

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



ESTUDIO CLINICO-GENETICO DEL LABIO LEPORINO, PALADAR HENDIDO Y
MALFORMACIONES CONGENITAS CONCOMITANTES

RODOLFO ENRIQUE ASENSIO MARMOL

Guatemala, Febrero de 1978

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACIONES	25
OBJETIVOS	27
HIPOTESIS	29
ASPECTOS METODOLOGICOS:	31
a) Universo de trabajo	31
b) Procedimiento	32
RESULTADOS	39
DISCUSION	41
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES	63
REFERENCIAS	65
ANEXOS	69
RESUMEN	73
GLOSARIO	75

INTRODUCCION

El padecimiento de labio leporino, paladar hendido y otras malformaciones congénitas concomitantes se presenta en Guatemala con una incidencia estimada de 1/600, refiriéndose ésta a 1 caso por cada 600 nacimientos. Esta es una estadística parcial ya que se basa en los casos en el Centro Infantil de Estomatología y no en los reportados en toda la república. Por otro lado, no se ha podido obtener una estadística fiel que abarque todo el país por el temor que existe en la población de comunicar el problema y por las supersticiones que de él se han derivado, así también sucede que no hay métodos que hayan sido adecuados convenientemente.

La malformación es congénita y puede comprender fisura del paladar, labio y nariz o una sola de ellas. En ocasiones hay agenesia u otro tipo de alteración en las extremidades o cualquier otra parte fisio-anatómica del individuo. El origen de la misma es desconocido, ya que existen posibles causas desencadenantes durante el período de embarazo de la madre, comprendido entre el primer y tercer mes de gestación, período durante el cual el embrión puede ser susceptible a alteraciones debidas a una herencia dominante o a un factor exógeno desencadenante de una herencia recesiva.

Entre estos factores hay varios que comprenden parámetros medibles por medio del laboratorio clínico, ya que éstos, o las consecuencias a que conllevan, están directamente ligados a la fisiopatología de la afección, y por consiguiente, a los valores fisiológicos alterados de la misma.

Dado el incremento mundial que existe de esta afección, es muy importante establecer causas hereditarias y desencadenantes que prevalecen en la República de Guatemala, en especial en las áreas más afectadas, tales como el departamento de Chimaltenango.

En grupos estudiados se han establecido alteraciones o aberraciones cromosómicas así como dermatoglíficas (1, 2, 21, 25, 35, 42, 43, 47).

Con este trabajo se pretende una integración de los conocimientos médico-clínicos, y así, una mejor comprensión de una de las afecciones más impresionantes en nuestro medio, dada su incidencia, sus orígenes y consecuencias.

El presente estudio se realizó en el CENTRO INFANTIL DE ESTOMATOLOGIA, Antigua Guatemala, que reúne constantemente pacientes, sobre todo niños, con malformaciones fisio-anatómicas. Estos pacientes vienen de Guatemala (cualquier parte de la República), toda Centro América y otros países de Latino América. El Centro es uno de los pocos especializados en ese tipo de enfermedades en el mundo.

La elaboración del trabajo comprende aspectos médico-clínico-quirúrgicos y de laboratorio clínico, siendo en realidad la conjunción de las dos carreras profesionales que cubren esas áreas de la Ciencia y la Salud. Se trata de un proyecto preliminar con la publicación correspondiente, que constituye las Tesis Ad-Gradum de un estudiante de Medicina y uno de Química Biológica, supervisados constantemente por el Director del Centro quien a su vez es el Asesor de las Tesis.

Se integró este trabajo ya que para hacer un estudio sobre la salud o enfermedad de un individuo, la medicina requiere y debe contar, entre otras cosas, con la bioquímica y viceversa, constituyendo así una investigación mejor relacionada y más fiel.

ANTECEDENTES

Las investigaciones en el Centro Infantil de Estomatología se iniciaron desde hace diez años, atendiendo un promedio de 160 pacientes al año. La atención es médico-quirúrgica y reconstructiva completa. En 1975 se inició un estudio de 50 pacientes y sus familias para la investigación de herencia o cuadros desencadenantes, que debía incluir investigación clínica y de laboratorio.

Las estadísticas mundiales revelan un incremento de la lesión sobre todo en ciertas áreas, aún con características de población y ambiente diferentes entre sí. Tal es el caso de la atribución como causa desencadenante, a la tensión emocional de la vida actual en comunidades altamente desarrolladas, y la contraposición de una alta incidencia en comunidades, en su mayoría de indígenas, en nuestro país donde la tensión no es factor existente predominante.

La incidencia tan grande crea un problema social y económico además del físico y éste fue estudiado en 1971 con el trabajo de Tesis "Personalidad del Niño con Labio Leporino y Paladar Hendido".

Entre otras cosas es muy importante referirse en términos generales a diversos aspectos de la enfermedad que en este caso nos ocupa y que son de interés en el desarrollo de este trabajo. Las hemos descrito como generalidades.

GENERALIDADES DE EMBRIOLOGIA (19)

CARA, NARIZ Y PALADAR

DESARROLLO NORMAL

PROCESOS FACIALES Y LABIO SUPERIOR :

En etapa inicial, el centro de las estructuras faciales en desarrollo es una depresión ectodérmica poco profunda, llamada **estomodeo**. Cuando el embrión ha llegado a las cuatro semanas y media de edad, el estomodeo está limitado por una serie de elevaciones redondeadas formadas por proliferación del mesénquima. Los procesos o apófisis mandibulares se identifican caudalmente en relación con el estomodeo; los procesos maxilares hacia los lados, y la prominencia frontal, elevación algo redondeada, aparece en dirección craneal (figura 1-A). A los lados de la prominencia frontal, inmediatamente por arriba del estomodeo, se advierte un engrosamiento localizado del ectodermo superficial, la placoda nasal (Figura 1-A).

Durante la quinta semana aparecen dos pliegues de crecimiento rápido, los **procesos nasolateral** y **nasomediano**, que rodean a la placoda nasal, la cual forma el suelo de una depresión, la llamada **fosanasal** (Fig. 1-B). Los procesos nasolaterales formarán las alas de la nariz, y los nasomedianos originarán las porciones medias de nariz, labio superior y maxilar, y todo el **paladar primario**. Mientras tanto, los procesos maxilares se acercan a los procesos nasomedianos y nasolaterales, pero están separados de los mismos por surcos definidos (Figura 1-B).

