

**MANIFESTACIONES BUCALES DE TRASTORNOS GENETICOS QUE AFECTAN
AL TEJIDO CONECTIVO DE LA CAVIDAD ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN
LA CLINICA DE GENETICA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**



TESIS PRESENTADA POR

CECILIA ORDONEZ QUINTO

**ANTE EL TRIBUNAL DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA QUE PRACTICO EL EXAMEN
GENERAL PUBLICO PREVIO A OPTAR AL TITULO DE**

CIRUJANO DENTISTA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

29
T(1078)
C.4

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DECANO :	DR. DANILO ARROYAVE RITTSCHER
VOCAL PRIMERO:	DR. EDUARDO ABRIL GALVEZ
VOCAL SEGUNDO:	DR. LUIS BARILLAS VASQUEZ
VOCAL TERCERO:	DR. CESAR MENDIZABAL GIRON
VOCAL CUARTO:	DR. GUILLERMO MARTINI GALINDO
VOCAL QUINTO:	BR. ALEJANDRO RENDON TERRAZA
SECRETARIO:	DR. CARLOS ALVARADO CEREZO

TRIBUNAL QUE PRACTICO EL EXAMEN GENERAL PUBLICO

DECANO:	DR. DANILO ARROYAVE RITTSCHER
VOCAL PRIMERO:	DR. EDUARDO ABRIL GALVEZ
VOCAL SEGUNDO:	DRA. NINETH MELGAR
VOCAL TERCERO:	DR. JULIO CABRERA
SECRETARIO:	DR. CARLOS ALVARADO CEREZO

DEDICO ESTE ACTO

- A Dios** Por su iluminación y bendiciones que recibí durante mis estudios.
- A la Virgen María** Por ser mi guía espiritual y mi ejemplo a seguir.
- A mis padres** Nery Alfonso Ordóñez y Miriam Quinto de Ordóñez, por ser una bendición en mi vida y darme su amor y apoyo incondicional. Los amo.
- A mis hermanas** Lisa Mónica, Rosa María y María Isabel. Con todo mi amor, las quiero mucho.
- A mis sobrinos** María José, Paulina, Isabelita, Rodrigo y Gaby. Por ser muy especiales.
- A mis abuelitos** Con todo mi cariño (QEPD).
- A mis cuñados** Leonel Morales y Carlos Mayorga, con cariño.
- A mis amigos** Con cariño, en especial Rita, Silvana y Elvia.
- A mi prima** Cynthia, por estar conmigo siempre.
- A las familias** Ordóñez Ferrigno, Morales de la Peña y Rubio Mazariegos, con mucho agradecimiento.

DEDICO ESTA TESIS

A MI PATRIA, GUATEMALA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

AL CENTRO EDUCATIVO JUVENIL DE ZACAPA

A MIS CATEDRATICOS E INSTRUCTORES

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

AL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Tengo el honor de someter a su consideración mi trabajo de Tesis titulado

" MANIFESTACIONES BUCALES DE TRASTORNOS GENETICOS QUE AFECTAN AL TEJIDO CONECTIVO DE LA CAVIDAD ORAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLINICA DE GENETICA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS ".

Conforme lo demandan los Estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar al título de Cirujano Dentista.

Quiero manifestar mi agradecimiento a mis asesores, Dra. Nineth Melgar y Dr. Julio Cabrera, y a todas aquellas personas que de una manera u otra colaboraron para la realización del presente trabajo.

Y a ustedes distinguidos miembros de este Honorable Tribunal Examinador, acepten mi más alta muestra de consideración y respeto.

HE DICHO

INDICE

	PAG.
SUMARIO	1
INTRODUCCION	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACION	4
OBJETIVOS	5
VARIABLES DE ESTUDIO	6
DEFINICION DE VARIABLES	7
INDICADORES DE VARIABLES	9
REVISION BIBLIOGRAFICA	10
METODOLOGIA	26
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	31
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	32
MATERIALES Y EQUIPO	34
RECURSOS	35
METODOS ESTADISTICOS	36
PRESENTACION, INTERPRETACION Y DISCUSION DE RESULTADOS	37
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	48
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	49
BIBLIOGRAFIA	50

SUMARIO

La presente investigación demuestra los trastornos genéticos que afectan al tejido conectivo y sus manifestaciones en la cavidad bucal, los cuales se mencionan a continuación: El Síndrome de Osteogénesis Imperfecta, Mucopolisacaridosis la cual se clasifica en Síndrome de Hurler, Síndrome de Hurler Schei, Síndrome de Hunter y Síndrome de Morquio y Mucopolipidosis.

De los síndromes anteriormente mencionados, únicamente se presentaron a la consulta externa de la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios los Síndromes de Osteogénesis Imperfecta y el Síndrome de Hunter. Los resultados que se obtuvieron en el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta es que ésta se presentó mayormente en el sexo masculino y presentó manifestaciones bucales de susceptibilidad a la caries y malposición dentaria..

El Síndrome de Hunter se presentó en la totalidad de los casos en el sexo femenino. Además el Síndrome de Hunter presentó características clínicas patognomónicas que son labios gruesos y aumentados, paladar amplio y plano, macroglosia, atrición, coloración amarillenta de las piezas dentarias y diastemas en los cinco pacientes evaluados de sexo femenino.

Las manifestaciones clínicas faciales y las manifestaciones bucales en su mayoría coinciden con lo establecido en la literatura.

Radiográficamente en el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta, se observó obliteración de la cámara pulpar y constricción de la unión corona raíz.

INTRODUCCION

Uno de los mayores vacíos de la literatura odontológica en todos los idiomas, con excepción del inglés, corresponde al tema de la genética craneofacial. Esto no debe sorprendernos, pues se trata de una especialidad relativamente nueva y son pocos los expertos en este campo. Sin embargo, con el vertiginoso progreso experimentado por la genética médica, han aumentado notablemente las descripciones de anomalías de índole genética que se pueden observar y diagnosticar en la práctica odontológica.

Al hablar de trastornos genéticos que afectan al tejido conectivo de la cavidad bucal, estamos refiriéndonos a las malformaciones tanto de tejidos suaves como duros, ya que los mismos están comprometidos directamente en el desarrollo de estas estructuras anatómicas.

