errores plenamente comprobados, sin embargo, su mérito es extraordinario, pues con sus geniales conceptos de la lucha por la vida, la selección natural y la enorme masa de pruebas presentadas en sus trabajos, demostró plenamente la existencia de la evolución.

La aportación más importante, posterior a la teoría de Darwin, se debe a Weissman, el cual establece en el año de 1870, de un modo concluyente, que los individuos poseían dos clases de caracteres:

a) Los que dependen exclusivamente de los caracteres de sus progenitores, dando por resultado las características peculiares a cada individuo.

b) Los que son causados por la acción del medio externo, los cuales al morir el individuo desaparecen con él y no se transmiten

a los descendientes. Esta teoría tiene una gran importancia histórica y tiene el mérito de ser el primer intento para explicar científicamente que el medio ambiente, es incapaz de modificar las cualidades o caracteres que el individuo trasmite a su descendencia, por lo tanto, el medio ambiente carece de influencia sobre la herencia.

A la luz de nuevos descubrimientos sobre la herencia y la variación, surgió la teoría llamada Neo-Darwinismo o teoría de las mutaciones, debida al naturalista holandés Hugo de Vries, y en la cual expone que las variaciones no son siempre debidas al medio ambiente, sino que por lo general son hereditarias. Dando por resultado que, durante esa época se efectuaran muchos trabajos experimentales, los cuales pusieron en evidencia la mutabilidad de las especies. Entre estos trabajos cabe señalar los llevados a cabo por el botánico francés Jordani, el cual sembró en su extenso huerto, semillas de una pequeña crucifera llamada científicamente *Draba Verna*, comprobando al transcurrir 10 años, la existencia de 10 formas diferentes unas de otras en caracteres de poca importancia, pero que los transmitían fielmente a su descendencia produciéndose así razas distintas. Al cabo de 20 años pudo reconocer hasta cincuenta y tres formas distintas, y a los treinta años, el número de razas diferentes ascendía a doscientas.

Y aún con tantas hipótesis, teorías, investigaciones que se iban sucediendo a lo largo del siglo XIX, como hemos visto, el mecanismo de la herencia, es decir, el modo de transmisión de los caracteres

segua siendo una inc6gnita.

Siendo Carlos Darwin el primero que en 1876 emite ideas concretas sobre la herencia, proponiendo dos hip6tesis para explicarla.

a) La prog6nesis en donde las c6lulas y 6rganos de cada individuo est6n representadas por part6culas definidas en cada c6lula sexual, las cuales se multiplican por divisi6n.

b) La de transporte, en la cual las c6lulas del cuerpo emiten en diferentes per6odos de su desarrollo part6culas que son conducidas a las c6lulas germinales transmitiendo las caracter6sticas del organismo.

De las dos hip6tesis, la que m6s se acerc6 a los conceptos modernos o actuales fue la primera.

Paralelamente al desarrollo de las ideas sobre la evoluci6n, numerosas investigaciones dieron a conocer el mecanismo de la reproducci6n celular, cuyo conocimiento perfecto ha sido un poderoso auxiliar para el establecimiento de los principios gen6ticos.

Este esclarecimiento de los procesos citogen6ticos en uni6n de los distintos intentos de hibridaci6n o reproducci6n llevados a cabo por diferentes naturalistas en los siglos XVIII y XIX, sirvieron de antecedente a los modernos conceptos sobre la herencia. Entre los primeros intentos de hibridaci6n realizados con resultados positivos fueron los que llev6 a cabo el naturalista Hobreuter, entre 1860-66, el cual efectu6 cruzamiento entre variedades de tabaco y obtuvo descendencia

con caracteres intermedios entre los exhibidos por sus progenitores.

Aunque todas las investigaciones y los trabajos aportaron algo para el progreso del conocimiento sobre la herencia, las normas de este fenómeno eran desconocidas, y no fue sino hasta 1900, que tres investigadores: Hugo de Vries (holandés), Teschermack (Austriaco), y Correas (alemán), descubrieron los trabajos que un fraile agustino llamado Gregorio Mendel, había realizado treinta y cinco años antes, sobre la herencia y los publicaron.

Dicho fraile, Abad del Monasterio de Bruns en Morovia, realizó sus trabajos de investigación en el jardín del Monasterio, estudiando la herencia de los caracteres de los guisantes o chícharos. Llegando a establecer leyes muy concretas y a formular hipótesis de gran importancia que fueron publicadas en 1866, en el boletín de la Sociedad de Historia Natural de Brunn. El mundo científico de aquella época tenía puesta su atención sobre los trabajos y principios de Darwin, que acababan de darse a conocer, no concediéndole ninguna atención a los estudios de un monje austriaco sobre la herencia en los guisantes, y las conclusiones de Mendel fueron olvidadas hasta que fueron redescubiertas.

Las tres leyes que Mendel dedujo de los resultados de sus investigaciones, pueden formularse del siguiente modo:

a). - Herencia de la Unidad.

Se creía antes de la época de Mendel, que los caracteres

de los padres se mezclaban o fundían en sus descendientes. Mendel afirmó claramente que esta mezcla no se produce, y que los caracteres de los padres, aunque no se manifiestan en un vástago de la primera generación, pueden aparecer sin haber sufrido cambio alguno, en una generación posterior.

b). - Segregación.

Esta ley señala que los caracteres somáticos están controlados por pares de factores hereditarios, denominados genes, los cuales se separan durante la formación de las células germinales para constituir los gametos.

c). - Ley de distribución independiente.

Esta ley señala que cuando dos o más pares de genes se segregan simultáneamente, la distribución de cualquiera de ellos es independiente de los demás.

Estas leyes fueron comprobadas poco tiempo después de su redescubrimiento por un naturalista inglés Bateson, el cual reafirmó que las leyes enunciadas por Mendel para los vegetales se efectuaban del mismo modo en los animales y simultáneamente en Francia el investigador, Cuenot, comprobaba la exactitud de las leyes en la herencia de los ratones.

Comprobándose así, que las leyes de Mendel tenían una aplicación general y abriéndose de esta forma nuevos horizontes a la ciencia biológica, al aportar conocimientos de una nueva e importantísima rama, que años después, Bateson, bautizó con el nombre de Ge-

nética.

1.2 Generalidades.

Puesto que la herencia es la tendencia que tienen los seres vivos a reproducir fielmente las características de sus progenitores, es de gran importancia para quien quiera analizar los fenómenos hereditarios y los problemas genéticos, conocer el mecanismo de la reproducción de las especies, en este caso la humana, para determinar el vehículo de la herencia y cómo se llevan a cabo las mutaciones.

Si consideramos que un organismo cualquiera que sea el grado de su complejidad, está integrado por células, será de gran importancia recordar primero, cómo están constituidas las células para, posteriormente, estudiar cómo se lleva a cabo la reproducción celular y saber cuáles son sus diferentes modalidades, ya que desempeñan una función muy importante en los seres vivos.

A) La Célula.

La célula puede definirse como un corpúsculo microscópico dotado de vida propia y que constituye la unidad anatómico-funcional que integra a los organismos pluricelulares.

Morfológicamente consta de membrana, citoplasma y núcleo.

El citoplasma se encuentra dentro de la membrana celular, y es una masa viscosa, coloide, dentro de la cual se efectúan los fenó-

menos relativos a la nutrición de la célula. Se encuentran también unos corpúsculos generalmente redondos que se denominan plastos y otros más pequeños y de forma variable que por lo general son pequeños filamentos a los cuales se les llama mitocondrias.

El núcleo está separado del citoplasma por una membrana, bien definida que es la membrana nuclear, la cual posee una permeabilidad diferencial.

Al estudiar la estructura del núcleo por medio de la fijación y coloración de la célula, se comprueba que existe en el interior del núcleo un fluido claro, formado principalmente por proteínas, conocido con el nombre de cariolímba o jugo nuclear; se encuentra también un retículo de cromatina y uno o más cuerpos redondeados y densos llamados nucleolos que están formados principalmente por ácido ribonucleico. El retículo de cromatina tiene el aspecto de una red y está formado por numerosos filamentos largos y extremadamente delgados, enrollados en una hélice muy abierta, a los cuales se les denomina cromonemas y es posible que exista anastomosis entre ellos. Cuando la célula entra en división, estos filamentos se aíslan y se condensan sobre ellos otra sustancia que los envuelve, la cual se denomina matriz. Cada cromonema rodeado de una matriz constituye un cromosoma, que es el elemento fundamental en Genética.

Está demostrado que entre todas las partes de la célula el papel primordial corresponde al núcleo, que es quien preside el meta-

bolismo de la célula y en él se localiza también el material hereditario dispuesto en forma de ácido dexosirribonucleico dentro de los genes, considerando sus funciones de dos tipos:

a). - Como el almacenamiento de la información genética para la síntesis celular de todas las proteínas, enzimas, hormonas, ácidos, etc., los cuales son necesarios para los procesos metabólicos vitales y para la diferenciación celular.

b). - Como la capacidad de duplicación necesaria para la conservación de la especie celular correspondiente y el crecimiento de los organismos pluricelulares.

B) Cromosomas Humanos.

Existen 46 cromosomas en cada célula humana y cada cromosoma es miembro de un par homólogo, esto se debe a que los cromosomas no son todos diferentes, sino que considerando un cromosoma hay siempre otro igual a él. Habiendo, por lo tanto, 23 pares de cromosomas en cada célula: un miembro de cada par procede del padre del individuo, y el otro de la madre. Veintidós pares son iguales en los machos y hembras y se denominan autosomas, pero el par restante lo constituyen los cromosomas sexuales los cuales van a determinar el sexo del hijo. En la mujer, los cromosomas sexuales son idénticos y se denominan X; en el hombre, son muy diferentes, uno tiene una forma igual al cromosoma femenino X, y el otro es mucho más pe-

queño y se denomina Y.

Se dice que cada célula sexual (gameto), lo mismo el óvulo que el espermatozoide, tiene el número haploide (n) de cromosomas, es decir, un número único; en el hombre el número haploide es igual a 23. La célula formada por la fusión del óvulo y el espermatozoide constituye el cigoto y tiene 23 pares de cromosomas, es decir, 46 cromosomas, el cual es el número diploide ($2n$) que significa doble. Por lo tanto, todo ser humano normal está formado, en casi toda su totalidad, por células diploides.

Las características más importantes que identifican a los cromosomas son número, tamaño relativo, estructura y organización interna.

a). - Morfología de los cromosomas.

Los cromosomas presentan una morfología microscópica integrada por regiones llamadas brazos. El punto donde se juntan las dos ramas o brazos va a determinar la constricción primaria, dentro de la cual hay una zona clara que contiene un pequeño granulo o esferula. Esta región constituye el centrómero; el cual está relacionado funcionalmente con el movimiento de los cromosomas durante la mitosis. (Fig. 1).

Según la longitud de los brazos y la posición del centrómero se clasifican en cuatro tipos según la morfología que presentan du-

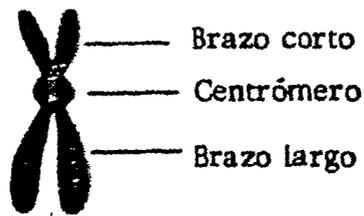


Fig. 1. - Esquema que muestra las características morfológicas de los cromosomas.

rante la metafase:

1. Telocéntricos. Cromosomas bastoniformes con el centrómero ubicado en su extremo principal.
2. Acrocéntricos. Cromosomas bastoniformes que tienen uno de sus brazos muy pequeños casi imperceptibles.
3. Submetacéntricos. Cromosomas que tienen brazos desiguales en forma de L.
4. Metacéntricos. Cromosomas con brazos iguales o casi iguales y por lo tanto en forma de V.

Otras características morfológicas son las constricciones secundarias, las cuales pueden tener brazos cortos o largos, los cuales se distribuyen a lo largo del cromosoma distinguiéndose de la constricción primaria por la ausencia de una acentuada división angular en los segmentos cromosómicos.

Estas constantes en su posición y tamaño son útiles para la identificación de un cromosoma en particular.

b). - Clasificación de los Cromosomas.

Se denomina cariotipo a la ordenación sistematizada de los cromosomas procedentes de una sola célula, tomando en cuenta un grupo de características para identificar un juego cromosómico particular.

El cariotipo se puede representar por un diagrama denomi-

nado ideograma. En el cual se ordenan los pares de cromosomas homólogos en series de tamaño decreciente.

Los cromosomas humanos se clasifican según su tamaño y posición del centrómero de acuerdo con un esquema adoptado en una reunión de citogenetistas humanos, celebrada en Denver, Colorado, en el año de 1960, y a la que se le dio el nombre de clasificación de Denver.

Esta clasificación consiste en dividir los cromosomas en siete grupos estos grupos son identificados por las letras: A, B, C, D, E, F, G y se disponen de acuerdo con su longitud, en orden decreciente de tamaño (Fig. 2). Los cromosomas del primer grupo son los más largos y con centrómeros situados en la parte media constituyendo los pares 1, 2, 3 del grupo A. Los pares 4 y 5 del grupo B, corresponden a cromosomas largos y su centrómero se sitúa en la parte submedial. El grupo C, corresponde a los pares del 6 al 12, con cromosomas de tamaño mediano, con situación del centrómero submedial o central muy semejantes entre sí. Los siguientes pares del 16 al 18 corresponden al grupo E y lo forman cromosomas pequeños con centrómero en la porción central o submedial.

Los cromosomas del grupo F, 19 y 20, son pequeños y sus centrómeros se encuentran en el centro. Finalmente los pares 21 y 22 del Grupo G, lo constituyen cromosomas muy pequeños con situación distal del de los centrómeros. Los cromosomas de este grupo, con fre

CUADRO I.

IDENTIFICACION DE CROMOSOMAS HUMANOS EN METAFASE.