En el curso de las dos semanas siguientes, el desarrollo de la cara adelanta mucho. Los procesos maxilares siguen creciendo en dirección medial y comprimen los procesos nasomedianos empujándolos hacia la línea media. Ulteriormente, estos procesos se combinan o funden —esto es: el surco que los separa se llena de mesodermo— entre sí, y, simultáneamente, lo hacen con los procesos maxilares hacia los lados. En consecuencia, el labio superior es formado por los dos procesos nasomedianos y por los dos maxilares (Figura 2).

Además de participar en la formación del labio superior, los procesos maxilares se funden en un breve trecho con los procesos del arco mandibular. Ello origina la formación de los carrillos y rige el tamaño definitivo de la boca. La forma en que los procesos maxilares se unen con los nasolaterales es algo más complicada. Al comienzo, estas formaciones están separadas por un surco profundo, el surco nasolagrimal (Fig. 2-A). Los procesos experimentan fusión después que este surco ha sido cerrado y forma parte del conducto nasolagrimal o nasal.

SEGMENTO INTERMAXILAR:

Los procesos nasomedianos se combinan o funden no sólo en la superficie, sino también más profundamente. Según Patten, las estructuras del arco bucal superior formado de esta manera reciben el nombre de **segmento intermaxilar**; así pues, este segmento estaría constituido por lo siguiente: 1) componente labial, que forma el surco del labio superior; 2) componente maxilar superior, que lleva los cuatro incisivos, y 3) componente palatino, que origina el paladar primario triangular. En dirección craneal, el segmento intermaxilar se continúa con la porción rostral del tabique nasal, el cual proviene de la prominencia frontal.

PALADAR SECUNDARIO:

Mencionamos que el paladar primario deriva del segmento intermaxilar. Sin embargo, la porción principal del paladar definitivo es formada por excrecencias laminares de la porción

profunda de los procesos maxilares. Estas elevaciones, llamadas **prolongaciones o crestas palatinas**, aparecen en la sexta semana de desarrollo y descienden oblicuamente hacia ambos lados de la lengua (Figura 3). En la séptima semana, la lengua desciende y las prolongaciones palatinas ascienden hacia la línea media (Fig. 4-A y B).

Durante la octava semana, las prolongaciones palatinas se acercan en la línea media, se fusionan y forman el **paladar secundario** (Fig. 5-A y B). Hacia adelante, las prolongaciones se fusionan con el paladar primario triangular; el agujero incisivo u orificio bucal del conducto palatino anterior puede considerarse el detalle mediano que separa los paladares primario y secundario. Al tiempo que las prolongaciones palatinas experimentan fusión, el tabique nasal crece hacia abajo y se une con la superficie cefálica del paladar neoformado (Figura 5-A).

CAVIDADES NASALES:

Durante la sexta semana, las fosas nasales se profundizan bastante, en parte a causa del crecimiento de los procesos nasales circundantes, y en parte porque penetran hacia el mesénquima subyacente. En etapa inicial, estas fosas están separadas de la cavidad bucal primitiva por la **membrana buconasal**; después de la rotura de esta membrana, las cavidades nasales primitivas comunican con la cavidad bucal por virtud de los agujeros neoformados, las **coanas primitivas**. Las coanas están situadas a cada lado de la línea media, inmediatamente por detrás del paladar primario. En etapa ulterior, al formarse el paladar secundario y desarrollarse más las cavidades nasales primitivas, las **coanas definitivas** se sitúan en la unión de la cavidad nasal con la faringe.

MALFORMACIONES CONGENITAS:

Las malformaciones congénitas de cara, nariz y paladar no son mortales, pero tienen profunda influencia en la vida del paciente. El labio leporino no sólo desfigura gravemente el contorno facial, sino causa defectos del habla; ambas cosas pueden ser impedimentos psicológicos y sociales importantes para el paciente. Así, pues, embriólogos, especialistas en genética, cirujanos plásticos y fonoterapeutas han estudiado minuciosamente el labio leporino y el paladar hendido.

LABIO LEPORINO Y PALADAR HENDIDO: (Fotos 1, 2, 3, 4, 5)

Stark opina que el **agujero incisivo** u orificio bucal del conducto palatino anterior, debe considerarse el detalle anatómico que separa las deformidades anteriores y posteriores dependientes de falta de unión. Las situadas por delante del agujero incisivo dependen de penetración defectuosa del mesodermo en los surcos que separan los procesos nasomedianos y maxilares, e incluye **labio leporino lateral, maxilar superior hendido y hendidura** entre los **paladares primario y secundario** (Fig. 6-B), (Fig. 7-A y B). Los defectos situados por detrás del agujero incisivo dependen de falta de fusión de las prolongaciones palatinas, e incluyen **paladar (secundario) hendido y úvula hendida** (Fig. 8-A). El tercer grupo consiste en combinación de defectos situados por delante y por detrás del agujero incisivo (Fig. 8-B). Las prolongaciones palatinas se unen aproximadamente una semana después que ha terminado de formarse el labio superior; considerando que difieren mucho los mecanismos de fusión del labio y del paladar secundario (combinación y fusión, respectivamente), las hendiduras anteriores y posteriores deben considerarse entidades diferentes.

La gravedad de las hendiduras anteriores varía desde defectos apenas visibles en el borde mucocutáneo del labio hasta hendiduras que se prolongan a la nariz (Figura 6-B). En los casos más graves, la hendidura es más profunda y abarca el maxilar superior; en estas circunstancias, el maxilar está hendido entre el incisivo lateral y el canino; este defecto a menudo se extiende al agujero incisivo (Figura 7-A y B).

Las hendiduras posteriores también tienen gravedad variable, desde las que afectan todo el paladar secundario hasta las que se circunscriben a la úvula. Las hendiduras, como se dijo anteriormente, pueden ser apenas visibles, hasta las más grandes, como el siguiente ejemplo, de un caso que consultó al Centro Infantil de Estomatología en Antigua que es de las hendiduras más grandes que se han visto. (Foto No. 6).

Como se aprecia en la foto las hendiduras anterior y posterior son sumamente grandes. La hendidura anterior es tan grande que afecta ambos párpados, provocando coloboma bilateral de los párpados, agenesia del conducto lagrimal bilateral, coloboma del iris en ojo derecho, y ojo izquierdo imposibilidad de comprobar si lo había ya que tenía una queratitis de la cornea secundaria a infección. Además tenía agenesia de las apófisis orbitarias internas.