No existe una clasificación universal de los trastornos genéticos que afectan al tejido conectivo de la cavidad bucal. En la presente investigación se describirán los síndromes de osteogénesis imperfecta, mucopolisacaridosis y mucopolisidosis. Según menciona la literatura, entre las manifestaciones bucales se encuentran : atrición, macroglosia, labios gruesos, dentinogénesis imperfecta, rebordes alveolares hipertrofiados, diastemas, dentición primaria de color café amarillentos, paladar ancho y plano, erupción tardía de los dientes y susceptibilidad a la caries.

En la presente investigación se describirán dichas manifestaciones para conocer cuáles son los problemas que puede sufrir la cavidad bucal debido a las mismas y poder hacer al mismo tiempo una contribución para mejorar el manejo que el odontólogo pueda dar a estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La genética ha sido descrita como el estudio de la variación o al cambio, ya sea morfológico, bioquímico o fisiológico, controlados por la interacción de factores genéticos y ambientales. Muchos de los cambios se manifiestan ya sea en la vida prenatal, postnatal o a distintas edades del individuo.

Desde el punto de vista estomatológico es indiscutible la importancia que tiene el conocer las manifestaciones bucales que puedan presentar los pacientes con trastornos genéticos que afectan al tejido conectivo de la cavidad bucal, pues se sabe que este tejido está presente tanto en los huesos, cartílagos y dientes.

Surge la necesidad de establecer qué problemas conllevan dichas manifestaciones en el funcionamiento normal del aparato estomatognático y saber si los mismos pueden ser solucionados o simplemente manejados adecuadamente por el odontólogo en su consultorio o bien ser atendidos hospitalariamente.

JUSTIFICACION

En el área odontológica es poco el interés que se ha mostrado al hacer referencia de los problemas que puedan padecer los pacientes con trastornos genéticos que afectan al tejido conectivo de la cavidad bucal, lo cual puede comprobarse al verificar que es definitivamente escasa la bibliografía existente en nuestro país, no es de extrañar que más de un odontólogo profesional carezca de los conocimientos necesarios para evaluar y sobre todo interpretar correctamente los signos observados en los pacientes con este tipo de anomalías; debiendo estar capacitado al menos para sospechar que ciertos hallazgos clínicos pueden ser el producto de problemas genéticos y poder tomar la decisión de referir al paciente a un centro especializado en la materia. Así como también es importante tener siempre presente que en muchas ocasiones es el odontólogo el primer profesional consultado cuando un niño presenta signos de atrición, problemas fonéticos, maloclusión, generalmente.

Debido a la importancia que el tema posee, fue necesario realizar un estudio descriptivo de las manifestaciones bucales que presentan dichos pacientes y conocer más a fondo los problemas que surgen a raíz de estos trastornos, logrando una correcta y adecuada orientación odontológica.

OBJETIVOS

1. Conocer la frecuencia de los diferentes síndromes que afectan al tejido conectivo de la cavidad bucal.
2. Conocer la frecuencia de las manifestaciones bucales en los pacientes con anomalías del tejido conectivo de la cavidad bucal que vayan a ser evaluados en la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios.
3. Establecer que sexo es el más afectado en cada uno de estos síndromes.



VARIABLES

DEPENDIENTE:

1. Osteogénesis Imperfecta
2. Mucopolisacaridosis
 - 2.1 Síndrome de Hurler
 - 2.2 Síndrome de Hurler Schei
 - 2.3 Síndrome de Hunter
 - 2.4 Síndrome de Morquio
3. Mucopolipidosis

INDEPENDIENTE:

1. Sexo
2. Edad

DEFINICION DE VARIABLES

OSTEOGENESIS IMPERFECTA:

Es uno de los trastornos heredados más comunes del tejido conectivo. En la dentición se encuentra susceptibilidad a la caries, colocación irregular y erupción tardía de los dientes.

MUCOPOLISACARIDOSIS:

Es un grupo de trastornos hereditarios que se caracterizan por anomalías en la degradación de mucopolisacáridos a nivel de los lisosomas.

Síndrome de Hurler:

Entre sus manifestaciones bucales se encuentran labios gruesos y aumentados, mordida abierta anterior, macroglosia, atrición, diastemas y dientes con coloración amarillenta.

Síndrome de Hurler Schei:

Presenta manifestaciones bucales semejantes al Síndrome de Hurler. La diferencia principal reside en el marcado retrognatismo mandibular.

Síndrome de Hunter:

Entre sus manifestaciones bucales encontramos labios gruesos y aumentados, macroglosia, mordida abierta anterior, paladar amplio, atrición, malposición dentaria, coloración amarillenta y diastemas.

Síndrome de Morquio:

Este Síndrome presenta diastemas, paladar amplio y plano, mordida abierta anterior.

MUCOLIPIDOSIS:

Su manifestación bucal típica es la hiperplasia gingival.

SEXO:

Condición orgánica que distingue al macho de la hembra, tanto en los animales racionales como en los irracionales.

EDAD:

Tiempo que una persona ha vivido.

INDICADORES DE VARIABLES

OSTEOGENESIS IMPERFECTA:

Dato que será recopilado, estableciendo si hay ausencia o presencia.

MUCOPOLISACARIDOSIS:

Dato que será recopilado, estableciendo si hay ausencia o presencia.

MUCOLIPIDOSIS:

Dato que será recopilado, estableciendo si hay ausencia o presencia.

SEXO:

Dato que será recopilado por medio de la característica física del paciente.

EDAD:

Dato que será recopilado de la ficha clínica del paciente en la casilla correspondiente.

REVISION DE LITERATURA

TEJIDO CONECTIVO

Durante el desarrollo embrionario, el ectodermo y el endodermo quedan separados por la tercera capa germinal, el mesodermo. El tejido embrionario formado por las células de éste último se conoce como mesénquima (mesos, medio, enchyma, infusión), y es a partir de éste que se desarrolla el tejido conectivo (de sostén y comunicación) del cuerpo. Estos incluyen el tejido conectivo propiamente dicho, cartílago, hueso, sangre y los tejidos linfáticos y hematopoyético.

Las células mesenquimatosas son pluripotenciales, capaces de diferenciarse siguiendo varias líneas diferentes para producir muchas clases distintas de tejido conectivo. Por ello, los tejidos que tienen un origen común a partir del mesénquima se conocen como tejidos mesenquimatosos o conectivos.

Típicamente, el mesénquima es un tejido esponjoso y laxo, que en las primeras etapas de la vida embrionaria, se presenta llenando los espacios entre las estructuras que se desarrollan a partir de las otras capas germinales, más tarde penetra en los órganos y estructuras en desarrollo. Está formado por células estrelladas y fusiformes que forman una red poco tupida, y por una sustancia intercelular amorfa que contiene algunos elementos fibrosos dispersos.