(Paten, D. Denver Report)

Grupo	Grupo	No. del Cromosoma	Morfología	Tamaño
A	1-3	1,3	Metacéntricos	Grande
		2	Submetacéntrico	Grande
B	4-5	4,5	Submetacéntrico	Grande
C	6-12	6,7,8,11	Submetacentricos: pero más metacéntri- cos que el resto. Más Metacéntricos que los anteriores	Mediano
		9, 10, 12		Mediano
D	13-15	13,14,15	Acrocéntricos, todos pueden tener satélites.	Grande
E	16-18	16	Metacéntrico	Mediano
		17, 18	Submetacéntrico	Pequeño
F	19-20	19,20	Metacéntricos	Pequeño
G	21-22	21,22	Acrocéntricos, todos pueden tener satélites	Pequeño
		X	Submetacéntrico, morfológi- camente similar al grupo C, especialmente al número 6 y 7	Mediano
		Y	Acrocéntrico. Morfológica- mente similar al grupo C sin satélites.	Pequeño

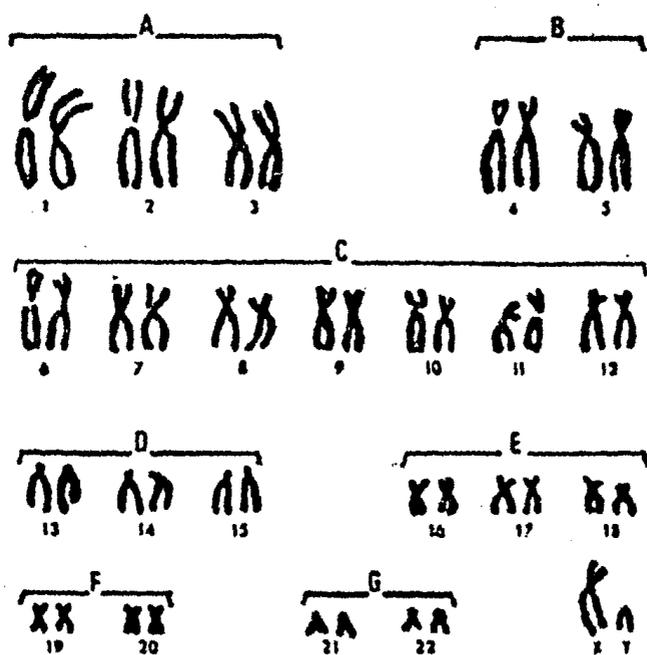


Fig. 2. - Cromosomas humanos durante la metafase, obtenidos de un cultivo de leucocitos y ordenados según la clasificación estándar denominada cariotipo, de acuerdo con la clasificación de Denver.

cuencia muestran cuerpos satélites.

c). - Cromosomas Satélites.

Los cromosomas acrocéntricos humanos (excepto el Y), poseen pequeñas masas de cromatina fijadas por tallos delgados en sus brazos más cortos. Estas masas, denominadas satélites, están constituidas por material cromosómico, enrollado densamente y unido al resto del cromosoma por un tallo de cromatina de enrollamiento menos compacto. (Fig. 3)

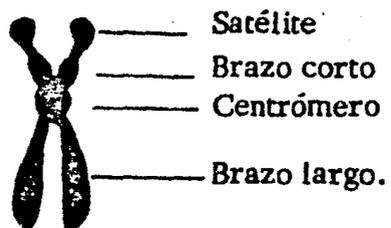
Los satélites son de aspecto y propiedades muy irregulares con respecto a las tinciones, por lo cual es muy difícil poderlos utilizar en la identificación de los cromosomas individuales.

d). - Posición del Centrómero.

Existe otra clasificación de los cromosomas de acuerdo a la posición del centrómero, lo cual constituye un rasgo muy característico de cada cromosoma, clasificándose de esta manera en tres grupos: si el centrómero se encuentra en posición central, se dice que el cromosoma es metacéntrico si se localiza lejos del centro, es submetacéntrico y si se encuentra cerca de una de las extremidades del cromosoma se dice que es acrocéntrico. (Fig. 4)

e). - Estructura de los Cromosomas.

Se han formulado diversas teorías para explicar la estruc-



**Fig. 3. - Esquema de un cromosoma acrocéntrico.
Obsérvense los satélites en los brazos cortos.**

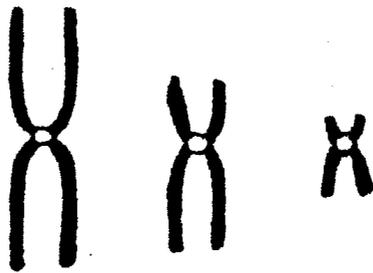


Fig. 4. - Representación esquemática de los tres tipos de cromosomas humanos. De izquierda a derecha: metacéntrico, submetacéntrico y acrocéntrico.

tura de los cromosomas, entre las cuales, los citólogos explican fácilmente que su estructura depende de la fase de división celular en que se encuentren las células que los contienen.

f). - Preparación de los cromosomas para su estudio.

El estudio de los cromosomas, se debe efectuar en células obtenidas de un tejido adecuado, y las células vivas más fácilmente accesibles se encuentran en la sangre circulante. Las células sanguíneas utilizadas deben ser leucocitos, ya que los hematíes maduros carecen de núcleo, y por lo tanto de cromosomas.

Se obtiene una muestra de sangre a la que se añade heparina para evitar que se coagule, se centrifuga a una velocidad regulada, de manera que los leucocitos formen una capa definida. Se recogen células de esta capa, se colocan en un medio adecuado para el cultivo de tejidos y se estimula su división por medio de un agente mitogénico (que provoca la mitosis), que en este caso es la fitohemaglutinina (extracto de habichuela roja). Se incuba el cultivo hasta que la división de las células resulta evidente, lo que suele suceder en 72 horas.

Otro medio de obtención de células es por medio de un procedimiento quirúrgico, relativamente sencillo, denominado biopsia, que consiste en separar del cuerpo un pedazo pequeño de tejido. Las células así recogidas se desarrollan según las técnicas de cultivo de tejidos. Una de las técnicas es la que se añade al medio una solución muy diluida de colquicina cuando las células cultivadas se multiplican activa-

mente; con ello se dificulta la acción del huso y se impide la división de los centrómeros. La colquicina detiene la mitosis cuando ésta llega a la metafase, y ello determina la acumulación de las placas de metafase en el medio de cultivo. Se añade luego a éste una solución hipotónica, para hinchar las células y separar los cromátides, quedando los centrómeros intactos. Se fijan las células, se extienden sobre un portaobjetos y se tiñen: con ello ya se hallan preparadas para efectuar el examen microscópico de las mismas y obtener su fotografía. Se separan los cromosomas individuales de la imagen fotográfica, se agrupan por pares y se montan en un cartón de acuerdo con la clasificación de Denver, determinándose con esta técnica, el cariotipo o imagen característica de un surtido de cromosomas.

C) Genes.

Los genes, unidades de la herencia, se localizan dentro de los cromosomas y su número alcanza quizá la cifra de 100,000 en cada célula. Los genes se disponen en forma lineal a lo largo del cromosoma ocupando una posición específica denominada locus.

La composición bioquímica de los genes está constituida por segmentos de ácido desoxirribonucleico que es el material genético (hereditario).

El ácido desoxirribonucleico es una macromolécula con tres tipos de componentes:

1. - Azúcar: es un glúcido que contiene cinco átomos de carbono (pentosa) En el ADN el azúcar es la Desoxirribosa.

2. - Fosfato.

3. - Base: una base que contiene nitrógeno, la cual puede ser una purina o pirimidina. Las dos bases púricas son la adenina y la guanina; las dos bases pirimidínicas son la timina y la citosina. Estas bases se unen entre sí por medio de puentes de hidrógeno. Una base, un azúcar y un fosfato se combinan para formar un nucleotido y éstos a su vez, - los polinucleotidos.

La molécula de ADN está formada por dos cadenas de polinucleotidos, enroscadas para formar una doble espiral. Las cadenas van en dirección opuesta y están unidas por puentes de hidrógeno que se establecen entre las bases púricas o pirimidínicas.

Los genes pasan de padres a hijos, distribuidos en los cromosomas, a través de los gametos y se encuentran en forma de pares. Por lo tanto, cualesquier característica hereditaria puede ser transmitida a través de un par de genes o varios pares de genes.

Cuando ambos genes son de un par determinado, es decir, son iguales, se aplica el término de homocigoto al individuo que los posee, mientras que si son diferentes, se utiliza el término de heterocigoto; de tal manera, que cualquier carácter distintivo de un individuo está determinado por la presencia de un par de genes.

Mientras que la reducción cromática en las células germina-

les es una forma de división celular, la fecundación constituye un proceso en el cual existen genes provenientes de dos gametos, y aún cuando excepcionalmente ocurre una mezcla del predominio de ambos genes paternos, sólo uno de ellos tiende a manifestarse, en la primera célula del nuevo organismo resultante de esta unión a la que se le denomina cigoto. Por lo tanto, al material hereditario transmitido a las células somáticas y germinales se le llama genotipo y a su expresividad, fenotipo.

Ocasionalmente se encuentran diferencias o anomalías que no se deben al medio o a influencias familiares observadas antes, sino dado que el gene es un cuerpo estable de protoplasma que se produce en cada división celular con asombrosa exactitud, en ocasiones debido a causas térmicas de radiación o a causas aún sin descubrir, el gene sufre un cambio brusco que producirá una mutación.

D) Reproducción de los seres vivos.

El desarrollo de un individuo comienza con la fecundación, fenómeno por el cual dos células especializadas denominadas gametos, se unen, dando origen a una célula huevo que se denomina cigoto, la cual dará vida a un individuo.

En la mayoría de los seres vivos esta forma de reproducción sexual es la normal, siendo los gametos distintos, es decir, de diferentes sexos, y por lo tanto, la reproducción es heterogámica.

Los gametos masculinos son llamados espermatozoides, los cuales son pequeños, muy móviles, activos y con poco citoplasma, y los gametos femeninos se llaman óvulos, y son grandes, redondeados, con abundante citoplasma, en donde se acumulan sustancias de reserva y generalmente son inmóviles.

Dichas células germinativas (gametos) masculinas y femeninas, como preparación para la posible fecundación experimentan una serie de cambios en los que participan los cromosomas además del citoplasma, los cuales consisten en:

1. - Reducción cromática, que es la disminución del número de cromosomas que presenta las células somática a la mitad, es decir, de 46 a 23, lo cual se logra por medio de dos divisiones celulares especializadas, llamadas divisiones meioticas o de maduración. Esta disminución en el número de cromosomas es esencial, pues de lo contrario la unión de los dos gametos daría un individuo con número de cromosomas igual a la suma de los cromosomas contenidos en ambos gametos, es decir, que producirían una célula con un número doble de cromosomas que las células somáticas de los progenitores, dando como resultado que de generación en generación el número de cromosomas iría duplicándose indefinidamente.

2. - Modificar las células germinativas para la posible fecundación; el espermatozoide en etapa inicial es voluminoso y redondeado, pierde completamente todo el citoplasma y adquiere cabeza, -

cuello y cola. Y la célula germinativa femenina, por lo contrario, se torna mayor el citoplasma, alcanzando un diámetro de 120 aproximadamente.

Es evidente que son los gametos quienes aseguran la persistencia de la especie a través del tiempo, pues al reunirse y fusionarse en el momento de la fecundación, son los únicos elementos materiales que sirven de punto de partida al nuevo individuo; y si este se parece a los progenitores, los factores determinantes de esta semejanza deben haber pasado al descendiente por medio de los gametos.

E) División celular. - Mitosis somática.

La división de la célula cuando es llegado el momento de reproducirse, empieza siempre con un mecanismo conocido como Mitosis o división directa, la cual es un tipo de división celular por medio del cual el cuerpo crece y sustituye a las células de desecho.

Durante la mitosis, la división que sufre el citoplasma, - consiste en la simple escisión por su mitad, mientras que el núcleo experimenta toda una serie de procesos muy complicados de los que resulta la trasmisión del mismo complemento de cromosomas en partes iguales, que existe en la célula madre a las dos células hijas. De esta manera, una célula que va a entrar en mitosis, previamente ha sintetizado ya una cantidad doble de ácido desoxirribonucleico en su núcleo.

Se distinguen cuatro etapas durante la mitosis: profase, metafase, anafase y telefase y se dice que una célula se encuentra en interfase cuando no se halla en plena división activa. Las etapas de la mitosis están representadas de manera esquemática en la figura 5.

Durante la interfase, los cromosomas aparecen alargados, su apreciación individual resulta imposible, el material nuclear presenta un aspecto granuloso y los cromosomas son metabólicamente activos; con la excepción del cuerpo de cromatina sexual que equivale a un pedazo de cromatina condensada e inactiva.

A medida que la célula se prepara para dividirse, los cromosomas empiezan a tornarse en espirales, los cuales se contraen y se condensan, y se hacen más visibles de acuerdo con la afinidad que van adquiriendo para los colorantes. Tan pronto como se modifica el aspecto del núcleo y empiezan a distinguirse los cromosomas, la célula ha entrado en la primera etapa de su división que es la profase.

1. Profase (Fig. 5-B). La célula se encuentra en la profase, una vez que los cromosomas se han hecho visibles, pero aún no revelan el modelo en que dispondrán. En este momento, el contenido de la célula se ha duplicado y se observa que cada cromosoma se halla formado por dos cordones largos delgados y paralelos que se denominan cromatides, los cuales se encuentran unidos por el centrómero.

La desaparición de la membrana nuclear se inicia durante esta fase y el núcleo pierde su identidad de manera progresiva. En el

mismo momento, dos cuerpos pequeñísimos llamados centriolos emigran hacia los polos opuestos de la célula, desde el exterior de la membrana nuclear.

En esta fase, los cromosomas se observan en forma de filamentos delgados, pero los cromatides no pueden identificarse como unidades individuales.

2. Metafase (Fig. 5-C). La metafase se alcanza cuando los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial y para entonces se aprecia el huso acromático constituido por fibras contráctiles de proteínas que irradian del centriolo.

En esta fase en la cual se estudian con mayor facilidad los cromosomas individualmente, pues se han engrosado y se tñen con más facilidad e intensidad, los cromosomas se disponen en una placa de metafase más o menos de dos dimensiones. Algunos citólogos subdividen a esta fase de la mitosis en metafase temprana o prometafase y metafase, de acuerdo al grado de concentración de los cromosomas.

3. Anafase (Fig. 5-D). Los centrómeros se dividen y los cromatides se separan cuando la célula entra en la anafase. La división de los centrómeros se efectúa paralelamente al eje longitudinal de los cromatides. (Fig. 6).

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

V o J según la posición de aquél. Cuando los cromatides llegan a los polos de la célula, se consideran como cromosomas hijos.