LABIO LEPORINO MEDIANO:

Es una anomalía rara que se supone es causada por la unión incompleta de los procesos nasomedianos en la línea media. Suele acompañarse de surco profundo entre los lados derecho e izquierdo de la nariz.

Esta hendidura mediana puede ser tan grande que llegue hasta la cavidad intracraneana, poniendo de manifiesto un meningocele, hacia la cavidad oral, como el siguiente ejemplo de un paciente que consultara al Centro Infantil de Estomatología (Foto No. 7). La explicación embriológica a esta gran fisura es la siguiente:

La hipófisis se desarrolla de dos partes completamente distintas a saber: 1) Evaginación Ectodérmica del Estomodeo inmediatamente por delante de la membrana bucofáringea, llamada "Bolsa de Rathke", y 2) prolongación descendente del suelo del diencéfalo el llamado Infundíbulo (Fig. 9 A y B).

En el embrión de unas tres semanas de edad la bolsa de Rathke se presenta como una evaginación definida del estomodeo, que se desarrolla en dirección dorsal hacia el infundíbulo. Hacia el final del segundo mes pierde su conexión con la cavidad bucal y se pone en íntimo contacto con el infundíbulo. En este momento de la vida embrionaria que es hacia el segundo mes, es cuando la comunicación que existe con la cavidad bucal, no se cierra y persiste, dando lugar a la fisura antes mencionada, que causa una alteración en el complejo esfenotmoidal que consiste en agenesia de las apófisis clinoides anteriores y posteriores de la Silla Turca, agenesia de la crista galli, y agenesia del primer par nervioso o nervio olfatorio, esta alteración es Patognomónica de esta enfermedad, permitiendo que por esta comunicación protruyan las meninges.

El paciente que padecía de esta fisura, posteriormente murió teniendo la oportunidad de efectuar la necropsia y comprobar la comunicación de la cavidad bucal con la cavidad intracraneana, como lo demuestra la foto No. 8. Esta comunicación es tan grande que se puede apreciar por ella la epiglótis.

Otro tipo de fisura mediana es la llamada Holoprosencefalia (Arrinencefalia); en esta enfermedad que es sumamente rara, la alteración se manifiesta con fisura mediana del labio, migración incompleta de la hipófisis, por lo tanto comunicación persistente entre la cavidad bucal e intracraneana, y también afectando el Prosencéfalo, provocando otra malformación como la formación de un ventrículo único. A continuación se presenta otro caso que consultó al Centro Infantil de Estomatología, con Holoprosencefalia con las características propias de esta enfermedad como vemos en la (Foto No. 9). Este tipo de alteraciones es incompatible con la vida, por lo que este paciente falleció al poco tiempo, efectuándosele la necropsia, donde se pudo comprobar las alteraciones antes mencionadas, como podemos apreciar en las fotografías No. 10 y 11, la hipófisis no se encuentra en posición normal que es la horizontal, se encuentra en posición vertical dado a que no ha terminado de emigrar hacia su lecho (Foto No. 10). También podemos apreciar el ventrículo único que posee este cerebro (Foto No. 11).

MACROSTOMIA Y MICROSTOMIA:

Los procesos maxilar y mandibular pueden no unirse, lo que origina la llamada "Macrostomía", generalmente asociado con displasia del pabellón de la oreja y atresia del conducto auditivo (Foto No. 12); por otra parte, la unión puede ser excesiva, de modo que la abertura bucal es muy pequeña, estado llamado "Microstomía".

BOLSAS FARINGEAS:

El embrión humano posee cinco pares de bolsas faríngeas, situadas en las paredes laterales del intestino faríngeo y que se acercan entre sí ventralmente hacia la línea media. La quinta bolsa es atípica y suele considerarse parte de la cuarta. El revestimiento epitelial endodérmico de las bolsas faríngeas origina órganos importantes, por ello, explicaremos por separado el desarrollo de cada bolsa.

PRIMERA BOLSA FARINGEA (caja del tímpano, trompa de Eustaquio)

La porción ventral de esta bolsa experimenta obliteración gradual por el desarrollo de la lengua; la porción dorsal forma una evaginación lateral que alcanza al epitelio de revestimiento de la primera hendidura branquial. La porción distal de esa evaginación se ensancha en forma de saco, constituyendo la **caja del tímpano** o **cavidad del oído medio primitivas**; la porción proximal no aumenta de calibre y forma la **trompa de Eustaquio** o **faringotimpánica**. El revestimiento endodérmico de la caja del tímpano participa ulteriormente en la formación de la **membrana timpánica**, o, más, sencillamente, **tímpano**.

SEGUNDA BOLSA FARINGEA (Amígdala Palatina)

La porción ventral de esta bolsa es obliterada por la lengua en crecimiento. El revestimiento epitelial de la porción restante prolifera y experimenta invasión secundaria por tejido mesodérmico, lo cual forma el primodio de la **amígdala palatina**. Entre el tercero al quinto meses, ocurre infiltración gradual de tejido linfático en la amígdala.

LENGUA

En el embrión de cuatro semanas, poco más o menos, la lengua se presenta como dos **protuberancias linguales laterales** y un abultamiento mediano, el **tubérculo impar**. Los tres abultamientos resultan de proliferación del mesodermo en las porciones ventrales del arco mandibular. Poco después, el mesodermo del segundo arco, del tercero y de parte del cuarto forma otro abultamiento mediano, la **cópula** o **eminencia hipobranquial**. Por último, una tercera prominencia mediana, formada por la porción posterior del cuarto arco branquial, manifiesta el desarrollo de la **epiglotis**. Inmediatamente detrás de esta formación está la **canaladura traqueobronquial** u **orificio laríngeo**, limitada lateralmente por las **protuberancias (engrosamientos) aritenoides**.

La proliferación y la penetración ulteriores del mesodermo subyacente hacia las protuberancias linguales laterales, seguidas de fusión de éstas en la línea media, forman los dos tercios anteriores o **cuerpo de la lengua**. Así, pues la mucosa que cubre el cuerpo de la lengua proviene del primer arco faríngeo y es inervada por el maxilar inferior, rama del trigémino. El cuerpo de la lengua está separado del tercio posterior del órgano por un surco en forma de V, llamado **surco terminal**.

La porción posterior o **raíz de la lengua** deriva de los arcos branquiales segundo y tercero, y de parte del cuarto. La mucosa correspondiente es inervada por el glossofaríngeo; así, pues, parece probable que el tejido del tercer arco branquial crezca más que el del segundo. La

porción más posterior de la lengua y la epiglotis son inervadas por el laríngeo superior, lo cual manifiesta que proviene del cuarto arco branquial.