El tejido conectivo deriva del mesodermo. De este modo este tejido está en posición ideal para nutrir y sostener las membranas epiteliales y las glándulas que se desarrollan a partir del endodermo y ectodermo. Células hemáticas, corazón y grandes vasos de diversos tamaños a través de los cuales es impulsada la sangre por todo el cuerpo, son formados por células que se desarrollan en el mesodermo. Como podría esperarse en el desarrollo de cualquier estructura glandular epitelial, las células epiteliales y el tejido conectivo mesodérmico se desarrollan en relación íntima entre sí. Como las células epiteliales efectúan el trabajo especial de la glándula, y como el tejido conectivo sostiene y nutre a la parte epitelial de la glándula, la parte epitelial de la estructura compuesta se denomina parénquima de la glándula u órgano, en tanto que el tejido conectivo que sostiene y nutre al parénquima se llama estroma de la glándula u órgano.

Los tejidos conectivos se diferencian de los demás tipos de tejidos por el abundante material intercelular o matriz, el cual está formado por una sustancia fundamental amorfa y fibras. Hay una considerable variación de las proporciones de células y de material intercelular, lo cual forma la base para la clasificación.

El tejido conectivo recibe este nombre porque conecta y por lo tanto une a otros tejidos manteniéndolos juntos. Este tejido es necesario para mantener estos tejidos en su lugar y dar la forma corporal, cosa que puede efectuar porque está constituido por tres elementos: la sustancia fundamental amorfa, las fibras y las células.

Sustancia Fundamental Amorfa:

El material translúcido en el que están incluidas las células y fibras del tejido conectivo es un gel intensamente hidratado que se suele denominar sustancia fundamental. Su fase acuosa es el medio a través del cual los productos de desecho transitan entre la sangre y las células parenquimatosas de los órganos.

Fibras de Colágeno:

Las fibras de colágeno están presentes en todos los tipos de tejido conectivo. Cuando no están sometidas a tensión tienen un aspecto ondulado. En las fibras más grandes, se puede observar una débil estriación longitudinal que sugiere que estas fibras están constituidas por haces de fibrillas más pequeñas.

En la actualidad, se considera que el colágeno es en realidad una familia de proteínas muy relacionadas, aunque genéticamente diferentes, que comparten ciertas características de organización molecular pero cuyas cadenas alfa difieren en la secuencia y composición de aminoácidos.

Fibrilina:

El colágeno y la elastina no son los únicos componentes fibrilares del tejido conectivo, sino que existen otras dos clases de microfibrillas. La mayor de las mismas tiene un diámetro de 8 a 10 nm y está constituida por fibrilina, una glucoproteína no sulfatada que suelen estar muy asociadas a las fibras elásticas y a la lámina basal de los epitelios.

Fibras Elásticas:

Entre las fibras de colágeno más abundantes, se pueden distinguir, unas fibras muy delgadas denominadas fibras elásticas, que presentan un diámetro pequeño y uniforme, y que tienden a ramificarse y a reunirse formando una trama laxa. Este patrón ramificado de fibras elásticas finas es corriente en el tejido conectivo laxo, pero en otras formas de tejido conectivo la elastina puede adoptar la forma de láminas perforadas o fibras toscas paralelas.

Las fibras elásticas están constituidas por una masa amorfa central de elastina rodeada por la glucoproteína fibrilar fibrilina.

Células libres del tejido conectivo:

Leucocitos neutrófilos: No suelen estar presentes en el tejido conectivo normal, pero los incluimos entre las células libres debido a que pueden ser muy numerosos en las zonas de inflamación.

Leucocitos eosinófilos: Son componentes normales del tejido conectivo. Tras abandonar la médula ósea, pasan menos de un día en la circulación y se introducen en los tejidos conectivos en los que su ciclo vital dura unos días más.

Linfocitos: Son las células principales del sistema inmunitario; están presentes en pequeñas cantidades en el tejido conectivo de todo el cuerpo.

Células Plasmáticas: Están ampliamente distribuidas en los tejidos conectivos. Se originan de la diferenciación de los Linfocitos B y producen grandes cantidades de anticuerpos humorales.

Células Cebadas: Son las células libres más grandes del tejido conectivo y se pueden identificar fácilmente por la presencia de numerosos gránulos basófilos en su citoplasma, que puede llegar incluso a oscurecer el núcleo.

FUNCIONES NORMALES DEL TEJIDO CONECTIVO:

Las principales funciones del tejido conectivo son el sostén mecánico, el intercambio de metabolitos entre la sangre y los tejidos, el almacenamiento de reservas energéticas en las células adiposas, la protección frente a la infección, y la reparación tras la lesión.

Las enfermedades hereditarias de tejido conectivo constituyen un grupo heterogéneo. McKusick clasifica más de 40. La clasificación incluye aquellos trastornos en los cuales puede haber anomalías genéticas de los fibroblastos, del colágeno, o de la sustancia intercelular. (3, 11)

Los diferentes tipos de herencia mendeliana están asociados a estas condiciones y continuamente se describen nuevas enfermedades como consecuencia de las investigaciones clínicas, genéticas y bioquímicas, resultando en subclasificaciones y la adición de grupos nuevos. (2, 7, 8)

En este trabajo se hará referencia a los síndromes de tejido conectivo que afectan a la cavidad bucal, los cuales comprenden Osteogénesis Imperfecta, Mucopolisacaridosis y las Mucopolisacaridosis. (11)

SINDROME DE OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Historia:

El Síndrome de Osteogénesis Imperfecta es uno de los trastornos heredados más comunes del tejido conectivo. Un número creciente de pruebas clínicas, genéticas y bioquímicas sugieren que existen diferentes tipos genéticos, de los cuales el tipo I incluye afecciones dentro de la cavidad oral.