4. Telofase (Fig. 5-3). Es la fase siguiente de la división celular y se inicia cuando los cromosomas llegan a los polos de la célula. Su comienzo coincide con la división del citoplasma (citocinesis) que empieza por la formación de un surco cerca del plano ecuatorial; se forma la membrana nuclear en toda la célula, la cual queda dividida así en dos nuevas células denominadas hijas, cada cual con su complemento de cromosomas.

Cada célula hija se presenta ahora como una célula en interfase típica, con la participación activa de los cromosomas en el metabolismo celular.

5. Errores de las Mitosis. Aunque la mitosis es un proceso regular, pueden ocurrir errores, trayendo como consecuencia que las dos células resultantes de una división se vean afectadas.

Entre estos errores se encuentra la no disyunción, que resulta de una distribución desigual de un par de cromosomas homólogos entre las células hijas, por lo que una de éstas tiene los dos cromosomas de este par y la otra célula ninguno. Cuando una célula presenta un cromosoma extra se denomina trisomía, y cuando carece de un cromosoma, monosomía. Existen otros tipos de errores de los que se hablará más ampliamente en el capítulo siguiente.

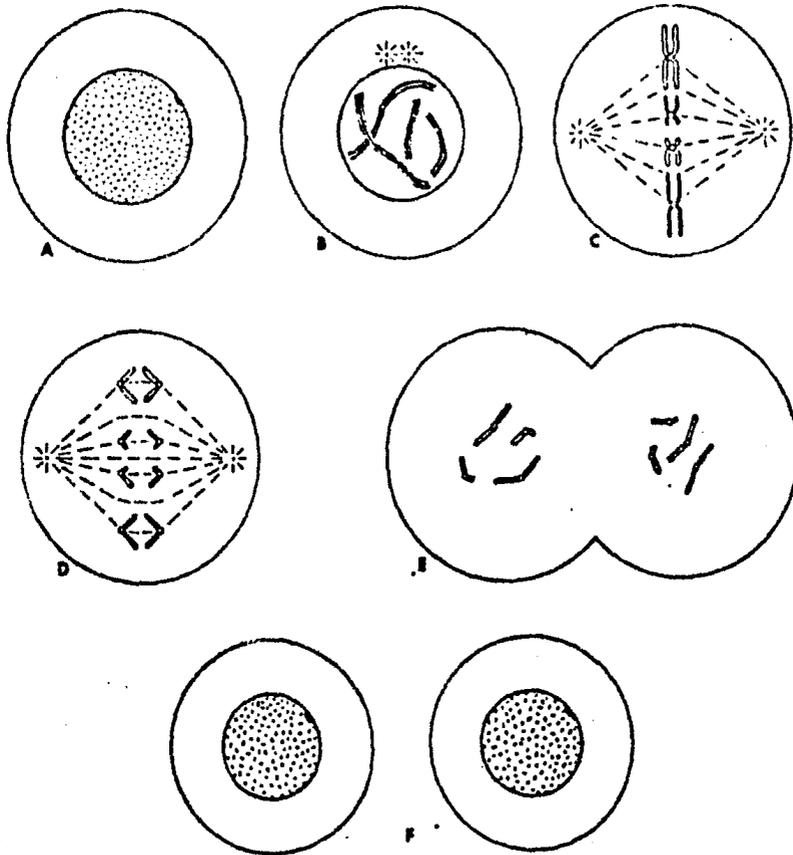


Fig. 5. - Etapas de la mitosis. Se representan sólo dos de los 23 pares de cromosomas. Los cromosomas de uno de los progenitores se han representado en blanco; los cromosomas del otro progenitor, en negro. Para la descripción detallada, véase el texto. (A) Interfase; (B) profase (C) metafase; (D) anafase; (E) telofase; (F) interfase.



Fig. 6. - División del centrómero.

F) MEIOSIS

La meiosis constituye un tipo de división celular de la que resulta la producción de los gametos (óvulos o espermatozoides) cada uno de los cuales contiene la mitad de los cromosomas de la célula original.

La meiosis consta de dos divisiones consecutivas de las células germinales: en la meiosis I o división reduccional se obtienen dos células con la mitad del número original de cromosomas. En la meiosis II o división ecuacional, las células hijas se dividen en forma habitual con la formación de otras dos células con un número de cromosomas equivalente a la mitad del complemento cromosómico de las células germinales somáticas. Por lo tanto, la meiosis en sus dos fases da lugar a cuatro células haploides hijas por cada célula germinal.

1. - Meiosis I. Profase: la profase de la primera meiosis es relativamente larga y compleja y se ha subdividido en cinco diferentes estadios: leptoteno, cigoteno, paquiteno, diploteno y diacinesis.

1. Leptoteno (Fig. 7-A).

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

2. Cigoteno (Fig. 7-B).

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

3. Paquiteno (Fig. 7-C).

Es el período de engrosamiento de los cromosomas. Estos experimentan un denso enrollamiento y se tiñen de un color más oscuro. Los bivalentes (cromosomas apareados) se hallan en estrecha asociación, y cada cromosoma aparece en este momento dos cromátides, por lo que cada bivalente está constituido por cuatro filamentos o cordones.

4. Diploteno (Fig. 7-D).

Se reconoce por la separación longitudinal que empieza a aparecer entre los componentes de cada bivalente. Los centrómeros se conservan intactos, por lo que, aunque se separen los dos cromosomas de cada par homólogo, los dos cromátides de cada cromosoma individual permanecen juntos. Durante la separación longitudinal las mitades de cada par homólogo se unen por varios puntos denominados quiasmas, lo que indica los lugares en cuyo nivel los cromosomas homólogos intercambian material entre sus cromátides. Este intercambio aparente se denomina fenómeno de entrecruzamiento (crossing over).

5. Diacinesis.

Es la etapa final de la profase y se caracteriza por un

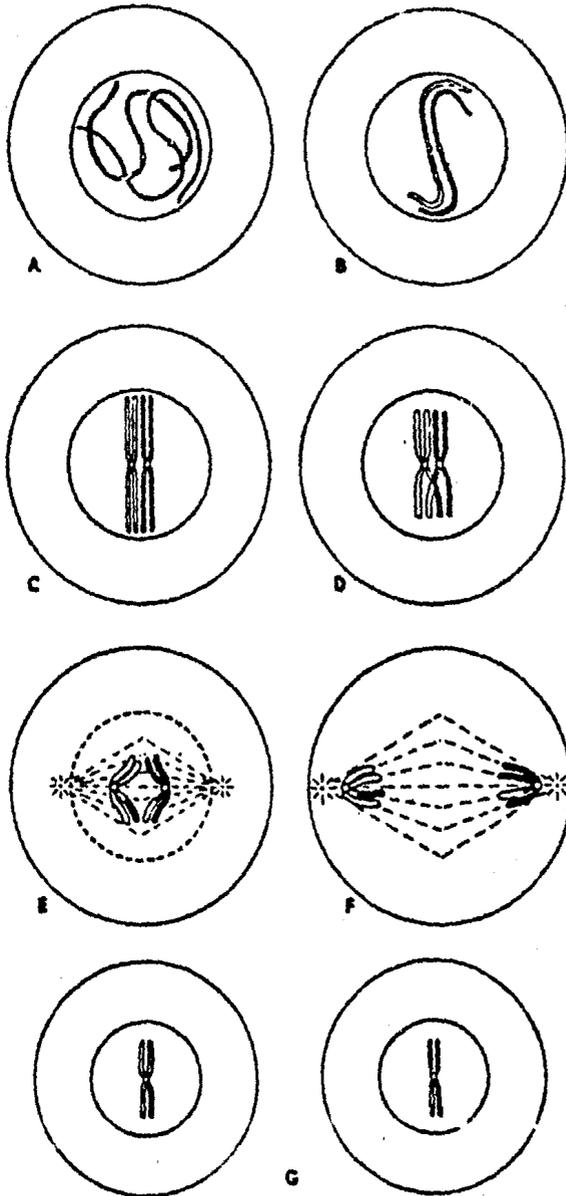


Fig. 7. - Primera división meiótica. Sólo se ha representado uno de los 23 pares de cromosomas. El cromosoma de uno de los progenitores se indica en blanco y el del otro progenitor, en negro. (A) Leptoteno; (B) cigoteno; (C) paquíteno; (D) diploteno, se señala un quiasma (pueden existir varios y participar en su formación dos, tres o cuatro cordones); (E) metafase; (F) anafase, y (G) telofase.

enrollamiento más compacto de los cromosomas que, en consecuencia, se tñen de un color más oscuro y se acortan.

Metafase Meiosica: se inicia, como en la mitosis, cuando desaparece la membrana nuclear y los cromosomas se desplazan hacia la placa ecuatorial (Fig. 7-E).

Anafase Meiótica: durante la anafase los dos miembros de cada par se separan, y un miembro va a cada polo, (Fig. 7-F), los bivalentes se ordenan de manera independiente uno de otro, por lo que los cromosomas constituídos originalmente por un surtido paterno y otro materno, se ordenan ahora en mezclas de cromosomas paternos y maternos, pero de modo que un representante de cada par vaya a cada polo.

La separación de los cromosomas homólogos constituye la base física de la segregación y la recombinación al azar de los cromosomas maternos y paternos en los gametos, es la base del surtido independiente.

Por lo tanto, la manera de conducción de los cromosomas durante la primera división meiosica constituye, por tanto, la base física de la herencia mendeliana.

Durante la segunda división meiótica los centrómeros se dividen, y los cromátides pasan a polos opuestos y producen dos células hijas idénticas (Fig. 8).

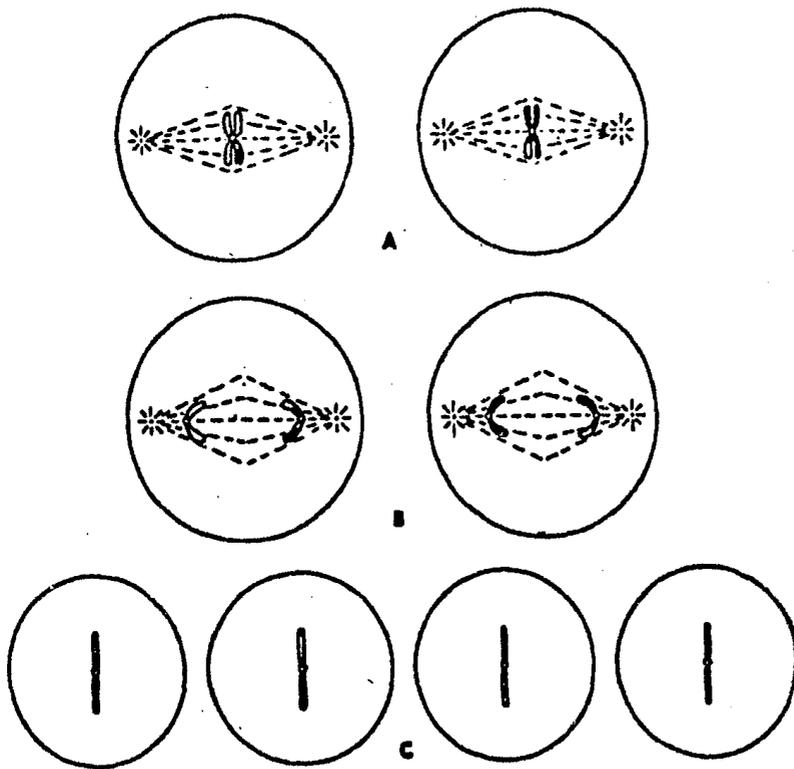


Fig. 8. - Segunda division meiótica. (A) Metarase; (B) anafase, y (C) telofase.

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

CAPITULO II .

1. CLASIFICACION Y DESCRIPCION DE LAS ALTERACIONES CROMOSOMICAS, SUS MANIFESTACIONES ORALES, GENERALES Y SU ETIOLOGIA.

Uno de los campos de interés en la genética médica que se desarrolla con mayor rapidez es la citogenética, ciencia formada por la genética y la citología, la cual se encarga del estudio de los cromosomas humanos.

Este interés ha sido estimulado por el desarrollo de técnicas de cultivos tisulares, por las cuales los citogenetistas pueden cultivar *in vitro* células de organismos y examinar al microscopio electrónico los cromosomas en busca de alteraciones de tamaño, forma y estructura.

Fue una técnica tal de análisis cromosómico (cariotipificación) la que condujo en 1956 a Lejune, Gautier y Turpin a descubrir la primera anomalía de los cromosomas humanos en el Síndrome de Down (47 XX + 21 femenino) y (47 XY + 21 masculino) y a la que posteriormente se le llamó trisomía 21.

En la actualidad se sabe que las alteraciones de los cromosomas se presentan en un 0.3 a 0.5 por 100 de los niños nacidos vivos

y que son causa de importantes defectos físicos y mentales.

2.1 Clasificación de las alteraciones cromosómicas en el hombre.

La clasificación que se hace de las alteraciones cromosómicas es esencialmente citogenética, ya que no todas las alteraciones presentan cuadros clínicos y patológicos.

Por otra parte, existen alteraciones cromosómicas que cuando menos en el portador no traducen manifestaciones clínicas o malformaciones congénitas.

Las alteraciones en el hombre se clasifican en:

a) Alteraciones en los Autosomas

1. Numéricas
2. Estructurales.

La producción de alteraciones cromosómicas se producen durante las fases de duplicación celular (meiosis y mitosis) y ya que el complejo mecanismo de reducción cromosómica que ocurre durante la meiosis constituye una etapa necesaria en la formación de gametos, la producción de alteraciones cromosómicas se manifestará clínicamente en la descendencia.

2.2 Alteraciones en el número de cromosomas.

Se dice que cada célula reproductora (gametos) lo mismo

el óvulo que el espermatozoide tiene el número haploide (n) de cromosomas (haplos: único, solo), por lo tanto, en la especie humana (n) es igual a 23, y a la célula formada por la unión del óvulo y el espermatozoide (fecundación) se dice que tiene un número diploide de cromosomas ($2n$) diplos: doble, o sea, que contiene 23 pares de cromosomas, siendo ($2n$) igual a 46.

Entre las principales alteraciones del número de cromosomas encontramos:

a) Aneuploidía:

Un número de cromosomas es aneuploide si no es múltiplo exacto del número haploide.