HENDIDURAS BRANQUIALES:

El embrión de cinco semanas se caracteriza por la presencia de cuatro hendiduras branquiales, de las cuales sólo la primera contribuye a crear la estructura definitiva del embrión. La porción dorsal de esta hendidura crece hacia el mesodermo subyacente dirigiéndose hacia la primera bolsa faríngea, y origina el **conducto auditivo externo**; el revestimiento epitelial en el fondo del conducto contribuye a formar el **tímpano**.

Por la proliferación activa del tejido mesodérmico, el **segundo arco branquial** crece en dirección caudal, superponiéndose al tercero y al cuarto. Por último, el segundo arco se fusiona con la porción inferior del cuello. A causa del gran desarrollo del segundo arco branquial, las hendiduras faríngeas segunda, tercera y cuarta se hunden gradualmente y dejan de estar en comunicación con la superficie. Las hendiduras forman, de modo pasajero, una cavidad revestida de epitelio ectodérmico, el seno cervical, el cual desaparece al continuar el desarrollo.

ARCOS BRANQUIALES:

En el embrión de cuatro semanas, poco más o menos (Longitud de cráneo a rabadilla, 5 mm) las hendiduras faríngeas están separadas por prominencias llamadas **arcos branquiales**. Al continuar el desarrollo, los arcos adquieren esqueleto cartilaginosa y componente muscular, además de una arteria y un nervio característicos. Algunas porciones cartilaginosas desaparecen, y otras persisten en forma de huesos, cartílagos o ligamentos (Fig. 10). Aunque los músculos de cada arco emigran en direcciones diferentes, puede deducirse su origen, pues su inervación corresponde a la de los arcos originales.

PRIMER ARCO BRANQUIAL:

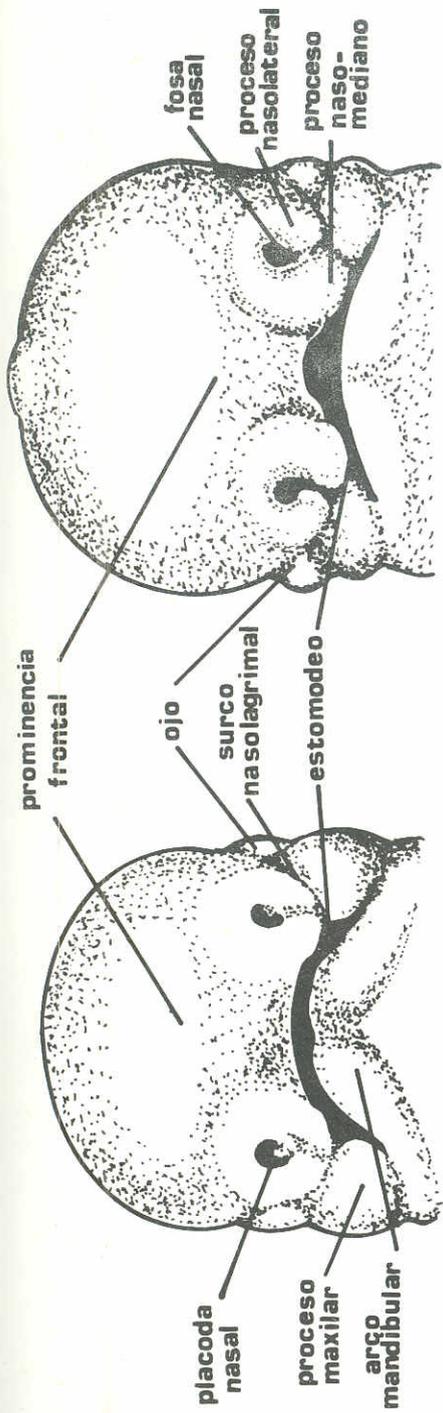
La porción cartilaginosa del primer arco branquial o arco mandibular consiste en dos partes; a saber: una dorsal y pequeña, llamada **proceso maxilar**, que se extiende hacia adelante debajo de la región ocular y la segunda ventral y más voluminosa, el **proceso mandibular o cartílago de Meckel**. Al continuar el desarrollo, el proceso maxilar y el cartílago de Meckel experimentan regresión y desaparecen, excepto dos pequeñas porciones en los extremos dorsales que persisten y forman el yunque y el martillo, respectivamente (Fig. 10). El maxilar inferior se forma secundariamente por dosificación intramembranosa del tejido mesodérmico que rodea al cartílago de Meckel.

Los músculos del arco mandibular; esto es: músculos masticadores vientre anterior del digástrico y músculo del martillo, son inervados por el maxilar inferior, rama del trigémino, el cual es el componente nervioso del primer arco. Además, este nervio se distribuye en la piel de la mandíbula y en los dos tercios anteriores de la mucosa de la lengua.

SEGUNDO ARCO BRANQUIAL:

El elemento cartilaginosa del segundo arco branquial o arco hioideo es el **cartílago de Reichert**. Origina las siguientes estructuras: Estribo, apófisis estiloides del temporal, ligamento estilohioideo y, en su porción ventral, **asta menor** y **porción craneal del cuerpo del hioideo**. (Fig. 10).