Este trastorno es posible clasificarlo en subtipos IA y IB dependiendo de la presencia o ausencia de Dentinogénesis Imperfecta. (1, 15)

Etiología:

Autosómica dominante. La mayoría de los casos son esporádicos dentro de una familia, y supuestamente, representan una mutación por lo cual, los padres no deben preocuparse mucho en cuanto al riesgo de recurrencia. (11, 12, 18)

Características Clínicas:

Facies:	Forma triangula, debido a un abultamiento frontal y temporal.
Dentición:	Suceptibilidad a la caries, colocación irregular, erupción tardía de los dientes, obliteración de la cavidad pulpar, constricción de la unión corona raíz.
Ojos:	Esclerótica azul.
Oídos:	Prematura pérdida auditiva.
Cabeza:	Normocefalia.
Cráneo:	Bóveda craneana blanda y delgada, con amplias fontanelas y huesos wormianos.
Esqueleto:	Mayor probabilidad de fracturas.
Crecimiento:	Estatura pequeña en los casos severos, algunas veces con miembros excesivamente cortos.
Piel:	Delgada y translúcida.
Abdomen:	Hernia inguinal y umbilical.
Tórax:	Pecho carinado.
Miembros:	Arqueados debido a múltiples fracturas.
Articulaciones y ligamentos:	Hiperextensibles (4, 11, 13)

Existe una amplia variabilidad individual con mortalidad temprana de lactantes severamente afectados, relacionada principalmente con bronconeumonía. Después de la lactancia, la perspectiva de sobrevivencia es buena y los problemas principales son las deformidades ortopédicas y la otosclerosis. Los huesos largos de las piernas son los sitios más frecuentes de fracturas. Después de la adolescencia disminuye la posibilidad de fracturas. (1, 11, 13)

Tratamiento:

Al parecer, la enfermedad tiene un curso benigno, y las manifestaciones activas regresan sin tratamiento en varias semanas a meses.

Un soporte intramedular mediante varillas metálicas deber ser considerado como tratamiento de los casos graves con fracturas múltiples, así como un óptimo manejo ortopédico, debido a que muchos de estos pacientes se adaptan sorprendentemente a una vida normal.

Recientemente, ha sido comprobado que la Calcitonina (salmón) administrada a largo plazo, puede favorecer la disminución en la frecuencia de fracturas. (1, 11, 13)

MUCOPOLISACARIDOSIS

Etiología:

Las Mucopolisacaridosis son un grupo de trastornos con herencia recesiva, caracterizados por anomalías en la degradación de mucopolisacáridos a nivel de los lisosomas, que conlleva a la acumulación intracelular de ácido mucopolisacárido no degradado. El Síndrome de Hunter es el único ligado al Cromosoma X descrito hasta el presente.(11, 13, 17)

Síndrome de Hurler

Características Clínicas:

- | | |
|----------------|--|
| Facies: | El rostro es tosco, mejillas abultadas. |
| Oídos: | Sordera |
| Ojos: | Párpados hinchados, con cejas bastante espesas y muy próximas entre sí, fotofobia, cristales en la córnea y en la conjuntiva. |
| Nariz: | El puente nasal se encuentra aplanado con una base amplia, ensanchamiento de los orificios nasales y congestión nasal con respiración ruidosa. |
| Boca: | Labios gruesos y aumentados, mordida abierta anterior, encías con dientes pequeños y desalineados, macroglosia, atrición, diastemas, |

coloración café o amarillenta de las piezas dentarias, poca frecuencia de caries, paladar ancho y plano.

Tronco:	Joroba toracolumbar.
Piel:	Hirsutismo, cutis duro y áspero.
Crecimiento:	Desaceleración del crecimiento entre los 6 y 18 meses de edad; estatura máxima de 110 cm.
Abdomen:	Hepatoesplenomegalia, hernia inguinal y umbilical.
Cardíacas:	Soplos. (6, 11, 13, 17)

El crecimiento durante el primer año puede ser más rápido de lo normal, con deterioro subsecuente. La disminución del desarrollo y del progreso mental se manifiesta durante la segunda mitad del primer año. Estos pacientes generalmente son tranquilos, dóciles y con frecuencia cariñosos. La muerte casi siempre sobreviene en la niñez y es secundaria a las complicaciones cardíacas o del aparato respiratorio. Una sobrevivencia mayor de 10 años es rara. (6, 11, 17)

Tratamiento:

No existe tratamiento para la enfermedad. (6, 11, 17)

Síndrome de Hurler Schei

Historia:

Stevenson y colaboradores establecieron el componente genético del producto de la combinación entre los Síndromes de Hurler y Síndrome de Hurler Schei en 1976. Ellos estimaron que la frecuencia con que ocurre tal combinación sería intermedia entre la de los dos síndromes. (15)

Características Clínicas:

Facies:	Cara tosca, pero no tanto como la de los pacientes que presentan Síndrome de Hurler aislado.
Ojos y Oídos:	Similares al Síndrome de Hurler, opacidad corneal.
Boca:	La diferencia principal reside en el marcado retrognatismo mandibular, labios prominentes, micrognatia.
Naríz:	Presencia de rinorrea crónica, puente nasal bajo.
Piel:	Engrosada, con hirsutismo fino.
Crecimiento:	Acelerado durante el primer año , posteriormente disminuye hasta llegar a ser deficiente.
Craneofacial:	Desarrollo de escafocefalia con macrocefalia.
Esqueléticas:	Limitación articular moderada. (11,17)

Progreso de manera intermedia entre el Síndrome de Hurler y el Síndrome de Hurler Schei, con el desarrollo gradual de las incapacidades de leves a moderadas. (11, 17)

Tratamiento:

No existe tratamiento para la enfermedad. (13)

Síndrome de Hunter**Historia:**

Hunter, en 1917 describió esta afección detectada en dos hermanos. El fenotipo clínico es variable y puede ir de leve a severa, aún entre los hermanos. (11, 16, 17)

Características Clínicas:

Facies:	Tosquedad de los rasgos faciales.
Oídos:	Pérdida auditiva.
Ojos:	No presenta opacidad corneal, pigmento retino atípico, papiledema.
Boca:	Labios gruesos y aumentados, macroglosia, dientes anteriores superiores e inferiores espaciados, mordida abierta anterior, paladar amplio y plano, mal posición dentaria, atrición, coloración amarillenta de las piezas dentarias.
Cabeza:	Escafocefalia y macrocefalia, cuello corto.
Tronco:	Joroba toracolumbar menos severa que en el Síndrome de Hurler.
Piel:	Aspera.
Respiratorio:	Insuficiencia respiratoria.
Cardíacas:	Enfermedad vascular e isquémica del corazón, falla congestiva del corazón.
Abdomen:	Prominente, hernia inguinal y umbilical, hepatoesplenomegalia.