Las aneuploidias son producidas por falta de separación de cromosomas homólogos durante la meiosis, dando lugar a una distribución desigual de los cromosomas en las células hijas, por lo tanto, una de ellas tendrá un par de cromosomas homólogos y la otra ninguno. A este fenómeno se le denomina No-disyunción.

Las aneuploidias pueden clasificarse en Monosomías, Trisomías y Polisomías.

Cuando un gameto normal con 23 cromosomas se une con uno anormal de 22, el cigoto tendrá 45 cromosomas y todas las células del individuo tendrán 45 cromosomas, entonces el individuo será Monosómico con $2n - 1$ número de cromosomas.

La unión de un gameto con 24 cromosomas y otro normal con 23 cromosomas dará lugar a un individuo con 47 cromosomas en cada una de sus células y por lo tanto será Trisómico para un par de cromosomas homólogos.

Las polisomías son producidas por lo general durante la primera y segunda división meiótica originando así en la mujer la formación de gametos (óvulos) que puedan tener dos cromosomas X o ninguno. Si la falta de disyunción se presenta en la primera y después de la segunda división dará lugar a la formación de gametos femeninos con tres o cuatro cromosomas X.

En el hombre, la no disyunción en la segunda división da por resultado los siguientes gametos: XXY, XXXY y XYY.

b) Poliploidía.

Un cariotipo formado por cualquier múltiplo del número haploide (n) básico de cromosomas distinto del número diploide ($2n$) normal se denomina poliploide y según el número total de cromosomas persistentes se puede designar como triploide ($3n$), tetraploide ($4n$) etc.

Se han descrito abortos humanos triploides, pero la triploidía así como los casos más avanzados de la poliploidía no pueden ser viables.

La poliploidía resulta de un error del mecanismo del huso acromático que ocurre después de haberse duplicado el material de -

los cromosomas, pero antes de que se complete la división celular.

2.3 Alteraciones de la estructura de los cromosomas.

La mayor parte de los conocimientos sobre las alteraciones estructurales humanas proceden de investigaciones hechas en otros animales en especial en la mosca de la fruta y en vegetales.

Los cambios que afectan parte de la estructura de un cromosoma se pueden observar mediante las técnicas de cultivo actuales (ya mencionadas), siempre y cuando los cromosomas sean lo suficientemente grandes, pues los pequeños pasan desapercibidos.

Por lo regular, las alteraciones en la estructura cromosómica tienen lugar durante la profase meiótica de la división celular, ya que la fragmentación y unión de las porciones de cromatina, entre cromosomas homólogos y la unión incorrecta de los mismos dará lugar a anomalías estructurales.

Con base en lo anterior, se producen cinco diferentes alteraciones estructurales:

a) Inversión.

Esta producida cuando una región del cromosoma se invierte sobre sí mismo, dando lugar a que algunos genes que normalmente están colocados a lo largo del cromosoma y en un orden determinado se coloquen en orden diferente al original. Este tipo de alteración puede dar lugar a la conversión de un cromosoma en otro (de acrocéntrico

a metacéntrico), cuando está involucrado el centrómero.

Es difícil que la inversión en cromosomas humanos, por grande que sea, pueda observarse al microscopio.

b) Delección o Supresión.

La delección es la pérdida de una parte de un cromosoma, dando lugar a la pérdida de material genético, ejemplo, se eliminan los extremos de un cromosoma y uno de los fragmentos se unirá con el otro, originando un cromosoma en forma de anillo, esta pérdida no involucra al centrómero.

Esta delección o supresión puede ocurrir cuando es fragmentado por la acción de radiaciones ionizantes, acción de elementos químicos y también en el curso de alguna infección por virus.

Las delecciones se observan con muy poca frecuencia y cuando ocurren ejercen generalmente efectos serios sobre el fenotipo.

c) Translocación.

La translocación consiste en la transferencia de un cromosoma a otro no homólogo. Este fenómeno se produce en el curso de la reestructuración de dos cromosomas que se han fragmentado previamente, al establecer un intercambio recíproco de las partes rotas. Si una de las partes o fragmentos intercambiados contiene el centrómero, uno de los cromosomas resultantes será dicéntrico (con dos centrómeros) y el otro será acrocéntrico, es decir, carecerá de centrómero.

Ninguno de los dos persistirá en las divisiones celulares -

subsecuentes.

d) Duplicación.

Consiste en la presencia de una pieza extra de un cromosoma, es decir, la misma secuencia de genes puede aparecer dos veces en el mismo cromosoma.

De hecho, las duplicaciones se consideran como un mecanismo evolutivo para la adquisición de nuevos genes que mediante este proceso se convertirán en genes con funciones totalmente distintas de los cromosomas que proceden.

Estas duplicaciones de genes en su totalidad o en parte, se consideran factores importantes de la evolución.

e) Isocromosomas

Se denomina isocromosoma a un cromosoma perfectamente metacéntrico formado por dos brazos iguales, unidos a un centrómero.

Estos se originan cuando el centrómero de un cromosoma se divide en forma transversal y no longitudinalmente, dando lugar a dos cromosomas, uno largo y otro corto, ambos con centrómero metacéntrico.

Existe una variación más que corresponde a los llamados Mosaicos Cromosómicos que se deben a la presencia de estirpes de células euploides y aneuploides en un mismo individuo.

2.4 Causas de las Alteraciones de los Cromosomas.

Aún cuando se desconoce la etiología en la mayoría de las alteraciones cromosómicas, los estudios epidemiológicos han señalado datos importantes en la relación causal de algunas de ellas. Por lo tanto, se mencionarán los factores determinantes o potencialmente etiológicos de las alteraciones cromosómicas.

a). - Sexo. La aparición de estas alteraciones no tiene predilección por ningún sexo, sin embargo, en el caso de la mujer, por la prolongada fase dictioténica de sus óvulos, la hace potencialmente más susceptible a que en sus células germinales existan alteraciones cromosómicas.

b). - Edad. Se le considera un factor importante en la etiología de ciertas alteraciones cromosómicas, sobre todo en la trisomía 21 (Síndrome de Down), ya que se ha demostrado que la mujer madura o de edad avanzada tiene una mayor propensión a tener hijos afectados, en comparación con mujeres jóvenes.

c). - Herencia. Estudios han demostrado que la predisposición a ciertas formas patológicas de mitosis, meiosis y en especial a la falla en la no-disyunción ocurre con cierto patrón hereditario.

Por otra parte, la aparición de varios hijos afectados por las alteraciones cromosómicas en una misma familia, sugiere la posibilidad

de que ciertos genes se encuentren involucrados directamente en el mecanismo de la división celular patológica y que se manifiesten en una forma recesiva en la descendencia.

d). - Raza. Aún no se han hecho estudios que señalen cierto tipo de raza o forma étnica susceptible a alteraciones cromosómicas.

e). - Nutrición. Las encuestas de sexocromatina efectuadas en la India y México, países con alto índice de desnutrición en comparación con otros países, no muestran diferencias que permitan señalar a la desnutrición como un factor etiológico importante.

f). - Infecciones. Se ha comprobado que ciertas infecciones virales - ocasionan alteraciones cromosómicas en las células somáticas, ya que los virus actúan fragmentando los cromosomas y es ampliamente conocido el hecho de que las madres que padecen rubeola durante las primeras semanas del embarazo, con frecuencia tienen hijos con malformaciones congénitas.

Los estudios epidemiológicos de Stoller y Collman en caso de hepatitis infecciosa, apoyan la etiología viral de las alteraciones cromosómicas, como en el tipo de trisomía 21.

g). - Medicamentos. Todavía no se ha demostrado alguna droga como factor causal de alteraciones cromosómicas. Sin embargo, cabe seña-

lar que el uso de drogas nuevas, aparentemente inocuas pueden tener un efecto patológico sobre las células germinales en la fase de la meiosis.

A este respecto, las drogas anovulatorias, al prolongar la estancia del óvulo en el ovario en su fase dictioténica, podrían actuar con el mismo efecto que la edad, es decir, producirían envejecimiento ovular.

h). - Radiaciones. Se ha postulado a la radiación como causa de no-disyunción, y es cierto que muchos progenitores (en especial la madre) de aneuploides presentan antecedentes no usuales de radiación, pero no se dispone en la actualidad de datos adecuados que permitan valorar este factor.

Según los informes recibidos sobre los efectos de la radiación masiva en Hiroshima y Nagasaki, así como los estudios de mujeres que tuvieron radiaciones en las gonadas, no han demostrado en la literatura ninguna relación causal con alteraciones cromosómicas en su descendencia.

Se han hecho estudios experimentales in vitro, y en individuos sometidos a radiaciones ionizantes de tipo terapéutico o de diagnóstico y se ha visto que se produjeron alteraciones cromosómicas en sus células somáticas.

A este respecto, para determinar con precisión los efectos de las radiaciones ionizantes y de las drogas, en relación con la etiología de las alteraciones cromosómicas es necesario obtener la información adecuada a lo largo de varias generaciones sucesivas.

2.5 Aspectos clínicos de las alteraciones cromosómicas.

Las tres anomalías autosómicas que presentan manifestaciones clínicas son: la trisomía 21, la trisomía 18 y una trisomía de un cromosoma no específico del grupo D que comúnmente se denomina trisomía D, las cuales se describirán en este capítulo.

2.6 Trisomía 21 (Síndrome de Down, Mongolismo).

El Síndrome de Down es la anomalía cromosómica más frecuente, mejor conocida y con el más alto índice de supervivencia.

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1844 y los hallazgos clínicos de este síndrome fueron publicados en 1846 por el francés Seguin quien le dió el nombre de "Idiocia Furfurácea".

En 1866, Langdon Down describió esta misma enfermedad e introdujo el término de mongolismo, debido al parecido, muy superficial por cierto, que tienen los individuos afectados por este Síndrome, con los orientales normales y en especial, con los calmuco. Pero la causa de la enfermedad se mantuvo como un misterio no expli-

cado durante casi un siglo.

Se hicieron numerosas investigaciones en torno al Síndrome de Seguin y Down, como la de Crookshank, quien postulaba que estos pacientes representaban en sí un retraso atávico.

Sin embargo, en 1932, Waardenburg sugirió que estas observaciones podrían explicarse por una anomalía de los cromosomas. Pero esta anomalía no fue demostrada, sino hasta 1958 cuando Lejune y Turpin, informaron que el primer caso estudiado reveló la existencia de un pequeño cromosoma extra, es decir, el paciente tenía 47 cromosomas.

Un año después, se comprueba que la existencia del cromosoma extra afectaba específicamente a la información genética del par 21 o 22, por lo que se le denominó a esta anomalía Trisomía 21 o Trisomía G1.

a) Base cromosómica del Síndrome de Down.

A la fecha, se admite fundamentalmente que en el Síndrome de Down existe una trisomía para un pequeño cromosoma acrocéntrico (el vigésimo primero). Sin embargo, en un reducido porcentaje de enfermos este material cromosómico no se encuentra como un cromosoma separado, es decir, aparte, sino como una translocación ya sea a un cromosoma del grupo D (13-15) o en otro cromosoma del gru-

po G (21 o 22) del brazo largo del cromosoma vigésimo primero. (Fig. 9)

b) Diagnóstico del Síndrome de Down.

El Síndrome de Down se puede identificar usualmente en el momento del nacimiento o poco tiempo después del mismo, por la presencia de una combinación de las siguientes características:

- Hipotonía:** Es a menudo el primer signo de anomalía advertido ya, en el Departamento Infantil del Hospital.
- Retraso Mental:** El C. I. suele estar dentro del margen 25-20.
- Cabeza:** Braquicefálica, con el occipucio plano, piel de la nuca abundante.
- Ojos:** Aberturas palpebrales oblicuas, pliegues epicánticos, manchas de Brushfield (iris moteado). Estas manchas se presentan en el recién nacido, las cuales rodean la periferia del iris y se encuentran alrededor de un 70 a 85 por ciento de los casos. No obstante, a medida que aumenta la pigmentación del iris pueden desaparecer, sobre todo, en los niños con ojos oscuros.
- Nariz:** El puente nasal se halla deprimido, perfil facial aplanado.
- Oídos:** Pabellones auriculares displásicos.
- Lengua:** La lengua suele ser prominente, fisurada (escrotal).
- Corazón:** Anomalía cardíaca en aproximadamente el 35 por 100 de los casos.

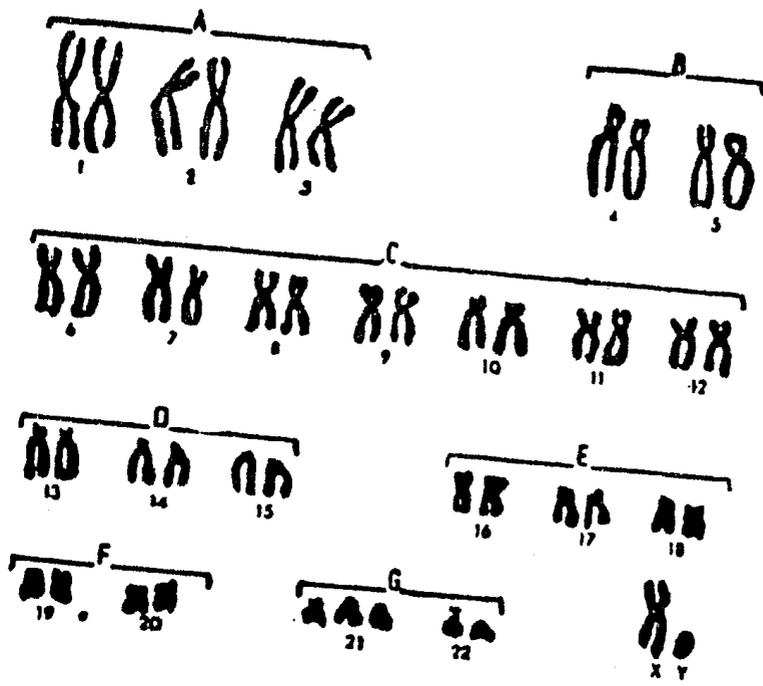


Fig. 9. - Trisomía del cariotipo 21 (según Walker, Carr, Sergovich, Barr y Soltan).