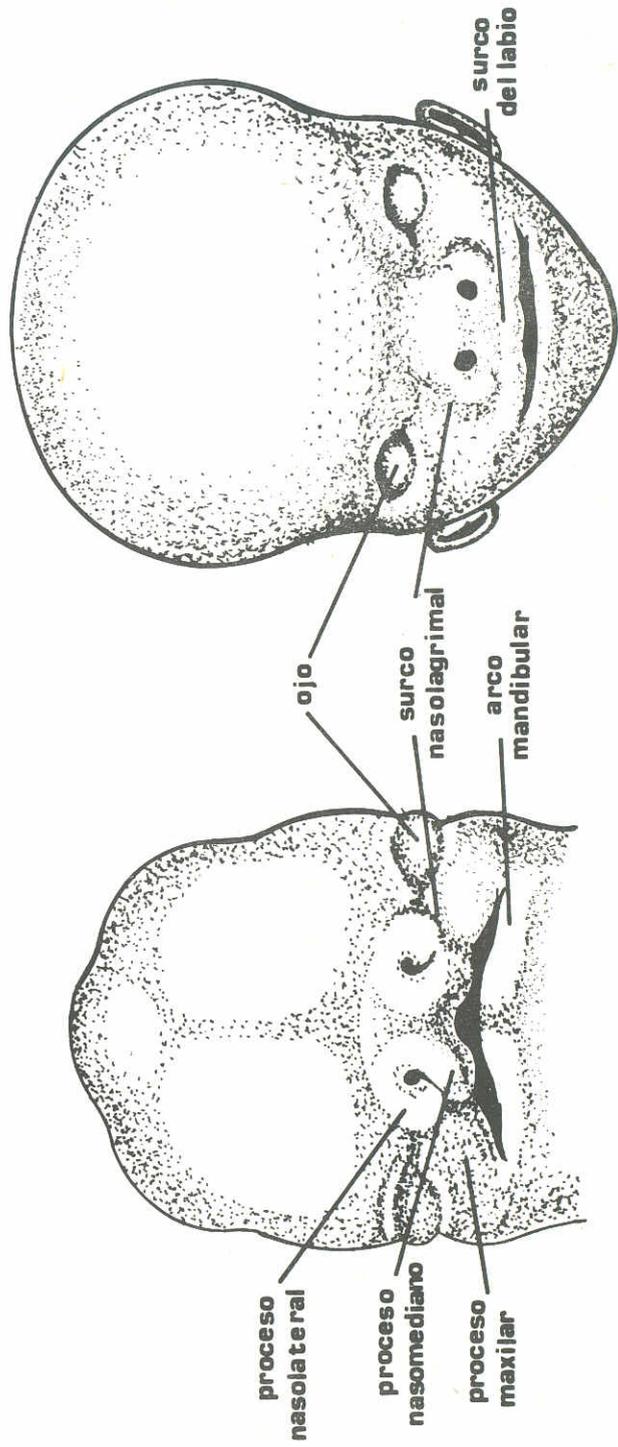
La musculatura del arco hioideo; a saber: **músculos del estribo, estilohioideo, vientre posterior del digástrico** y **músculos de la expresión facial**, es inervada por el facial, componente nervioso del segundo arco.