Voz: Ronca. (11, 16 17)

Es muy importante decir que la inteligencia es relativamente normal con un progreso lento. Generalmente, el sujeto afectado muere antes de los 15 años d edad. Disminución gradual de la velocidad de crecimiento de 2 a 6 años de edad. La sordera frecuentemente se manifiesta de los 2 a 3 años. Las complicaciones llegan a ocasionar la muerte antes de los 20 años. (11, 13, 16)

Tratamiento:

No existe tratamiento para la enfermedad. (13)

Síndrome de Morquio

Historia:

Esta afección interpretada erróneamente por Osler en 1898, es descrita posteriormente por Morquio en 1929. En 1963 es considerada una mucopolisacaridosis. (5, 15)

Características Clínicas:

Facies:	Rasgos faciales ligeramente toscos.
Ojos:	Opacidad corneal que aparece, entre los 5 y 10 años de edad.
Oídos:	Pérdida del oído.
Boca:	Dientes bastante separados con esmalte delgado que tiende a adquirir un color grisáceo, paladar amplio y plano, las encías y otros tejidos blandos son normales, mordida abierta anterior.
Nariz:	Puente nasal plano, aberturas nasales anteriores amplias, nariz antevertida.
Cabeza:	Porción inferior de la cara prominente, cuello muy corto, la cabeza parece estar asentada directamente en los hombros.
Crecimiento:	Limitación severa con detención del mismo en la segunda infancia.
Cardíaca:	Comienzo tardío de la regurgitación aórtica.
Abdomen:	Hernia inguinal y hepatomegalia. (8, 11, 17)

Las primeras manifestaciones de esta enfermedad son protrusión de la parte inferior de la caja torácica, esternón prominente, frecuentes infecciones de la parte superior del aparato respiratorio, hernias y deficiencia del crecimiento. La capacidad mental generalmente es normal. (11, 15, 17)

Tratamiento:

No existe tratamiento para este síndrome.

MUCOLIPIDOSIS:

Historia:

Descrito por Maroteaux y Lamy en 1966, se han publicado más de 15 casos posteriormente. (4,9)

Etiología:

Herencia autosómica recesiva. Las células plasmáticas de la médula aparecen vacuoladas con lisosomas tumefactos, sin embargo no hay mucopolisacariduria. (11, 12)

Características clínicas:

- Facies:** Desarrollo de rasgos levemente toscos, alrededor de los 6 años, frente ancha.
- Ojos:** Opacidades corneales moderadas y párpados hinchados.
- Nariz:** Puente nasal plano y las narinas son antevertidas.
- Boca:** Hiperplasia gingival extensa, típica de este síndrome.
- Piel:** Acné.
- Crecimiento:** Baja estatura desde la infancia, retraso psicomotor temprano.
- Articulación:** Rigidez, en especial en manos, codos, hombros y rodillas.
- Esqueléticas:** Aplanamiento de la epífisis femoral y cambios en las manos.
- Cardíacas:** Enfermedad de la válvula aórtica que se presenta a menudo con regurgitación.
- Abdomen:** Hernia inguinal. (11, 13)

La rigidez articular, se hace evidente a los 4 o 5 años de edad. Hay un deterioro de leve a moderado en la función del sistema nervioso central, algunos pacientes han vivido hasta los 20 años. (10, 11, 14)

Tratamiento:

No existe tratamiento para esta enfermedad. (13)

METODOLOGIA

DETERMINACION DE LA POBLACION Y MUESTRA

En la presente investigación, la población estuvo comprendida por una muestra de diez pacientes de ambos sexos, comprendidos entre las edades de 0 a 13 años, que son referidos a la consulta externa de la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios. Se seleccionó estos pacientes por que fueron los que presentaron las entidades patológicas que comprende este estudio. Estos pacientes ya tenían dichas anormalidades diagnosticadas por el médico genetista de esta unidad de atención. Cabe mencionar que estos pacientes eran referidos a esta clínica los días viernes por la mañana, y la muestra que se presenta es la de pacientes con diagnósticos confirmados durante el periodo de tres meses, comprendidos entre noviembre a enero de 1998.

Luego de tener confirmados los casos se procedió a evaluar clínicamente a cada uno de ellos. Este examen comprendió inspección y palpación de la cavidad oral, para poder observar las manifestaciones bucales de dichos pacientes. Estas características encontradas en cada paciente fueron anotadas en sus respectivas fichas clínicas, las cuales comprendían:

- No. de Historia Clínica: el número de historia clínica se anotó con números arábigos.
- Nombre del paciente: se anotó en el espacio correspondiente el nombre de cada uno de los pacientes.

- **Edad:** se anotó con números la edad del paciente.
- **Sexo:** Se marcó con una "X" en el lugar correspondiente al sexo de cada paciente.
- **Motivo de Consulta:** se procedió a anotar el motivo de la consulta que refería el responsable de cada uno de los pacientes.
- **Historia médica anterior:** de la misma manera en que se obtuvo la información para el motivo de consulta se recabaron estos datos.
- **Exámen físico general:** en este espacio se procedió a anotar con una "X" si este exámen era normal o anormal. El exámen se catalogó como normal cuando no se presentó ninguna anomalía de acuerdo a los parámetros del exámen normal de rutina practicado en la clínica de genética de este hospital. El exámen fue anormal cuando se encontraron anomalías durante dicho exámen. Dichos datos fueron obtenidos de las fichas clínicas que para estos pacientes fueron llenadas por el personal de la clínica en mención. Las anomalías que se anotaron como presentes o ausentes fueron las siguientes:

Rasgos faciales toscos

Párpados hinchados

Puente nasal plano

Mejillas abultadas

Hirsutismo

Congestión nasal

Sordera

Macrocefalia

Esclerótica azul

Todas estas entidades están relacionadas con las patologías que comprenden este estudio.

- **Diagnóstico clínico:** esta información se copió de las fichas clínicas arriba mencionadas. Se anotó el diagnóstico para cada uno de los pacientes en el respectivo espacio.
- **Complicaciones:** En este espacio se anotaron las complicaciones que cada uno de los pacientes podía presentar durante el examen realizado a cada uno de ellos. Esto también se obtuvo de las fichas clínicas ya elaboradas por el personal mencionado.
- **Exámen del sistema estomatognático:** Durante la inspección y palpación de rutina que se realiza en la Facultad de Odontología de la USAC, se anotó con una "X" la presencia o ausencia de las siguientes manifestaciones bucales, para lo cual se tomaron los siguientes parámetros:

Labios gruesos o aumentados: se tomó como presente esta manifestación cuando el paciente presentaba un bermellón aumentado de color y tamaño. De lo contrario esta entidad no se anotó como presente.