- Manos:** Cortas y anchas, con un solo pliegue palmar (pliegue de los simios) y clinodactilia (encurvamiento) del dedo meñique. Disposición característica de la dermis, con un tríradio distal y axial, hiperflexibilidad tendinosa y otras peculiaridades.
- Pies:** Espacio ancho entre el dedo gordo y el segundo dedo, con un surco que se tiende hacia atrás a lo largo de la superficie plantar. Disposición característica de la dermis en el área del dedo gordo.
- Talla:** Inferior a la normal.
- Características faciales.** Aunque las características faciales son únicas en el Síndrome de Down, el examen cuidadoso revelará una semejanza con los antecedentes étnicos y familiares del individuo con Trisomía 21. (Fig. 10).

El diagnóstico no ofrece ninguna dificultad en particular, pero si existe alguna duda, el problema se puede resolver por el análisis cromosómico.

c) Aspecto Clínico.

El estudio clínico en niños con Síndrome de Down se basa en las siguientes características: oligofrenia, inteligencia muy escasa, lenguaje tardío de pocos vocablos, fisonomía facial característica, estatura baja, braquicefalia, perfil aplanado, macroglosia y presencia de pliegue epicántico.



Fig. 10 . - Variabilidad de las características faciales en un grupo de individuos con Síndrome de Down.

1. Manifestaciones Orales (Dentomaxilares).

Las anomalías dentomaxilares en los niños afectados con el Síndrome de Down, se inician con la anómala conformación - cráneo-facial causada por la fetalización de todo el cráneo y por ende, formación de senos maxilares hipoplásicos y falta de desarrollo de los huesos propios de la nariz, de los senos frontales y esfenoidales produciendo estos últimos una disminución en el desarrollo de los huesos maxilares y maxilares superiores.

Examinando detenidamente la boca de estos pacientes y tomando en cuenta el estudio dentario de Zehnder y los datos aportados en las tesis de los estomatólogos Reunand, Raison, Leppovier y Ackerman, encontramos diversas anomalías en cada una de las partes que la integra:

1.1 Aspecto Oseo.

Los maxilares superiores en particular son angostos y demasiado cortos.

El paladar ha sido descrito como ojival profundo; este hecho es considerado por muchos autores como signo patognomónico del Síndrome de Down.

Austin y colaboradores en un estudio radiológico preliminar sobre la longitud del paladar en 10 niños recién nacidos con el

Síndrome de Down, encontraron una longitud palatina promedio, de 2.5 ± 3 mm. (siendo la longitud normal de $31 \pm$ mm), no pudiéndose considerar el hecho de que el paladar ojival profundo sea signo patognomónico de este Síndrome.

Shapiro y Redmon, en un estudio métrico sobre el paladar en un grupo de pacientes con Síndrome de Down desde siete años de edad hasta la madurez, encontraron lo siguiente:

- 1) La altura palatina se encontraba dentro de las desviaciones standar del volumen medio normal y no parecía ser significativamente mayor.
- 2) La anchura palatina era menor en los tejidos normales.
- 3) Un paladar angosto, con procesos alveolares a manera de escalones fue observado en algunos pacientes, lo que puede dar la impresión de un aumento en la altura del paladar.
- 4) La longitud palatina resultó considerablemente menor que en los tejidos normales.

En contraste con el maxilar superior, la mandíbula es prominente y el prognatismo que se observa es generalmente moderado y en la mayoría de los casos se presenta como aparente.

La pared posterior de la cavidad bucal presenta con frecuencia una dismorfosis más o menos notoria, los pilares y el velo del paladar están colocados algunas veces de manera asimétrica y en oca-

siones se presenta ausencia de uvula (1 de cada seis casos), la cual suele ser bífida o hendida.

Normalmente la faringe se encuentra obstaculizada por las amígdalas y adenoides, con lo que se entiende el porqué de las dis-trofias de las fosas nasales, así como la insuficiencia respiratoria superior crónica.

1.2 Aspecto Externo.

La boca es pequeña y suele estar constantemente abierta siendo más visible en los niños menores de siete años afectados por el Síndrome.

Los labios son anchos y gruesos y la flacidez del labio inferior explica el babeo y el agretamiento de la mucosa.

La pequeñez de la cavidad oral explica en la mayoría de los casos la protrusión de la lengua la cual sólo es aparente y no parece existir realmente apenas en el 10 por 100 de los casos. Siendo la -pequeñez de la cavidad oral una consecuencia de una hipogenesia de todo el piso medio del cráneo.

1.3 Anomalías Dentarias.

Estas anomalías constantemente encontradas son variables y numerosas:

a) Erupción.

Los dientes primarios en la trisomía 21 son de erupción tardía en la mayor parte de los niños pequeños.

Brouseau encontró que la erupción del primer diente (incisivo central sup) rara vez se inicia antes del noveno mes y en un gran número la fecha de aparición se sitúa entre los doce y los veinte meses de edad y es frecuente en algunos casos observar que el primer diente aparece a la edad de dos años o más tarde.

La dentición primaria no es completa aún antes de los cuatro o cinco años y este retraso es en ocasiones más marcado.

En ocasiones la erupción de los dientes primarios no sigue un patrón normal, de manera que en muchos casos los molares aparecen antes de los incisivos.

La segunda dentición se inicia con menos retraso, aunque con irregularidades y de manera incompleta.

b) Anodoncia de Dientes Permanentes.

En estudios realizados en niños con Síndrome de Down se encontró que el 33 por 100 presentaban anodoncia de uno o más dientes en comparación con individuos normales de la misma edad.

La anodoncia puede presentarse uni o bilateralmente con predominio de localización en el maxilar superior. Los dientes ausentes que se presentan con mayor frecuencia son los incisivos laterales

superiores y los segundos premolares inferiores. (Fig. 11).

La elevada prevalencia de anodoncia parcial permite incluir esta alteración dentaria dentro de los signos más constantes de este padecimiento.

c) Retención de Dientes.

En algunas ocasiones el germen de un diente o el diente ya formado permanece incluido dentro de los maxilares superior e inferior, debido a la imposibilidad de erupción ya sea por mala posición o por que su espacio correspondiente se encuentre ocupado.

Por lo regular se trata de dientes supernumerarios y su posición intraósea es muy variable.

En el Síndrome de Down esta anomalía de retención de dientes es muy común y en orden de frecuencia puede referirse de la siguiente manera: caninos superiores, incisivos laterales superiores, premolares superiores y caninos inferiores; dándose el caso de pacientes con dos o más dientes retenidos.

d) Tamaño y forma del diente.

Los dientes suelen ser pequeños, de forma cónica, su alineamiento es irregular es decir, se va a encontrar malposición dentaria y se observan frecuentemente diastemas.

La microdoncia se encuentra tanto en dentición primaria como en la dentición secundaria, siendo su frecuencia de 35 a 55 por 100.



Fig. 11. - Niño de 11 años con el Síndrome de Down. Obsérvese la falta de los laterales permanentes superiores.

Se ha informado también la existencia de dientes enanos con coronas y raíces pequeñas.

En el estudio de Kislíng sobre 71 pacientes con el Síndrome de Down, los diámetros dentarios mesiodistales fueron menores en todos los dientes permanentes, salvo los primeros molares superiores y los incisivos centrales inferiores. Se observó también que los dientes individuales presentaban mayor variabilidad en tamaño que los de un individuo normal.

En otro estudio métrico realizado por Geciaiskas y Cohen, se confirmó la existencia de microdoncia verdadera en todos los dientes permanentes, salvo los primeros molares superiores e incisivos centrales inferiores.

e) Esmalte.

En un estudio efectuado por Spitzer y colaboradores descubrieron radiográficamente que existía hipocalcificación del esmalte.

Clinicamente en 18.5 por 100 de los pacientes con Síndrome de Down, encontraron Cohen y Winer puntos blancos a manera de tiza, que indican esmalte hipocalcificado.

Las líneas de crecimiento de Retzius, en cortes por desgaste de dientes de individuos normales, aparecen como bandas de color pardo y quizá representan calcificación rítmica. Cuando la aposición normal de esmalte es trastornada por alguna anomalía metabólica estas

bandas son más anchas y más prominentes.

La mineralización del esmalte prenatal se distingue de la mineralización del esmalte postnatal por una línea neonatal prominente, la cual parece ser el resultado de cambios repentinos en el medio ambiente del recién nacido.

Johnson y colaboradores observaron en el Síndrome de Down, líneas prenatales de falta de crecimiento en más de 75 por 100 de los casos. Estas líneas se encontraban distribuidas por todo el esmalte prenatal, indicando algún trastorno desde aproximadamente cuatro meses in utero (comienzo de la calcificación) hasta el nacimiento. La línea neonatal era más ancha, más profundamente pigmentada y en ocasiones se observaron múltiples líneas neonatales.

Basándose en estas observaciones, Johnson y colaboradores concluyeron que en el Síndrome de Down existe una serie de trastornos del desarrollo en toda la vida fetal y después de la vida fetal. (Fig. 12).

f) Falta de armonía oclusal.

Es muy común en el Síndrome de Down la mesioclusión, mordida cruzada posterior, sobre mordida horizontal y mordida abierta anterior. Corroborándose estas anomalías oclusales en un estudio realizado por Kisling en 71 pacientes adultos varones encontrando por lo menos una de éstas en todos los casos observados.

Se encontró mordida cruzada en aproximadamente 97 por



Fig. 12. - Niño de 5 1/2 años con Síndrome de Down. Obsérvese la coloración vital de los dientes primarios, causado por tetraciclina ingerida por la madre, desde el sexto mes de gestación hasta el parto.

CUADRO 2.

DISTRIBUCION DE LOS TRASTORNOS DEL DESARROLLO
ENTRE 168 INDIVIDUOS INTERNADOS CON EL SINDROME
DE DOWN.

Trastorno	No. de Casos	Porcentaje de casos afectados
Hipocalcificación del esmalte	63	32
Manchas blancas	31	18.5
Coloración vital	3	1.8
Escotadura semilunar	14	8.3
Dientes en forma de clavija	27	15

Tomado de dos instituciones del Estado de Massachusetts.

Walter and Fernand State School y Wrentham State School. (5).

100, sobremordida horizontal en 64 por 100, mesioclusión en 65 por 100 y mordida abierta anterior en 54 por 100.

Una de las causas principales de la mesioclusión es la discrepancia en las relaciones maxilares, debida al maxilar superior corto y a la fosa craneal media corta.

La mordida cruzada posterior era predominantemente de origen basal, presentándose mordida abierta debido a causas dento-alveolares.

En un estudio realizado por Cohen en 50 pacientes mayores de 16 años encontraron 23 pacientes (46 por 100) con oclusión clase I, 12 pacientes (24 por 100) con oclusión clase II división I, 4 pacientes (8 por 100) con oclusión clase II división II y 11 pacientes (22 por 100) con oclusión clase III.

g) Lengua.

La lengua fisurada (escrotal) es un hallazgo constante en el Síndrome de Down y es por eso que se le considera como signo patognomónico. (Fig. 13).

Hanhort la encontró presente en 11 o 9 pacientes, Levinson, Friedman y colaboradores la encontraron presente con una frecuencia de 50 por 100 de los casos.

Se designa lengua fisurada o escrotal a una forma de lengua caracterizada por surcos abundantes, exagerados muy intensos,



Fig. 13. - Lengua agrandada y fisurada en un niño de 12 años con Síndrome de Down.

con dirección diferente y su localización suele estar en los bordes, dorso o en toda la lengua.

La lengua fisurada es un trastorno congénito y suele iniciar su desarrollo después de los 4 años de edad y aumentar de intensidad hasta el final del crecimiento corporal.

En ocasiones se llega a observar también en niños afectados con este síndrome, macroglosia y microglosia, aunque en la mayor parte de los casos es de tamaño normal.

h) Metabolismo de la saliva y de las glándulas salivales.

La saliva se caracteriza por tener un pH sumamente elevado (alcalino), es espesa y muy abundante.

Winer y colaboradores realizaron un estudio extenso de la saliva en el Síndrome de Down encontrándose una elevación significativa de pH y de la concentración de iones de sodio, calcio y bicarbonato en saliva parotídea pura en 28 pacientes. El flujo de saliva parotídea fue menor en los pacientes con Síndrome de Down.

Los electrolitos en la saliva submandibular pura se encontraban dentro de los límites normales, aunque el flujo salival submandibular y submaxilar disminuyó.

También se estudió la saliva parotídea pura de 10 pacientes con el Síndrome de Down con respecto a proteína total, creatinina y ácido úrico y se demostró un aumento en la concentración de áci-

do úrico, no habiendo diferencia apreciable en proteína total o creatinina.

i) Caries Dental.

La frecuencia de caries dental en pacientes afectados por el Síndrome de Down es muy baja.

En un estudio realizado por Cohen y Winer, 58 por 100 de los pacientes con este síndrome no mostraban caries observable. Este índice de caries tan bajo es muy notable, ya que la higiene bucal en los pacientes es descuidada frecuentemente.

Este hecho ha llamado mucho la atención a los investigadores y se cree que el índice tan bajo, puede ser debido a la baja ingesta de carbohidratos y alimentos a base de carne, huevos y fruta, aunado esto al retardo en la erupción que presentan estos pacientes.

Con base en la concentración mayor de iones de bicarbonato y el aumento concomitante del pH, Winer y colaboradores sugirieron que el aumento de la capacidad amortiguadora de la saliva puede ser un factor importante en la baja frecuencia de caries dental observada en pacientes con Síndrome de Down.

j) Enfermedad Parodontal.

La enfermedad parodontal es una alteración muy común en los niños afectados por este síndrome. (Fig. 14).



Fig. 14. - Obsérvese la grave afectación parodontal de los dientes inferiores en un niño de 4 1/2 años con Síndrome de Down.

Estudios realizados por Brown y Cunningham informaron que 96 por 100 de los niños afectados padecían peridontopatías. En este estudio se demostró también que las enfermedades parodontales se inician a temprana edad y se consideran graves, ya que el hueso alveolar se ve involucrado rápidamente.

Las manifestaciones clínicas de un caso típico son: Gingivitis marginal con ulceración de las papilas interdentarias.

La encía en el área afectada tiene un color más rojo y está flácida debido al edema inflamatorio, sangra a la más ligera presión y los márgenes y áreas interproximales forman una banda continua de úlceras.

En la dentición primaria, mixta y permanente se encuentra la formación de bolsas paradontales y la pérdida prematura de dientes, siendo los más afectados en especial, los incisivos centrales superior e inferior.

Radiográficamente se observa gran pérdida de hueso y la presencia de bolsas paradontales.