B

Fig. 1

A



B

Fig. 2

A

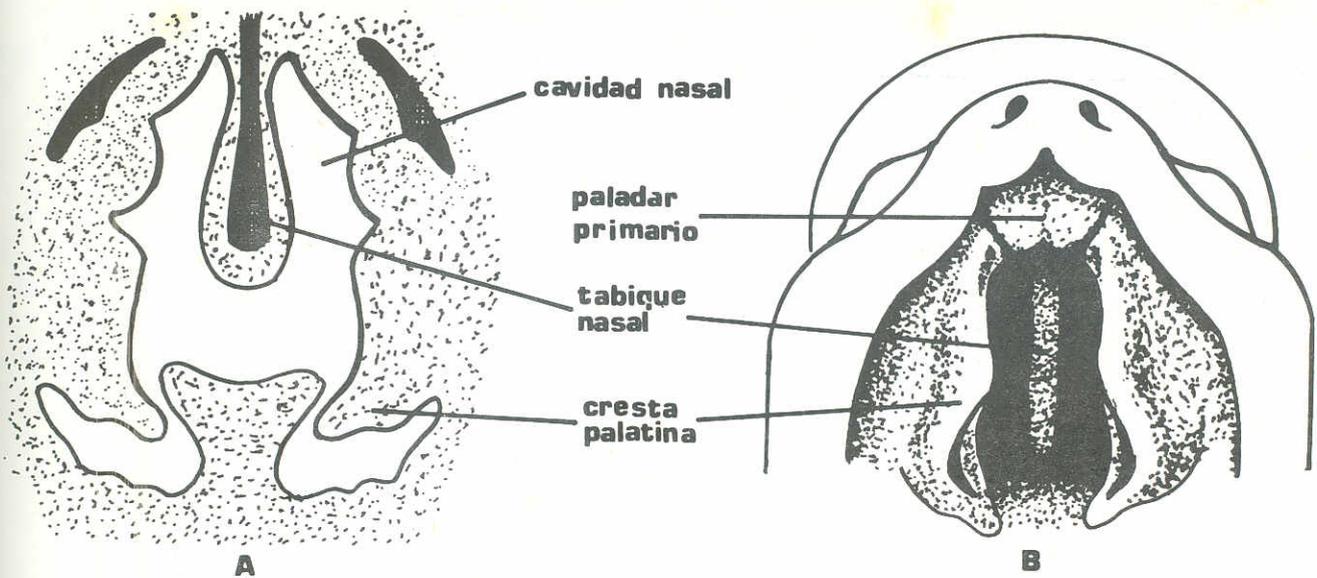


Fig. 3

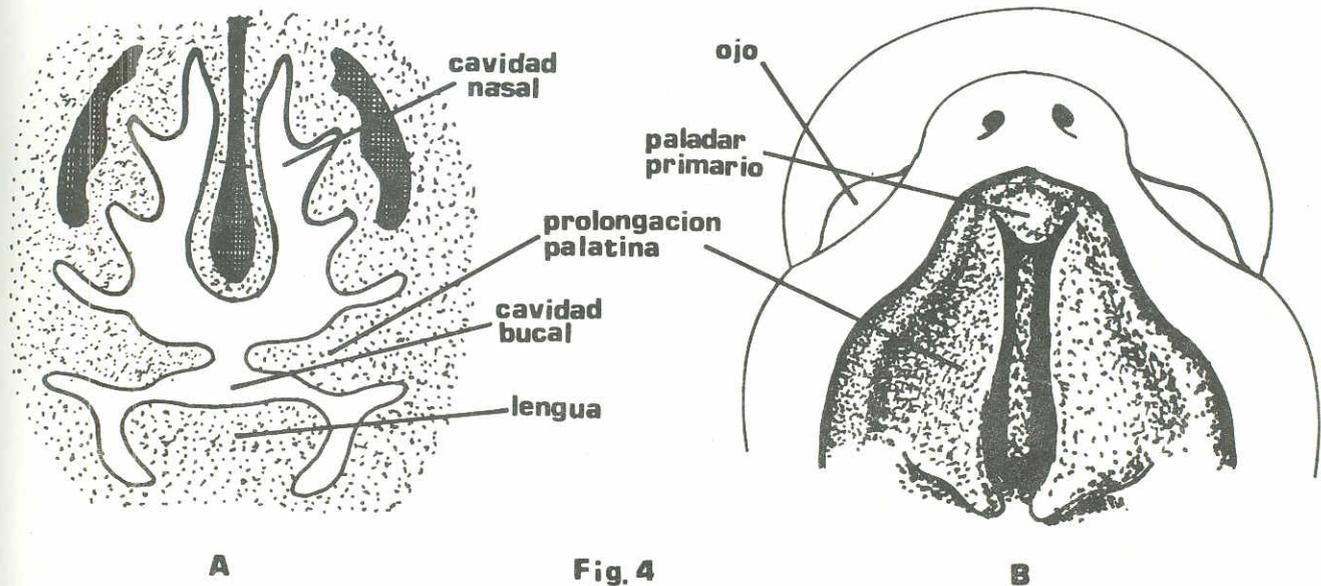


Fig. 4

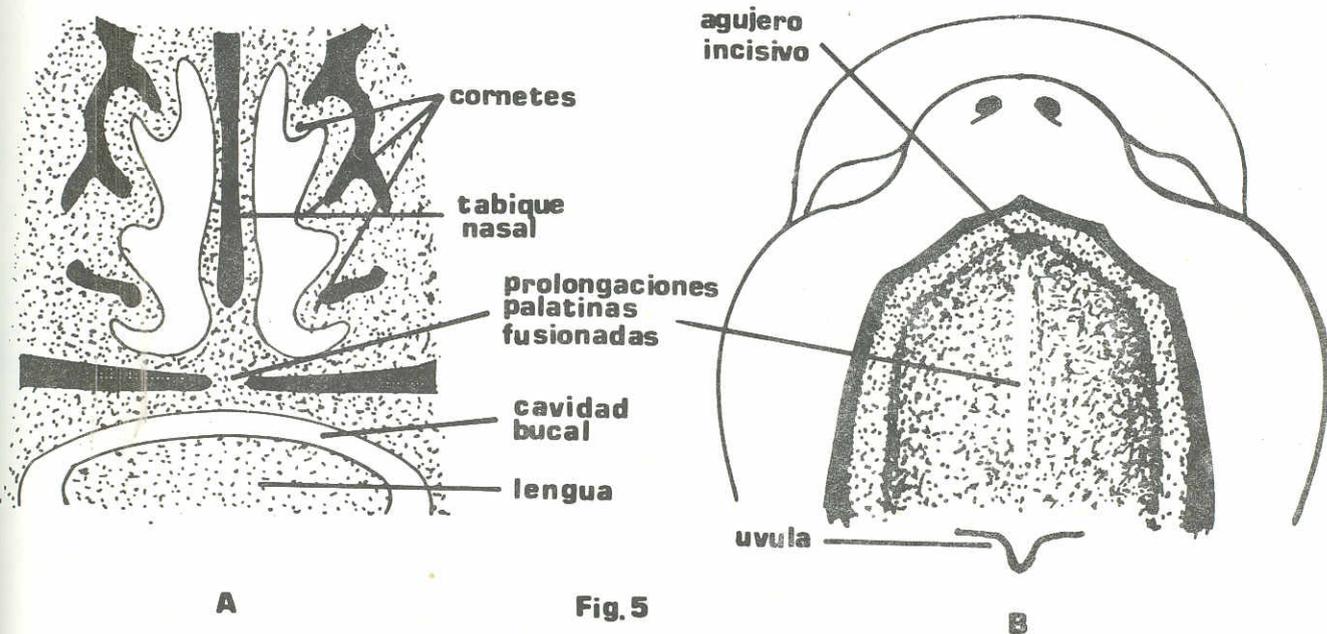


Fig. 5

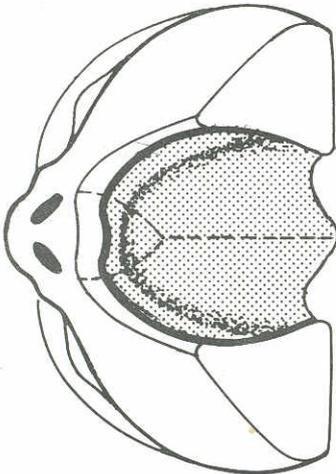


Fig. 6A

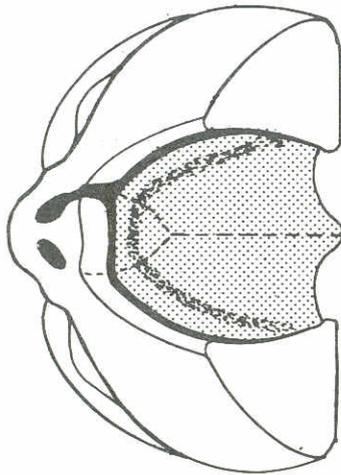


Fig. 6B