Mordida abierta anterior: se catalogó como presente cuando las piezas anterosuperiores no existe contacto con las piezas anteroinferiores. En caso contrario no se anotó nada en esta casilla.

Reborde alveolar hipertrofiado: cuando la encía adherida de los rebordes alveolares de los pacientes presentaban características de aumento de color , tamaño, etc, clásicas de la hipertrofia, se anotó su presencia como positiva. Si estas características no se encontraban, no se anotó ningún dato.

Macroglosia: Este dato se anotó como presente cuando el paciente presentaba un aumento considerable de la musculatura de la lengua, de lo contrario no se anotó nada en esta casilla.

Atrición: Se tomó como presente esta manifestación cuando el paciente presentaba una disminución del tamaño incisivo cervical de la corona. De lo contrario esta entidad no se anotó como presente.

Coloración amarillenta de las piezas dentarias: Esta manifestación se tomó como presente cuando el paciente presentaba dientes de color amarillo que difiere de una dentición normal que presenta un matiz más blanco. De lo contrario esta manifestación no se anotó como presente.

Paladar ancho y plano: Este dato se anotó como presente cuando el paciente presentaba un aumento considerable en el diámetro transversal del paladar. Si esta manifestación no se presentaba, no se anotó ningún dato.

Mal posición dentaria: Este dato se anotó como presente cuando el paciente presentaba una colocación irregular de los dientes con respecto a su eje longitudinal. En caso contrario no se anotó ningún dato correspondiente a este espacio.

Diastema: Esta manifestación bucal se anotó como presente, cuando el paciente presentaba espacio entre las piezas dentarias, en donde no existe un punto de contacto. De lo contrario, no se anotó ningún dato.

Erupción tardía: Dato obtenido por referencia de la persona encargada del paciente.

Suceptibilidad a la caries: Este dato, se obtuvo por medio del Índice de piezas cariadas, perdidas y obturadas (CPO). Este exámen se realizó marcando con rojo las piezas cariadas.

Evaluación Radiográfica: Este examen se realizó, con el consentimiento de las personas encargadas de los pacientes, ya que se les pidió su autorización para poder tomar radiografías a los pacientes. Se tomaron 6 radiografías periapicales, 2 en región de molares superiores derecho e izquierdo, 2 en región de molares inferiores derecho e izquierdo y 2 en región de anteriores superior e inferior. Para poder evaluar la obliteración de la cámara pulpar, se utilizó como criterio el apareamiento de un área roentgenopaca en la región central de la corona y la constricción de la corona raíz.

Luego de recabar toda la información de los diez pacientes en la ficha clínica, se procedió a realizar la recolección de datos, para lo cual se utilizaron cuatro cuadros estadísticos. Después de realizados estos cuadros se procedió a interpretar cada uno de ellos y compararlos para poder llevar a cabo la discusión de resultados.

PROCEDIMIENTO:

1. Recopilación de datos:

Para la recopilación de datos se utilizó la ficha clínica elaborada específicamente para este estudio (Ver anexo 1). Se evaluó clínicamente a cada paciente anotándose los hallazgos en la ficha respectiva.

2. Selección del lugar de estudio:

Se seleccionó la consulta externa de la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios, a la que asisten pacientes con problemas genéticos entre ellos los que padecen de los síndromes que afectan al tejido conectivo de la cavidad oral.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se tomó en cuenta únicamente a pacientes que presentaron problemas genéticos en los cuales se encontró afectado el tejido conectivo de la cavidad oral.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Son todos aquellos pacientes que no presentaron alguno de los síndromes anteriormente descritos.

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.**MODELO DE FICHA**

No de Historia Clínica : _____

Datos Generales:

Nombre _____

Edad : Años _____ Meses _____
Sexo : Fem. _____ Masc. _____Motivo de Consulta : _____

_____**Historia Médica Anterior:**

Examen Físico General Normal _____ Anormal _____

Rasgos faciales toscos _____ Mejillas Abultadas _____ Sordera _____

Párpados hinchados _____ Hirsutismo _____ Macrocefalia _____

Puente Nasal plano _____ Congestión Nasal _____ Esclerótica azul _____

Otros _____

Diagnóstico Clínico : _____

Complicaciones

Examen Físico del Sistema Estomatognático: Examen de tejidos blandos y duros

Labios gruesos y aumentados	_____	Susceptibilidad a la caries	_____
Mordida abierta anterior	_____	Erupción tardía	_____
Rebordes Alveolares hipertrofiados	_____		
Macroglosia	_____		
Atrición	_____		
Coloración amarillenta de las piezas dentarias	_____		
Paladar ancho y plano	_____		
Mal posición dentaria	_____		
Diastema	_____		

Evaluación Radiográfica

Obliteración de la Cámara Pulpar	_____
Constricción de la unión corona raiz	_____

Examen C.P.O

Presencia de Caries Dental	_____
Ausencia de Caries Dental	_____

MATERIALES Y EQUIPO

En el examen de investigación se utilizó diferentes materiales y objetos, estando entre ellos los siguientes:

- Espejo dental No. 5
- Dediles
- Bajalenguas
- Porta servilleta
- Servilleta
- Bandeja de solución germicida
- Bandeja porta instrumentos
- Radiografías

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

- a. **Persona responsable de la investigación (operador)**
- b. **Doctor responsable del Departamento de Genética del Hospital General San Juan de Dios**
- c. **Pacientes que asistieron a la clínica de genética**

RECURSOS MATERIALES:

- a. **Fichas de los pacientes que se presentaron a la consulta externa del área de genética de dicho hospital**
- b. **Ficha que se elaboró con el fin de recabar información**

METODOS ESTADISTICOS:

El presente trabajo fue un estudio descriptivo de las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con síndromes del tejido conectivo que afectan a la cavidad oral.

Para su realización se determinaron las características patológicas en término de porcentaje de acuerdo a la población estudiada que comprende a cinco pacientes con el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta y cinco pacientes con el Síndrome de Hunter según sexo.

Para una mejor visualización y comprensión de los resultados se utilizaron cuadros estadísticos.