Los factores locales tales como materia alba, sarro, mala higiene bucal, el poco cuidado a sus dientes y la ausencia de estimulación funcional, derivada de una masticación deficiente son consideradas como agentes primarios en la etiología de la enfermedad paradontal observada en el síndrome.

En un estudio realizado en 26 pacientes afectados por el

Síndrome, procedentes de la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan Navarro", en donde 11 pacientes eran de sexo femenino y 15 de sexo masculino y cuya edad del grupo varió entre 13 y 14 años. Se elaboró una historia clínica de cada uno de los pacientes anotándose los siguientes datos: edad, sexo, dentición (primaria, mixta o permanente), lengua, tejido gingival, forma del paladar, tipo de oclusión e higiene oral y se encontró:

CUADRO 3.

Caso No.	Edad	Sexo	Dentición	No. de piezas cariadas	Lengua	Tejido gingival	Forma del paladar	Tipo de oclusión	Higiene oral
1	4	F	Primera	No presenta	Escrotal	S. D. P. *	Ojival profundo	Clase III	Buena
2	4	F	Primera	No presenta	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival estrecho medio	Clase III	Buena
3	6	F	Primera	4 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival mediano	Clase III	Mala
4	7	F	Mixta	8 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
5	7	F	Mixta	8 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Regular
6	7	F	Mixta	No presenta	Escrotal	Parodontitis	Ojival profundo	Clase III	Mala
7	8	F	Mixta	3 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase I	Regular
8	9	F	Mixta	2 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
9	9	F	Mixta	2 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
10	11	F	Mixta	13 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Regular
11	13	F	Mixta	No presenta	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Buena

Caso No.	Edad	Sexo	Dentición	No. de piezas cariadas	Lengua	Tejido gingival	Forma del paladar	Tipo de oclusión	Higiene oral
1	3	M	Primera	No presenta	Escrotal	S. D. P. *	Ojival profundo	Clase III	Buena
2	6	M	Primera	No presenta	Escrotal	S. D. P. *	Ojival profundo	Clase III	Regular
3	7	M	Mixta	4 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
4	8	M	Mixta	7 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
5	9	M	Mixta	3 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase II	Mala
6	10	M	Mixta	12 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III *M. C. L. D.	Mala
7	10	M	Mixta	8 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase II *M. C. L. I.	Mala
8	11	M	Mixta	No presenta	Escrotal	Parodontitis	Ojival profundo	Clase III	Mala
9	11	M	Segunda	12 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III *M. C. L. D.	Mala
10	11	M	Mixta	8 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase II	Mala
11	11	M	Mixta	4 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase II Mordida abierta	Mala
12	12	M	Segunda	4 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Buena

Caso No.	Edad	Sexo	Dentición	No. de piezas cariadas	Lengua	Tejido gingival	Forma del paladar	Tipo de oclusión	Higiene oral
13	13	M	Segunda	12 Posteriores	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
14	14	M	Segunda	No presenta	Escrotal	gingivitis crónica	Ojival profundo	Clase III	Mala
15	14	M	Segunda	2 anteriores 8 posteriores	Escrotal	Parodontitis	Ojival profundo	Clase III	Mala

- * Sin dato patológico (S. D. P.)
- * Mordida cruzada lateral derecha (M. C. L. D.)
- * Mordida cruzada lateral izquierda (M. C. L. I.)

2. Manifestaciones Generales.

El diagnóstico del Síndrome de Down se confirma mediante el análisis cromosómico y las alteraciones dermatoglíficas.

El desarrollo anómalo del cráneo será el causante principal de las facies características; la cabeza tiende a adquirir en sus partes anteriores y posteriores una forma aplanada (braquicefalia).

En estos pacientes son frecuentes las alteraciones inflamatorias crónicas de la conjuntiva; van a presentar hendidura palpebral oblicua, pliegue epicántico, arcos supraorbitarios prominentes, pestañas escasas.

El maxilar superior se encontrará poco desarrollado.

En ocasiones el tabique nasal puede estar tan desarrollado que borre completamente el pliegue epicántico, aunque generalmente la nariz con tabique aplanado es consecuencia de la falta de desarrollo del hueso nasal. La nariz es pequeña y ancha en su base.

Estos pacientes presentan con frecuencia infecciones respiratorias, ya que el niño es más susceptible a estos trastornos en las porciones altas del aparato respiratorio debido quizá a la disminución del diámetro anteroposterior de la nasofaringe, lo cual contribuye a un drenaje insuficiente.

El oído externo presenta lóbulos pequeños y el helix se encuentra enrollado, debido a una anomalía cartilaginosa. Su implantación es baja.

CUADRO 4.

SIGNOS FISICOS EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN POR ORDEN DECRECIENTE DE FRECUENCIA (5)

Signos	Este estudio (por 100)	Oster (x 100)	Gustavson (por 100)
1. - Puente nasal plano	86.7	59.0	61.6
2. - Fisuras palpebrales oblícuas	85.1	75.0	86.1
3. - Pliegues del ojo epicánticos	78.5	28.0	54.5
4. - Braquicefalia	75.2	74.0	80.6
5. - Cuello corto	70.2	39.0	---
6. - Paladar alto y arqueado	67.7	67.0	69.5
7. - Paladar angosto	67.7	---	75.5
8. - Espacios entre el primero y segundo dedos del pie	64.4	47.0	87.4
9. - Manos cortas y anchas	61.1	69.0	74.7
10. - Piel flácida en el cuello	60.3	---	---
11. - Pliegue palmar transversal	60.3	43.0	60.2
12. - Hiperflexibilidad	59.5	47.0	84.8
13. - Quinto dedo corto	51.2	57.0	74.0
14. - Oreja doblada	42.9	49.0	28.0
15. - Quinto dedo curvado hacia adentro	42.9	48.0	52.0
16. - Hipotonía muscular	40.4	21.0	71.7
17. - Boca abierta	40.4	67.0	59.1
18. - Lengua en protusión	38.0	49.0	38.1
19. - Manchas de Brunshfield	34.7	70.0	69.5
20. - Soplo cardíaco	33.0	---	---
21. - Dientes anormales	31.4	71.0	64.8
22. - Defecto cardíaco congénito	24.3	---	19.0
23. - Lengua fisurada	22.3	59.0	43.6
24. - Blefaritis	22.3	---	45.7
25. - Wistagmo	17.3	12.6	---

Su piel es seca y tosca, presentan cuello ancho y corto, la piel de la nuca es abundante, lo que se conoce como cuello alado.

En el niño pequeño, el abdomen es prominente a causa de la hipotonía de los músculos abdominales que frecuentemente se acompañan de disostosis de los rectos anteriores y hernia umbilical.

El tórax se va a presentar como pecho en embudo (escavado) y en ocasiones, en forma de pecho de pájaro o de pichón (tórax en quilla); los pezones son planos y en ocasiones presentan soplos cardiacos.

En este síndrome es frecuente observar articulaciones hiperextensibles, hipotonía muscular, piel marmórea, acrocianosis y pelvis displásica.

En la palma de la mano se observa la presencia de pliegues de flexión muy próximos entre sí o fundidos en uno formando el palmar (simiesco); las manos son blandas o bajas, cortas o anchas, sus dedos son cortos y aplanados y el dedo meñique es muy corto y se encuentra encurvado.

En las plantas de los pies se encuentra una gran distancia entre los dedos I y II; surco plantar (ha sido encontrado en un 50 por 100 de los niños con este síndrome un arco tibial en el dedo gordo).

Otras características son la tendencia a la adiposidad, mejillas rojas e inconfundibles.

Los órganos genitales suelen estar poco desarrollados y presentan: escroto pequeño, testículos no descendibles, fimosis, infantilismo, hipertrofia del clitoris, ausencia de labios menores e hipoplasia del útero.

La aparición de los caracteres sexuales secundarios suele estar retrasada.

Estudios radiográficos muestran alteraciones en la pelvis que consisten en: iliones anchos, angulos cotiloideos pequeños e isqui- nes alargados.

Con frecuencia existen anomalías hematológicas, la más común se presenta en los leucocitos observándose una incidencia a la leucemia en el Síndrome de Down 10 veces mayor que la población general.

Las alteraciones anatómicas del sistema nervioso se caracterizan como cuadro clínico y se observa en la necropsia que el peso cerebral está reducido, el tipo de los surcos y circunvoluciones se encuentra alterado y las principales anormalidades son macrocefalia y agenesia o hipoplasia del cuerpo caloso.

Existe aplanamiento de las circunvoluciones de los polos frontal y temporal, distorsión y flexión de los lóbulos temporales, desplazamiento hacia adelante del cerebro y del tallo cerebral.

Se observa también lentitud en la mielinización del cerebro, así como del cerebelo y por lo regular suele ser incompleta.

El cerebro muestra asimetría en su desarrollo.

En cuanto al retraso mental se refiere, según estudios realizados por Benda (4) y Durling, la edad intelectual de los niños con Síndrome de Down menores de 16 años, está distribuida de la siguiente manera:

Edad de Inteligencia	Porcentaje
0 - 3	47 por 100
3 - 4	29 por 100
4 - 5	11 por 100
5 - 6	9 por 100
6 - 7	2 por 100
7 - 8	2 por 100

En los primeros años, la inteligencia aparece más o menos bien desarrollada, de modo que suele ser difícil reconocer algún retraso. Los primeros síntomas en el recién nacido suelen ser: inquietud persistente, indiferencia a todos los estímulos, incluso al del alimento, sin embargo, estos rasgos pueden pasar desapercibidos a los ojos del médico inclusive.

En época más tardía, pero durante la primera infancia, los signos son: retraso en el control de la musculatura del cuello, en la bipedestación, en la deambulación y en el inicio del lenguaje oral. Suele observarse también un retraso en el control de los esfínteres.

En la época escolar se observa dificultad para el apren-

dizaje, la comprensión del lenguaje y la habilidad manual.

El COI se encuentra por debajo de lo normal.

En estos pacientes es característico el estado anímico y la capacidad de respuesta emocional, ya que con frecuencia pasan de la risa al llanto. Son personas excesivamente cariñosas.

Pero la alteración más importante la va a constituir el lenguaje, el cual es lento y débil, escaso, mal organizado y con alteraciones en la dicción.

Entre las principales causas de muerte de los niños con Síndrome de Down se encuentran las cardiopatías, la pulmonía y la bronconeumonía.

Según Carter, en 1958 encontró que entre 698 niños afectados con el Síndrome, habían muerto el 30 por 100 a la edad de 1 mes, 53 por 100 hasta un año de edad y el 60 por 100 a los 10 años.

Oster y sus colaboradores en 1964 al estudiar la causa de la muerte de 136 niños con el síndrome observaron que el 48 por 100 habían muerto a consecuencia de una cardiopatía, y se observó también que después de los 10 años, la mortalidad de los niños es 10 veces más alta que la población normal.

d) Etiología.

Aunque la causa etiológica del Síndrome de Down permanece algo oscura, el defecto, aparentemente se inicia entre la sexta y

octava semana de desarrollo. Al parecer, la edad de la madre se considera como un factor etiológico importante del Síndrome de Down.

En 1895 Shuttleworth, observó que por lo menos la mitad de los pacientes con este síndrome eran los nacidos en los últimos lugares en las familias numerosas, atribuyendo esto a un producto de agotamiento, es decir, que la edad tan avanzada de la madre tenía influencia desfavorable sobre los hijos.

Debido a los estudios que realizó Shuttleworth, otros investigadores se interesaron por el efecto de la edad materna relacionada con el síndrome, coincidiendo en la importancia que tiene ésta con la aparición del síndrome.

Se observa con mayor frecuencia el síndrome de Down entre los hijos y abortos prematuros de madres que coinciden entre los 30 y 35 años de edad. Cuando la madre tiene entre 45 a 49 años, la frecuencia aumenta entre 2 y 3 por 100.

A continuación se muestra una tabla en la cual la investigación está realizada en niños recién nacidos hijos de madres de diversas edades efectuado en Dinamarca, Hamburgo, Inglaterra y Japón.

La tabla demuestra la distribución por edad de las madres para todos los niños nacidos vivos, así como para los niños con Síndrome de Down. (Cuadro 6).

CUADRO 5.

SIGNOS FISICOS EN EL SINDROME DE DOWN DURANTE LA PRIMERA INFANCIA (5)

Signos	Niños 1 año	Hall (recién nacido)
1. - Perfil plano	88.2	90.0
2. - Hipotonía (muscular)	45.5	80.0
3. - Fisuras palpebrales oblicuas	86.7	80.0
4. - Exceso de piel en la porción posterior del cuello	75.0	80.0
5. - Hiperflexibilidad	51.4	80.0
6. - Oreja displástica	45.5	60.0
7. - Falange media del quinto dedo displástica.	39.7 (por examen)	60.0 (por radiografía)
8. - Pliegue palmar transversal	55.8	45.0

CUADRO 6

1955 - 1960
Columbia C. D. Británica.

Edad de la madre	Niños nacidos vivos %	Niños afectados (S. de Down) n-87 %
Menos de 20 años	9.7	4.3
20 - 24	29.5	12.8
25 - 29	28.2	15.0
30 - 34	19.2	14.4
35 - 39	10.4	24.1
40 - 44	2.8	26.7
45	0.2	2.7

(1) Renwick, Millery Paterson (1964)

Distribución por edad, de las madres de niños nacidos vivos
y de pacientes con Síndrome de Down.

e) Peligro de repetición del Síndrome de Down.

Un problema genético que se plantea con frecuencia al médico es el del posible peligro de que una mujer, madre de un niño con Síndrome de Down, pueda tener más tarde otro hijo igualmente afectado. El riesgo varía según la edad de la mujer, los cariotipos de su hijo, de su marido y de ella misma y la historia familiar respecto a la presencia de niños con Síndrome de Down.

Los cálculos sobre la frecuencia del Síndrome de Down lo estiman, por término medio, como uno entre 700 niños nacidos vivos.

El riesgo varía según la edad de la madre, y en el Cuadro 6, se indica el peligro de tener hijos con Síndrome de Down, para diferentes edades de la madre.

La madre de un niño Down, normalmente es una mujer de edad avanzada, no obstante, existen también algunas excepciones. La mayoría de niños afectados con este síndrome por translocación, son hijos de madres cuya edad suele permitirles tener otros hijos y, de hecho, Penrose divide el Síndrome de Down en dos grupos: el que depende de la edad de la madre y el independiente.