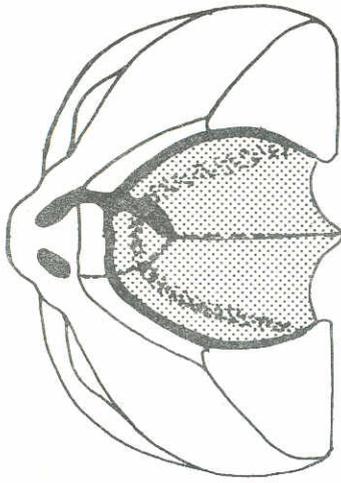


Fig. 7A

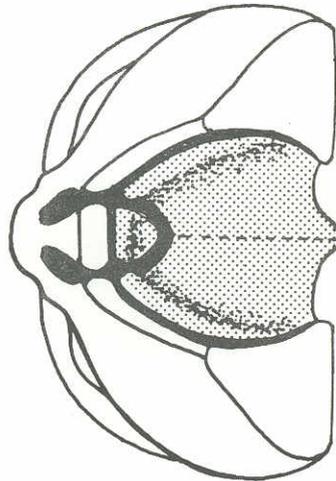


Fig. 7B

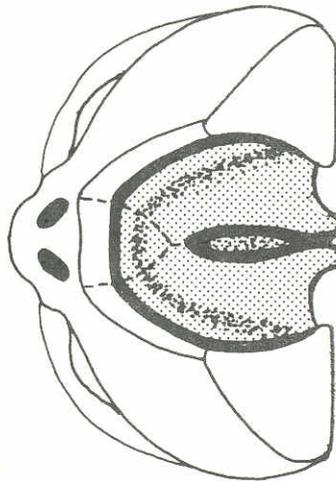


Fig. 8A

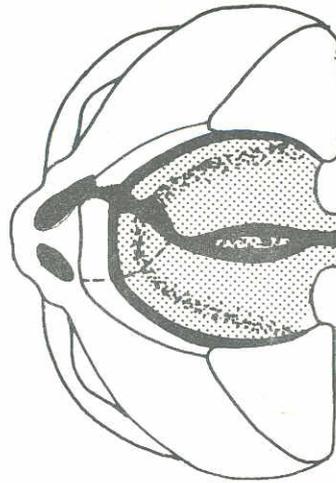


Fig. 8B

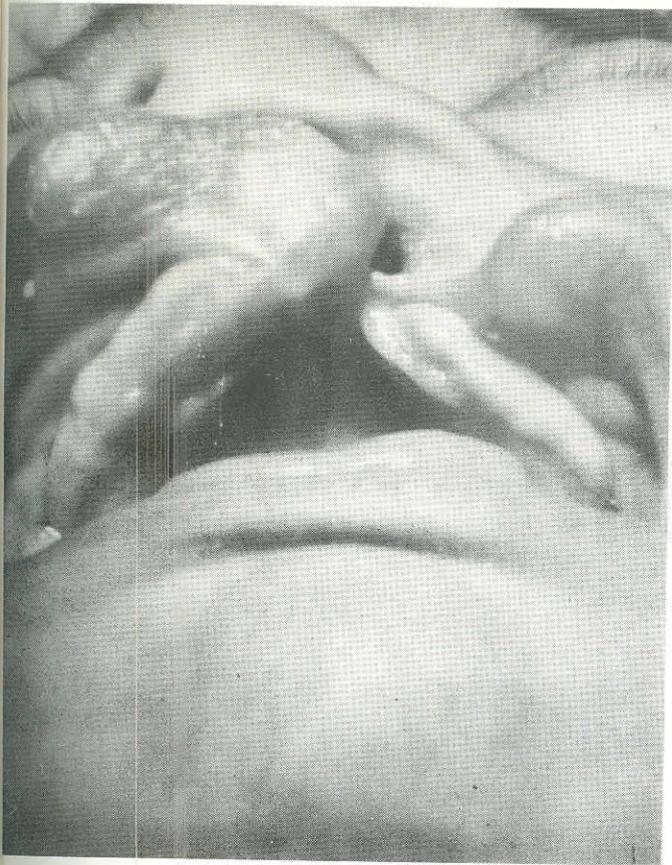


FOTO. 1

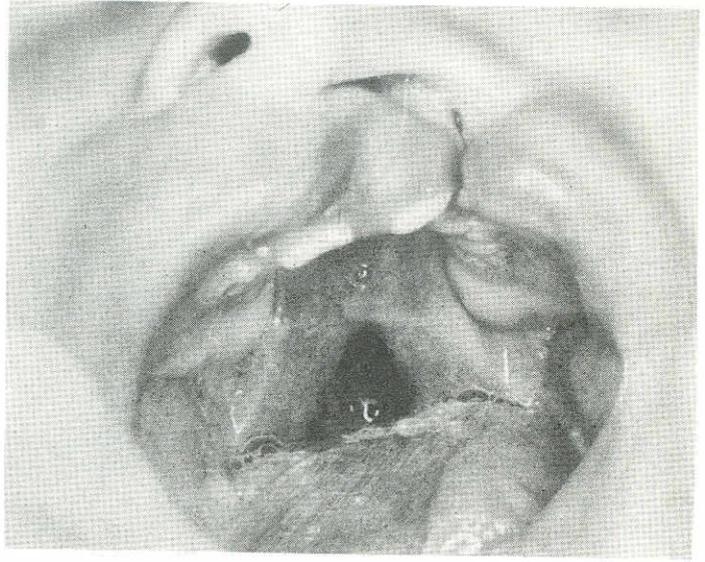