PRESENTACION, INTERPRETACION Y DISCUSION DE RESULTADOS

CUADRO No 1

HALLAZGOS CRANEO FACIALES PRESENTADOS EN EL SINDROME DE HUNTER DE CINCO PACIENTES EXAMINADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE LA CLINICA DE GENETICA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

HALLAZGOS CRANEO FACIALES	No Pacientes	%	TOTAL No Pacientes	TOTAL %
Rasgos Faciales Toscos	5	100	5	100
Párpados Hinchados	0	0	0	0
Puente Nasal Plano	5	100	5	100
Mejillas Abultadas	5	100	5	100
Hirsutismo	5	100	5	100
Congestión Nasal	5	100	5	100
Sordera	0	0	0	0

Fuente: Datos recolectados en la consulta externa de la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios, durante los meses de noviembre y diciembre de 1997 y enero del año de 1998.

INTERPRETACION CUADRO No. 1

El cuadro No.1, muestra los hallazgos craneo faciales presentados en el Síndrome de Hunter, de cinco pacientes examinados en la consulta externa de la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios.

De los cinco pacientes evaluados el 100% presentó Rasgos faciales toscos. El segundo hallazgo craneo facial que son párpados hinchados no se presentó en ningún paciente de los evaluados, Puente Nasal Plano lo presentaron 5 casos que representa un 100 % de los casos estudiados, Mejillas Abultadas lo presentaron 5 casos que representa el 100% de la muestra, Hirsutismo lo presentaron 5 casos que fue el 100 % de los pacientes, Congestión nasal lo presentaron 5 pacientes que representa el 100% de los casos, Sordera no la presentó ningún paciente.

CUADRO No 2

FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES SINDROMES QUE AFECTAN AL TEJIDO CONECTIVO DE LA CAVIDAD BUCAL SEGUN SEXO EN DIEZ PACIENTES EVALUADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE LA CLINICA DE GENETICA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

HALLAZGOS CLINICOS EN LA CAVIDAD BUCAL.	Masc. No	Masc. %	Fem. No	Fem. %	Total No	Total %
Osteogénesis Imperfecta	3	60	2	40	5	100
Mucopolisacaridosis						
-Síndrome de Hurler	0	0	0	0	0	0
-Síndrome de Hurler Schei	0	0	0	0	0	0
-Síndrome de Hunter	0	0	5	100	5	100
-Síndrome de Morquio	0	0	0	0	0	0
Mucopolisacaridosis						
Mucopolisacaridosis	0	0	0	0	0	0

Fuente: Ver cuadro No 1

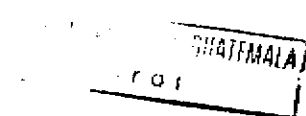
INTERPRETACION CUADRO No. 2

En este cuadro, se presenta la frecuencia de los diferentes síndromes que afectan al tejido conectivo de la cavidad bucal según sexo, en una muestra de diez pacientes.

Se logró establecer que la osteogénesis imperfecta se presentó en mayor cantidad en el sexo masculino con un 60 %, contrario a lo que sucedió en el síndrome de Hunter, el cual se presentó en un 100% en el sexo femenino.

En los pacientes evaluados, no se presentaron en ninguno de los casos el Síndromes de Hurler, Síndrome de Hurler Schei , Síndrome de Morquio y las Mucopolidosis.

Escrito



CUADRO No 3

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES EN LOS PACIENTES CON ANOMALIAS DE TEJIDO CONECTIVO EN EL SINDROME DE OSTEOGENESIS IMPERFECTA EN CINCO PACIENTES EVALUADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE LA CLINICA DE GENETICA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

HALLAZGOS CLINICOS EN LA CAVIDAD BUCAL.	Masc. No	Masc. %	Fem. No	Fem. %	Total No	Total %
Suceptibilidad a la caries	3	60	0	0	3	60
Malposición Dentaria	0	0	2	40	2	40
TOTAL	3	60	2	40	5	100

Fuente: Ver cuadro No 1

INTERPRETACION DE CUADRO No.3

Este cuadro presenta la frecuencia de las manifestaciones bucales en los pacientes, con anomalías de tejido conectivo en el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta.

Se logró establecer que presentaron susceptibilidad a caries, 3 pacientes que es el 60 % En el sexo masculino. No se presentó ningún caso en el sexo femenino.

La malposición dentaria la presentaron 2 casos de sexo femenino, que corresponde a un 40% de la muestra evaluada.

CUADRO No 4

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES BUCALES EN CINCO PACIENTES CON EL SINDROME DE MUCOPOLISACARIDOSIS EVALUADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE LA CLINICA DE GENETICA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.

Hallazgos Clínicos de la Cavidad Bucal	Síndrome de Hunter		Síndrome de Hurler-Schei		Síndrome de Morquio		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Labios gruesos y aumentados	5	100	0	0	0	0	5	100
Mordida abierta anterior	5	100	0	0	0	0	5	100
Paladar amplio y plano	5	100	0	0	0	0	5	100
Macroglosia	5	100	0	0	0	0	5	100
Mal posición dentaria	0	0	0	0	0	0	0	0
Atrición	5	100	0	0	0	0	5	100
Coloración amarillenta de las piezas	5	100	0	0	0	0	5	100
Diastemas	5	100	0	0	0	0	5	100

Fuente: Pacientes evaluados consulta Clínica de Genética Hospital San Juan de Dios.

INTERPRETACION DE CUADRO No.4

En este cuadro se presenta la frecuencia de las manifestaciones bucales en los pacientes con Mucopolisacaridosis.

Se logró determinar que los pacientes que tenían el síndrome de Hunter, presentaron las siguientes manifestaciones bucales: Labios gruesos y aumentados, mordida abierta anterior, Paladar amplio y plano, macroglosia, atrición, coloración amarillenta de las piezas dentarias y diastemas. Además no se encontraron pacientes con el síndrome de Hurler Schei y Síndrome de Morquio

DISCUSION DE RESULTADOS

Al analizar los resultados obtenidos de los cuadros, observamos que en el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta se presentó mayormente en el sexo masculino (60%) lo contrario que en el Síndrome de Hunter que se presentó en su totalidad en el sexo femenino.

En el Síndrome de Hunter, los resultados obtenidos, coincidieron con lo mencionado en la literatura.

Uno de los hallazgos clínicos de la cavidad bucal es la susceptibilidad a la caries en el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta, pero no se logró establecer si es debido al mal hábito de higiene o al Síndrome en sí tomando radiografías periapicales a 3 pacientes en las cuales observamos caries interproximal en piezas posteriores.