Los cálculos sobre la frecuencia de niños afectados por translocación entre los niños nacidos de madres de menos de 30 años no son muy exactos, pero cerca del 5 por 100 de estos niños presentan una translocación más que una trisomía de tipo 21.

La probabilidad de que el Síndrome de Down se presente en otros hijos, es elevada si la madre es una portadora de translocación.

Cuando se pide al médico un consejo de orden genético, cabe decir como cálculo correcto, que el riesgo es muy posible si la madre ha tenido ya un hijo con Síndrome de Down, corriendo el peligro de uno entre tres, de tener un hijo afectado en cualquiera de sus embarazos.

f) La función reproductora en el Síndrome de Down.

No se conocen casos de varones con Síndrome de Down que hayan tenido descendencia, y la experiencia a este respecto se reduce a la descripción de un corto número de mujeres afectadas que han tenido hijos. Lejune, en 1964, en un estudio de 11 casos de embarazo de mujeres con este síndrome, comprobó que la mitad de su descendencia se hallaba afectada y la otra mitad era normal.

g) El Síndrome de Down como problema personal, familiar y social.

Entre una de las características principales del Síndrome de Down, se encuentra la deficiencia mental, problema que ha creado un gran interés en los círculos médicos y pedagógicos.

Gracias a numerosas investigaciones neuroanatómicas se ha encontrado la causa de este retraso y en la actualidad los centros -

de salud, de asistencia social y la educación apropiada han permitido ayudar en forma más adecuada a que estos pacientes puedan valerse por sí mismos.

Sin embargo, se tiene que tomar en cuenta que estos pacientes necesitan una atención especial y una vigilancia para toda la vida. Si el paciente recibe un tratamiento adecuado durante la niñez, casi siempre puede evolucionar adecuadamente y llevar una vida normal en un ambiente familiar.

En algunos casos los niños afectados por este síndrome pertenecen a un núcleo familiar en donde se les proporciona una educación escasa o nula; en otros casos los niños son dejados por sus padres durante largas temporadas, pasando de un internado a otro, en donde conocen a personas hostiles e indiferentes.

Así pues, los niños afectados con este síndrome, durante mucho tiempo han sido descuidados.

En México, afortunadamente durante los últimos años se está dando la importancia y una atención especial a este problema, - llevándose a cabo investigaciones en todos los campos relacionados, desde la biología hasta la pedagogía, con el fin de crear nuevos tratamientos de conservación de la salud y del ambiente familiar y social que necesita el niño Down.

Es por eso que la Odontología debe unirse a este esfuerzo, para el bienestar de estos niños.

2.7 Trisomía 18 (Síndrome E).

La trisomía 18 es un síndrome de defectos congénitos múltiples, asociado con trisomía para un cromosoma del grupo E.

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1960 por Edwards y colaboradores. Se le considera una trisomía más grave - que la trisomía 21, y la mayor parte de los niños afectados, mueren a los 6 meses de edad.

a) Manifestaciones Orales.

Las manifestaciones orales son en realidad muy pocas, ya que la muerte del niño a los seis meses de edad no permite reconocerle si existen más.

La más común característica de este síndrome, es el labio leporino bilateral, presentando también boca pequeña y micrognacia.

b) Manifestaciones generales.

Retraso mental

Incapacidad para crecer

Bajo peso al nacer

Pliegues epicánticos

Orejas situadas más abajo de lo normal.

Manos: presenta el puño cerrado, con el dedo índice

superpuesto al dedo medio y el dedo meñique encima

del dedo anular. Un solo pliegue palmar (pliegue de simios). Disposición arqueada de seis o más dedos.

Cardiopatías congénitas

Pies de base curva.

Este síndrome tiene mucho mayor frecuencia en las niñas (78 por 100).

2.8 Trisomía 13 (D).

La trisomía para un cromosoma del grupo D es más rara que la trisomía 18, quizá porque las anomalías asociadas a este síndrome son aún más graves.

El enfermo afectado por este síndrome tiene una vida muy corta y rara vez sobrevive a la lactancia.

a) Manifestaciones orales.

Labio fisurado y paladar hendido.

b) Manifestaciones generales.

Nariz bulbosa

Orejas anormales

Microcefalia

Microftalmia y otros defectos oculares

Defectos del cuero cabelludo

Polidactilia

Cardiopatías congénitas.

Defectos cerebrales de tipo haloprosencefalia.

Estos niños presentan grave retraso mental.

Es muy importante para los padres, aprender el pronóstico de este síndrome (grave retraso mental, y corta esperanza de vida) antes de iniciar la reparación quirúrgica de algunos defectos como paladar hendido y labio fisurado.

C A P I T U L O I I I .

3. TRATAMIENTO DENTAL EN PACIENTES CON ALTERACIONES CROMOSOMICAS. (SÍNDROME DE DOWN O TRISOMIA 21).

Durante los últimos años, el tratamiento dental en niños afectados por Síndrome de Down o trisomía 21 (alteración cromosómica más frecuente y con mayor índice de viabilidad), se ha visto favorecido por métodos terapéuticos adecuados.

La mayor parte de los niños con Síndrome de Down pueden ser tratados en el consultorio o clínica dental. Aquellos que no estén afectados con gravedad física o mental pueden ser capacitados para hacer que el paciente coopere.

Al tratar niños con trisomía 21, uno de los objetivos principales será el tratar al niño con el menor traumatismo posible, por lo que el cirujano dentista deberá conocer las características físicas y mentales de estos niños.

El niño con Síndrome de Down se caracteriza por ser en su mayoría, demasiado inquieto y desconfiado, por lo que el odontólogo deberá ganarse la confianza y el aprecio del paciente para lograr un tratamiento satisfactorio.

Dentro de los niños Down existen varios grados de retraso mental, por lo que a cada niño se le dará una atención específica y par-

ricular.

Existen pacientes con retraso mental leve, los cuales aunque presentan inquietud, cooperan con el odontólogo en su tratamiento.

Se encontrará con otro tipo de pacientes con un retraso mental más profundo, en los cuales no se encontrará cooperación, por lo que se tendrá que recurrir a otro tipo de tratamiento (premedicación).

Una vez que el odontólogo ha examinado al niño decidirá el tratamiento a seguir. Posteriormente tendrá una plática con los padres para explicarles cuál será y porqué el tratamiento que se va a efectuar.

3.1 Manejo del niño en el consultorio dental.

Uno de los problemas recurrentes a los que se enfrenta el odontólogo que trata a los niños con Síndrome de Down, es el de obtener la cooperación del paciente mientras se dedica a realizar los procedimientos dentales.

La mayoría de los niños con trisomía 21 que llegan al consultorio dental pueden clasificarse como "buenos pacientes", pero en muchos casos llegan al consultorio con aprensión y miedo.

Es muy importante recordar que estos niños son "niños problema", por lo que el control de la conducta, incluyendo la eliminación de la angustia y el temor, proporcionará éxitos más duraderos.

El problema del control de la conducta aumenta considerablemente en el caso del niño Down con deficiencia mental más marcada dando por resultado que el niño no comprende el significado de los procedimientos dentales.

En años recientes, la ciencia y la tecnología de la conducta han progresado considerablemente, por lo que ahora el odontólogo cuenta con diversos procedimientos nuevos para la modificación específica de la conducta.

Entre estas técnicas de reacondicionamiento con las cuales el niño aprende a aceptar los procedimientos odontológicos y a gozar de ellos tenemos:

El primer paso de reacondicionamiento, es saber si el niño ha tenido otras experiencias odontológicas; si tiene miedo y porqué. Eso se puede saber preguntándole a los padres. Cuando se conoce la causa del miedo, controlar al niño se vuelve un procedimiento sencillo.

El siguiente paso es familiarizar al niño Down con el consultorio dental y todo el equipo, mostrándole los instrumentos dentales (espejo, pinzas, explorador, etc.) y permitirle que toque y pruebe cada instrumento.

El cirujano dentista le explicará al niño cómo funciona cada instrumento, para que el niño se familiarice con los sonidos y la acción de cada instrumento. Por este medio se ganará la confianza del niño y se logrará que coopere con el tratamiento.

Una vez que el niño se ha familiarizado con el cirujano dentista, con el consultorio y que se ha ganado su confianza y cooperación, se elaborará el plan de tratamiento.

3.2 Tratamiento dental.

La primera visita del niño con Síndrome de Down deberá ser a temprana edad (2 1/2 a 3 años). Los dientes serán limpiados y se le hará su aplicación tópica de fluoruro (fluoruro fosfatado ácido).

La madre o auxiliar recibirá instrucciones para el manejo del cepillo dental, hilo dental y para la utilización de tabletas reveladoras de la placa dental.

Posteriormente, después de la primera visita del niño al consultorio, la segunda visita se hará a una edad más avanzada, en la cual se decidirá el plan de tratamiento, basado en diferentes métodos terapéuticos, según la conducta y cooperación del niño.

Entre los métodos terapéuticos para efectuar el tratamiento dental en niños Down se encuentran:

a) Anestesia local.

Existe un acuerdo general en que uno de los aspectos más importantes dentro de la Odontología en la orientación de la conducta del niño, es la eliminación del dolor. Si el niño siente dolor durante nuestros procedimientos operatorios, su futuro como paciente dental será dañado.

En el caso especial de los niños afectados con el Síndrome de Down, el dolor tiene un concepto muy abstracto y en ocasiones es difícil de comprender.

Para muchos de estos niños, las cosas duelen o no duelen, las cosas son blancas o negras, por lo que es muy importante el uso de la anestesia local.

La anestesia local se usará en niños con Síndrome de Down que cooperen con el tratamiento, de lo contrario, será mejor recurrir a la utilización de otros métodos tales, como la premedicación, etc.

Los anestésicos locales más comunes que se utilizan en el tratamiento dental se encuentran en el cuadro No. 7.

b) Dique de goma.

El mantenimiento del campo operatorio seco durante los procedimientos operatorios es de mucha utilidad.

Permite buena visibilidad, ahorra tiempo, evita la saliva, nos da retracción gingival, control de la lengua, carrillos y músculos linguales.

El uso del dique de goma en niños Down es muy necesario, dada la inquietud de estos niños, ya que impedirá que objetos extraños entren en contacto con los tejidos bucales y sobre todo, elimina la posibilidad de aspiración de algún instrumento o material dental.

CUADRO 7
ANESTESICOS LOCALES COMUNES.

Duración

Corta	Primacaína	Nesacaína
1/2 - 1 Hora	Doucaína	Monocaína
Media	Meticaína	Primacaína
1 - 2 1/2 horas	Unacaína	Doucaína
	Pontocaína	Dinacaína
Larga	Kincaína	Carbocaína
2 1/2 horas y más	Xilocaína	Ravocaína
		Citanest

c) Premedicación - sedación

Cuando no se logra la cooperación del niño Down, la medicación suele ser indispensable para que muchos pacientes dominen la - aprensión, el miedo y reduzcan la tensión muscular.

Es muy indispensable que el odontólogo al elaborar su tratamiento haga una elección cuidadosa de la droga adecuada, una vez decidido que va a emplear premedicación.

Es importante también que el odontólogo familiarice al personal del consultorio con los efectos de las drogas y les enseñe las técnicas de urgencia necesarias en caso de una reacción indeseable.

Para poder realizar un tratamiento eficaz es importante - administrar una dosis adecuada (ver cuadro No. 8 para las drogas auxiliares en el tratamiento del paciente con el Síndrome de Down). Y debido a las diferencias físicas y mentales del niño Down el tipo de medicamento y la dosificación deberán ser determinadas en forma individual.

Para determinar la dosis de un medicamento empleado como premedicación en el niño Down, es necesario considerar los siguientes puntos:

1. Edad del niño , en general, el niño menor requiere menos medicación.
2. Peso del niño; cuanto más pesado, naturalmente necesitará más medicación.

3. Actitud mental del niño; un niño con algún problema físico y mental suele requerir una dosis mayor del medicamento.
4. Actividad física del niño; un niño hiperactivo y de pronta respuesta es candidato para aumentarle la dosis.
5. Contenido estomacal; si se prevé la necesidad de medicación, el niño deberá ingerir una comida liviana o se le dará la premedicación con el estómago vacío.
6. Momento del día; en general, es necesaria una dosis mayor para el niño en las horas de la mañana que en las vespertinas o en cualquier momento que sea considerado de descanso para el niño.

En 1961 Album propuso 10 reglas para la administración de droga que son las siguientes:

1. Un adulto deberá acompañar al paciente.
2. Deberá hacerse una supervisión estricta en el consultorio.
3. Esperar un tiempo razonable después de la administración.
4. Los padres deben supervisar a sus hijos de cerca, después de administrar la droga.
5. Es esencial un medio ambiente tranquilo.
6. Los reflejos vitales no deberán ser abolidos.
7. No usar nunca premedicación durante alguna enfermedad aguda.
8. Habrá de explicarse a los padres las reglas postoperatorias.
9. El dentista debe conocer los efectos primarios y secundarios de la droga.

10. Debe haber disponible en el consultorio medicación de urgencia.

Entre los analgésicos, sedantes y tranquilizantes usados más comúnmente para efectuar el tratamiento dental, tenemos:

a) Analgésicos.

Se llaman analgésicos a los agentes farmacológicos que actúan reduciendo el dolor sin afectar la conciencia. Su modo de acción es elevar el umbral del dolor o modificando la percepción central.

1. Analgésicos narcóticos. El único de los muchos alcaloides que se utilizan con cierta medida para el tratamiento de niños con Síndrome de Down es el fosfato de codeína siendo solo 20 veces menos eficaz que la morfina.

El uso más amplio de los opiáceos sintéticos es la Mepiridina que frecuentemente ha sido usada como premedicación, la cual se puede usar sola o en combinación con prometacina.

La mepiridina (Demerol) es un analgésico preparatorio, espasmódico y suele tener un ligero efecto anestésico local.

Existen relativamente pocas contraindicaciones para el uso de la mepiridina como la que no se debe emplear en pacientes con lesión hepática.

La mepiridina es considerada como el medicamento de elección para el paciente con alguna perturbación física y mental, por

CUADRO 8.

DROGAS UTILES PARA EL TRATAMIENTO DENTAL DE
PACIENTES CON EL SINDROME DE DOWN.