En el Síndrome de Hunter, observamos caries interproximales en los incisivos superiores en radiografía periapical de uno de los pacientes.

BOLETA
CENTRO DE SHATMATA
CENTRO

CONCLUSIONES

- Del total de la muestra, el 50%(5 pacientes) corresponde al Síndrome de Osteogénesis Imperfecta y el otro 50%(5 pacientes) corresponde al Síndrome de Hunter.
- De los pacientes examinados, que se clasificaron con el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta, el 60% (3 pacientes) fueron del sexo masculino y el 40% (2 pacientes) del sexo femenino.
- De los pacientes examinados que se clasificaron con el Síndrome de Hunter el 100% (5 pacientes) fueron del sexo femenino.
- De los pacientes examinados con el Síndrome de Osteogénesis Imperfecta el 60% (3 pacientes) presentaron susceptibilidad a la caries.
- De los pacientes examinados con el Síndrome de Hunter, el 100%(5 pacientes) presentaron características patognomónicas como son labios gruesos y aumentados, mordida abierta anterior, paladar amplio y plano, macroglosia, atrición, coloración amarillenta de las piezas dentaruas y diastemas.

RECOMENDACIONES

- Que parte de este estudio sea utilizado en la docencia de los cursos de Clínica Estomatológica y Patología para beneficio de las siguientes promociones.
- Que por parte de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se realicen otros estudios sobre enfermedades genéticas ya que no se registra otra clase de datos por lo cual fue imposible comparar estos resultados con estudios previos.
- Que se pueda realizar un estudio donde se logre obtener una muestra de mayor tamaño y representatividad y poder evaluar pacientes que padezcan de los síndromes de Hurler, síndrome de Hurler Schei, síndrome de morquio y Mucopolidosis, los cuales no se encontraron en la muestra de este estudio.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Debido a la dificultad en el diagnóstico por parte del pediatra general de estos trastornos genéticos, la afluencia a la clínica de genética del Hospital General San Juan de Dios de referencias de niños y/o personas afectadas es escasa, por lo cual fue imposible obtener una muestra más grande y significativa para la realización de este estudio.

BIBLIOGRAFIA

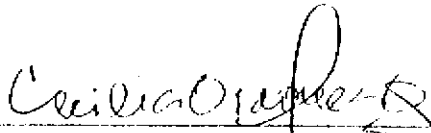
1. Bivler, D.-- Pierre Robin Syndrome. Maryland : John Hopkins University, 1962.-- pp 53-58.
2. Cormack, David H.—Histología de Ham / David H. Cormack ; trad. por José Rafael Blengio Pinto, Jorge Blanco Correa y Magallanes, Marta Castilleja Mendieta.— 9ª ed.— México: Harla, 1958.— pp 190-195.
3. Cruz Botrán, C. Consideraciones clínicas del paciente con síndrome de Down y su importancia en el tratamiento odontológico. Tesis (Cirujano Dentista). Guatemala, Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Odontología, 1989.-- pp 53-57.
4. Fawcett, D. W.—Tratado de Histología / D. W. Fawcett ; trad. por Santiago Madero, Beatriz Serrano, Pilar Camps.-- 12 ed.-- Madrid : Interamericana Mc Graw Hill, 1995.-- pp 148-170.
5. Froin, K. Humans Malformations. Philadelphia : Saunders. 1978.-- pp 50-61.
6. Goodman, R. and R. J. Gorling. The face in genetic disorders. Saint Louis : Mosby, 1970.-- pp 30, 68-80.
7. Gorling, R. J. and Pindborg, J. J. Syndromes of the head and neck. New York : McGraw-Hill, 1964.-- 261 p.
8. Guizar, J. Genética Clínica. México, El manual moderno. 1988.-- pp 177-179.
9. Langman, J. Embriología Médica / J. Langman.-- México : Nueva Editorial Interamericana, 1976.-- pp 88-90.
10. Salinas, C. F. Genética Craneofacial.-- Washington, OPS. 1979.-- pp 156-162.
11. Saunders, J. Recessive and dominant autosomal syndromes. Saint Louis : Mosby, 1974.-- pp 100-110.
12. Tratado de Patología Bucal / William G. Shafer... [et al].-- trad. por María de Lourdes Hernández Cázares. 4ª ed. — México : Nueva Editorial Interamericana, 1986.-- pp 807-809.


13. Smith, D. W. Patrones reconocidos de malformaciones humanas. Philadelphia : Saunders, 1976.-- pp 412-415.
14. Walker, F. A. Apparent Autosomal recessive inheritance of the Treacher Collins Syndrome. New York : McGraw-Hill, 1980.-- pp 80-81.
15. Wilson, J. Principios de Medicina Interna. 12ª cd -- Mexico : Interamericana. 1991.-- pp 1595-1600.

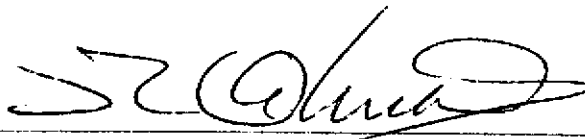
Vo. Bo.

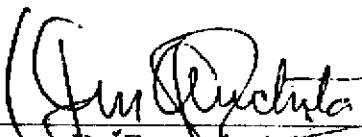
JAM



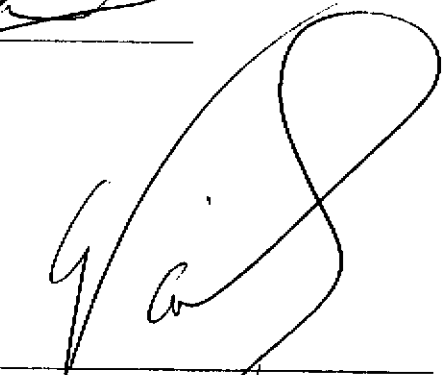

Cecilia Ordóñez Quinto
Sustentante


Dra. Nineth Melgar
Asesor

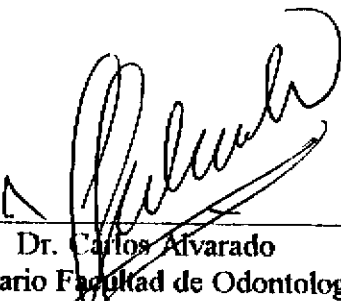

Dr. Julio R. Cabrera
Asesor


Dr. Fernando Anticheta
Comisión de Tesis




Dr. Estuardo Valdez
Comisión de Tesis




Dr. Carlos Alvarado
Secretario Facultad de Odontología