Agente	Forma	Dosificación recomendada
Diazepam (Valium)	Tabletas (2.5 y 10 mg.)	5 a 10 mg. 1/2 hr. antes de la visita
Clorhidrato de hidroxicina (Atarax)	Tabletas y jarabe (10, 25 y 50 mg.)	25 a 50 mg 1/2 hr. antes de la visita
* Hidrato de cloral (Noctec, cápsulas y jarabe)	Cápsulas y Jarabe	500 mg. a 1 g 1/2 hr. antes de la visita
Clorhidrato de meperidina (Demerol)	Elixir y tabletas; bucal 50 a 100 mg; preparación intramuscular, 50 a 100 mg.	Bucal: 50 mg. hasta los 5 años; 100 mg para niños mayores; intramuscular: 50 a 150 mg.
* Clorhidrato de prometacina (Fenergan)	Inyección intramuscular, tabletas, jarabe, supositorios.	25 mg. por cada 22.6 Kg. de peso; 50 mg. y más para pesos mayores de 22.6 Kg.
+ Pamoato de hidroxicina (Vistaril)	Solo intramuscular	0.5 mg. por cada .453 g. de peso; 25 mg. por cada 22 Kg. de peso.

- * El hidrato de cloral y el clorhidrato de prometacina (Fenergan) son eficaces en enfermos muy aprensivos y con tendencia a atragantarse a la dosis de 500 mg. de cloral; 25 mg. de clorhidrato de prometacina (Fenergan).
- + El empleo de analgesia con óxido nítrico y pamoato de hidroxicina (Vistaril) es útil en niños con síndrome de Down difíciles y con retraso mental grave; dosis recomendada óxido nítrico 20, oxígeno 80; 25 mg. o más según el peso del niño.

lo que es muy usada en niños con Síndrome de Down. También es aconsejable que se use para el paciente tenso, pero que coopera, para el aprensivo, para el miedoso, para el que tiene alguna cardiopatía congénita y para aliviar la angustia del niño.

La dosis empleada está alrededor de 1 mg. por kg. de peso corporal, no obstante no es aconsejable emplear más de 100 mg.

La vía de administración más eficaz es la IM aplicada en el músculo deltoides.

La mepiridina presenta algunos efectos secundarios que no son muy importantes, como escozor de la piel y náuseas.

2. Analgésicos no narcóticos. Entre los analgésicos no narcóticos más importantes y más usados se encuentra la aspirina, fenacetina y cafeína conocida como A P C para provocar analgesia bucal.

Su acción se debe a un efecto central al nivel talámico. Todas estas drogas son eficaces, usadas pre o postoperatorio para el control del dolor.

b) Agentes farmacológicos que modifican la ansiedad y el miedo.

Sedantes e hipnosis. Cuando el odontólogo va a tratar niños con Síndrome de Down deberá elegir un buen agente de premedicación (droga). Esta droga deberá de ser de acción rápida, tener buen sabor, fácil de administrar y mínima en sus efectos posteriores.

Existen varias drogas que producen efectos sedantes y el término hipnótico se da sólo a drogas sedantes que favorecen al sueño natural.

Entre las drogas más usadas en la premedicación dental se encuentran:

1. Barbitúricos.

Los barbitúricos se usan comúnmente para sedación de niños pacientes dentales. Inducen a un sueño tranquilo, del cual se despiertan algo excitados.

Según Jones (1969) en un estudio que realizó, se observó esta reacción de excitación en aproximadamente el 3 por 100 a quien se les administró 80 mg. de secobarbital antes del tratamiento dental.

Los barbitúricos tienen muchos usos y pocos efectos secundarios, los cuales son producto de altas dosis. Tienen un amplio margen de seguridad, por lo que se les utiliza mucho para sedar a pacientes con Síndrome de Down.

Entre los barbitúricos más usados se encuentran:

Fenobarbital (Luminal).

Amobarbital (Amytal).

Pentobarbital Sódico (Nembutal Sódico)

Secobarbital (Seconal)

Tiopental Sódico (Pentotal Sódico).

El secobarbital, pentobarbital y amobarbital son de acción rápida por lo que son los más preferidos.

2. Hidrato de Cloral (Noctec).

Es un sólido cristalino, con olor característico, es soluble en alcohol, agua, eter y cloroformo.

La presentación del hidrato de cloral es en cápsulas o solución. Cada cápsula o cucharadita de Noctec (5 ml) contiene 0.500 g de Hidrato de Cloral.

El Hidrato de Cloral actúa en la corteza cerebral, disminuyendo la excitación motora y sensitiva e induce a un sueño tranquilo.

Al igual que los barbitúricos, el Hidrato de Cloral es una droga que tiene amplio margen de seguridad.

Se usa a menudo en dosis hipnótica de menos de 1.0 g. para niños en edad preescolar y de 1.8 g. para niños con Síndrome de Down.

Tiene sabor desagradable y no está indicado para pacientes dentales niños que sufren alguna cardiopatía.

3. Drogas tranquilizantes.

Existe un grupo de estas drogas que son las usadas con más éxito en pacientes con Síndrome de Down y en cualquier niño paciente dental y son la Clorpromacina, Proclorperacina y la Promacina.

Otro grupo de tranquilizantes denominado grupo menor es también usado con frecuencia en la profesión dental. Entre este grupo de drogas se encuentran las derivadas de los difenilnetanos, la hidroxicina y el diazepam (benzodiazepina).

Las drogas tranquilizantes más usadas para sedación dental son:

La Benzodiazepina, Valium, Fenotiacinas, Toracine, Mellaril y Compazine; el derivado de propeno, Equanil y los difenil-meta-nos Atarax y Vistaril.

4. Medicamentos Atarácicos.

Se ha demostrado que los medicamentos atarácicos son muy eficaces en la disminución de la ansiedad y la tensión sin poner al paciente en estado hipnótico o de sedación.

El mecanismo exacto de su modo de acción se desconoce pero se cree que es probable que actúen directamente sobre el sistema nervioso autónomo por alteración del equilibrio de los mecanismos simpáticos y parasimpático.

El clorhidrato de Hidroxizina (Atarax) ha sido uno de los agentes más importantes y más usados en el consultorio dental para el control del comportamiento y ansiedad del niño.

Es un medicamento que producirá un efecto calmante en un tiempo breve. Su duración de acción es de una a dos horas.

La hidroxizina se presenta en forma de tabletas, conteniendo 10 mg. tabletas anaranjadas; 25 mg las tabletas verdes; 50 mg. las tabletas amarillas y 100 mg. las tabletas rojas. En forma de jarabe (una cucharadita de 10 mg.) y en forma de solución parenteral disponible en ampollas de 25 mg/ml y 50 mg/ml.

Según el estado emocional que presente el paciente, es recomendable administrar 30 a 50 mg. la noche anterior a la cita, repitiendo la dosis 30 o 45 minutos antes de la intervención.

El Clorhidrato de Prometazina (Fenergan) es un polvo blanco, inodoro, altamente soluble en agua, alcohol y cloroformo. Es uno de los antihistamínicos más potentes y produce efectos antieméticos.

Puede ser empleado sólo o como potenciador de los atáxicos, siendo su acción tranquilizante, así como un depresivo del Sistema Nervioso Central.

La dosis recomendada para la prometazina cuando se emplea sola es de 12.5 a 25 mg.

Suele administrarse en combinación con otras drogas como Hidrato de Cloral.

d) Analgesia a base de óxido nitroso.

En niños con Síndrome de Down la analgesia por inhalación de óxido nitroso es un método seguro y eficaz para disminuir la aprensión o la resistencia al tratamiento dental.

Sólo en casos de niños con grave retraso mental o trastornos emocionales graves, no se empleará.

Entre los requisitos principales para la utilización de óxido nítrico se encuentra el conservar cierto grado de comunicación con el paciente en todo momento, para determinar y vigilar sistemáticamente los síntomas del efecto analgésico.

La analgesia de óxido nítrico disminuye la espasticidad muscular y los movimientos no coordinados del parálisis mental, disminuye también la tensión física y las molestias, lográndose de esta manera que el paciente soporte largos períodos de tratamiento.

La analgesia de óxido nítrico para los niños Down se limita a la etapa de analgesia relativa, teniendo como propósito principal relajar al paciente y aumentar su cooperación.

Uno de los factores principales para emplear con éxito la analgesia con óxido nítrico es la introducción correcta del óxido.

En caso de que la afección mental sea muy grave, se requerirá administrar premedicación.

Es muy importante familiarizar al niño con este procedimiento, ya que es la primera experiencia. Se le debe demostrar cómo es la máscara, cómo se emplea. Si existiese resistencia, se controlará con suave restricción física y un flujo de óxido nítrico de 50 por 100 directamente a los orificios nasales, lo que permitirá que el niño se relaje y así poder colocar la máscara.

Aunque uno de los requisitos principales para la administración de esta analgesia es la comunicación, suele existir en ocasiones, que la comunicación verbal con el niño es difícil o no se establece, por lo que el odontólogo deberá ser capaz de conocer y de observar los cambios físicos y la conducta del niño para evaluar el nivel apropiado de la analgesia.

Cuando el nivel de analgesia es el indicado, el odontólogo puede iniciar entonces su tratamiento.

e) Aparatos de restricción.

Los aparatos de restricción que incluyen ligaduras, envoltorios y otros aparatos similares, han sido considerados como nefastos.

Sin embargo, cuando se emplean correctamente y cuando están indicados, estos aparatos pueden constituir un auxiliar indispensable para el tratamiento del niño con Síndrome de Down.

Entre las situaciones adecuadas para la utilización de aparatos restrictivos se encuentra el empleo de ligaduras para restringir los movimientos involuntarios de alguna o varias extremidades del niño con el fin de poder realizar el tratamiento.

f) Anestesia general.

La rehabilitación bucal con anestesia general para los pacientes gravemente afectados por Síndrome de Down también es posible.

Aunque la anestesia general constituye el último recurso en cuanto al tratamiento de elección.

La anestesia general deberá reservarse para aquellos casos en que han fracasado los métodos anteriores y no existe otro recurso.

3.3 Prevención.

Es muy importante que el odontólogo se ocupe de enseñar e insistir en el control de placa del niño Down, ya que la enfermedad dental es uno de los muchos problemas que presentan estos niños que pueden ser controlados.

Muchos niños afectados por el Síndrome de Down son incapaces de limpiarse los dientes adecuadamente, debido al problema físico y mental que presentan. Es por esto que cuando el niño sea incapaz de mantener su boca limpia será necesario que los padres o algún otro miembro de la familia asuma esta responsabilidad.

Para poder controlar bien la placa bacteriana, es importante que el niño y la persona responsable de la salud bucal trabajen en un medio relajado y agradable y debe coordinarse con los momentos en que el niño presente un comportamiento más receptivo.

La posición del niño variará según el estado emocional del niño, su tamaño y cooperación. La persona que realice los procedimientos de higiene bucal deberá tener control de la cabeza y del cuerpo del niño, luz adecuada y máxima visibilidad.

La aplicación de solución reveladora para observar la placa constituye un buen auxiliar.

La elección del cepillo y la técnica del cepillado varían según la deficiencia del niño, su tamaño y grado de cooperación. Se recomienda un cepillo blando, utilizando movimientos circulares de arriba a abajo.

Independientemente de la técnica de cepillado que se use, es muy importante realizarlo por lo menos una vez al día como mínimo, de preferencia antes de acostarse.

Para la protección adicional del niño, se recomienda la aplicación del fluoruro. El fármaco puede prescribirse en forma de tableta masticable con sabor o como enjuague.

Se les debe advertir a los padres, que en los niños con el Síndrome de Down, los dientes primarios hacen erupción muy tarde y que los trastornos oclusales y dentarios se presentan con mayor frecuencia, por lo que es recomendable que tomen con responsabilidad el manejo de sus hijos.

CONCLUSIONES

1. - Las alteraciones cromosómicas se presentan en un 0,3 a 0,5 por 100 de los niños nacidos vivos, siendo la causa de defectos físicos y mentales importantes.
2. - La alteración más frecuente y con mayor índice de viabilidad es la trisomía 21 (Síndrome de Down).
3. - La edad avanzada de la madre es un factor predisponente para la etiología de una alteración cromosómica.
4. - El aspecto clínico de las alteraciones cromosómicas presentan en su mayoría manifestaciones orales.
5. - En la actualidad, los niños con Síndrome de Down se ven favorecidos con un tratamiento dental adecuado.

B I B L I O G R A F I A

1. Eldon J. Gardner.
Principios de Genética.
Limusa - Wiley, S.A.
México 1971, I Edición.
2. Sidney B. Finn.
Odontología Pediátrica.
Ed. Interamericana.
México 1976.
3. Richard M. Goodman, Robert J. Garlin.
The Face in Genetic Disorders.
The C.V. Mosby Co.
4. Benda C.E. Mongolism and Cretinism,
Ed. 2a., New York,
Grune & Stratton.
5. Clínicas Odontológicas de Norteamérica
Genética.
Ed. Interamericana.
6. Ralph E. McDonald.
Odontología para el Niño y el Adolescente.
Ed. Mundi.
7. De la Loma José Luis.
Genética General y Aplicada.
Ed. Hispano Americana.
2a. Edición.
8. Andrés Goth.
Farmacología Médica.
Ed. Interamericana.
Séptima Edición.

9. Brushtield T. Mongolismo.
Brit J. Child (1924).
10. Observations an Ethnic Classification of Idiots.
Clínical Lecture Reports,
London Hospital, 1866.
11. Lewis B. Holwes, Cornelis Mack.
Mental Retardation.
The Mc Milton Co.
12. Genética Clínica (Simposio Syntex).
13. Hector Márquez Monter, José María Trujillo.
Manual de Citogenética Humana.
Ed. La Prensa Médica Mexicana. 1968.
- 14 James S. Thompson, M.D.
Genética Médica.
Salvat Editores, S.A.
Barcelona, Madrid. 1968.
15. Clínicas Odontológicas de Norteamérica.
Odontología para el Niño Incapacitado.
Ed. Interamericana. 1974.
16. Edward V. Zegarelli, Austin H. Kustscher, Hyman.
Diagnóstico en Patología Oral.
Ed. Salvat. 1974.
17. Goodman Richard M.
Genetic Disorders of Man by 21 authors.
Boston, Sittle, Brown (1970).