FOTO. 2

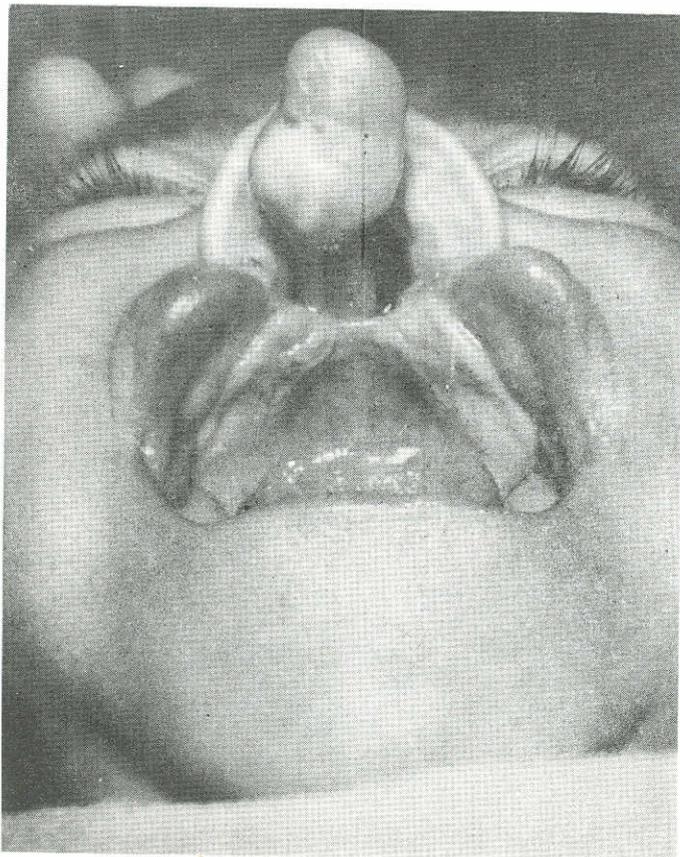


FOTO. 3

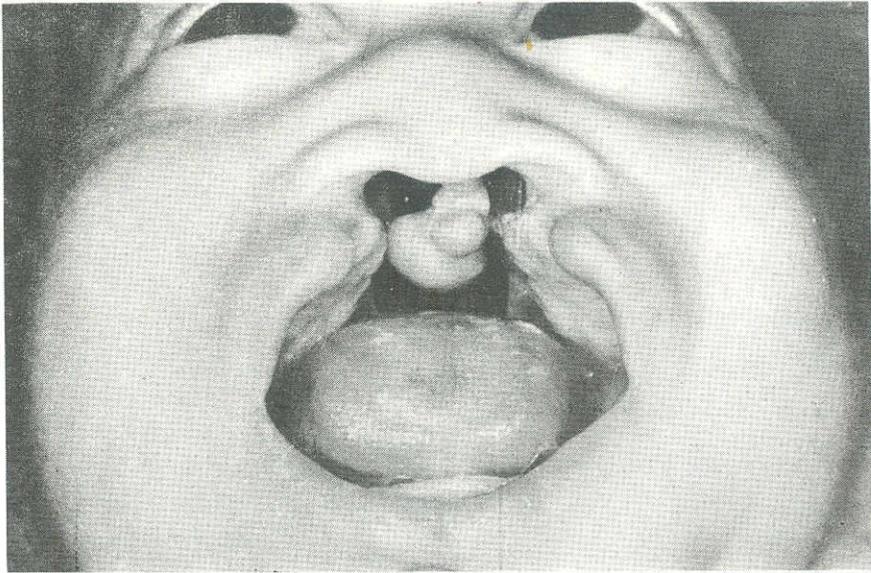


FOTO. 4

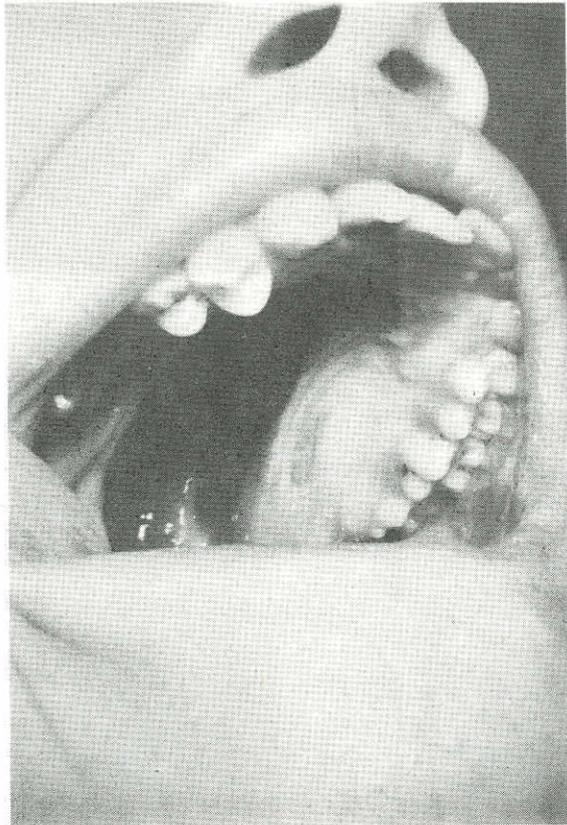


FOTO. 5

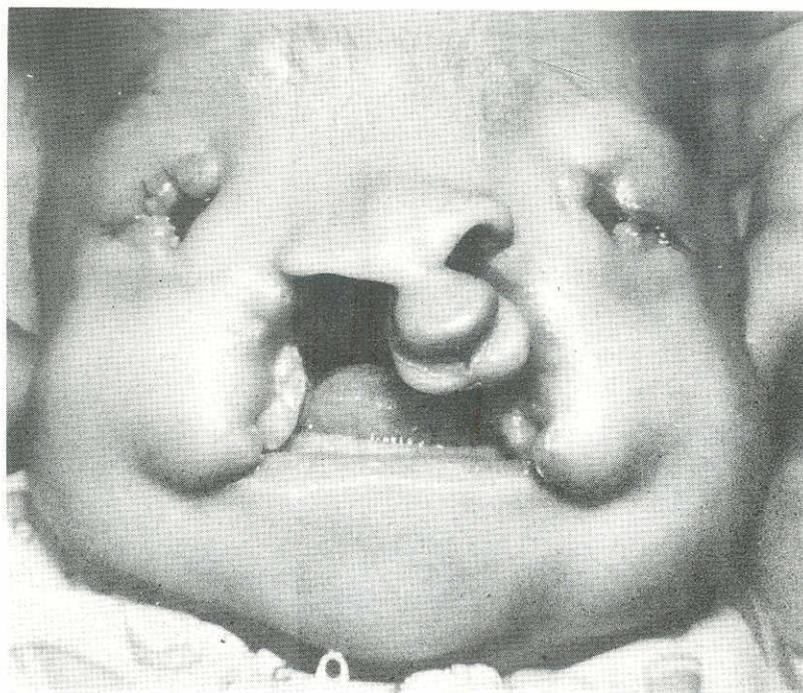


FOTO. 6

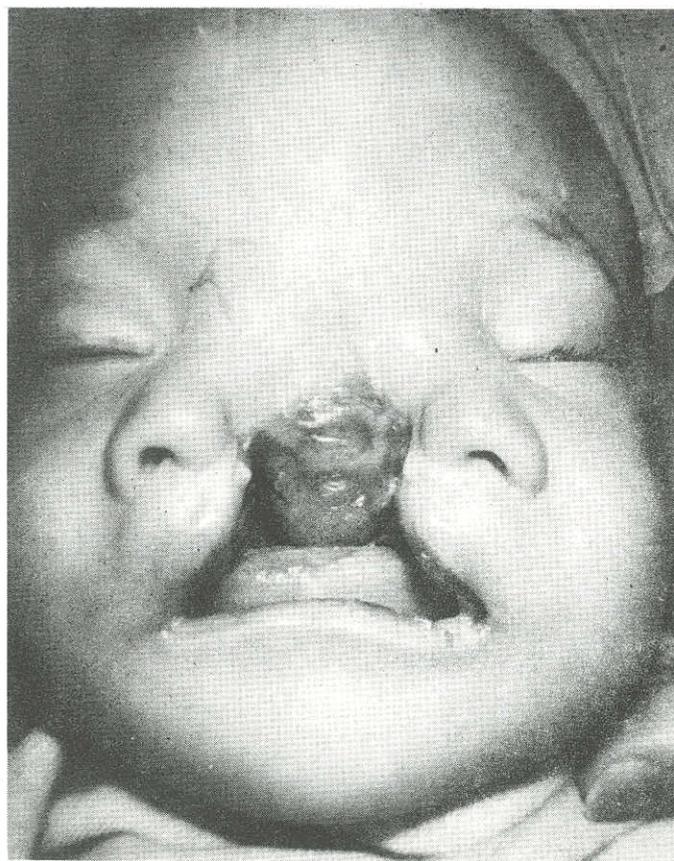


FOTO. 7



FOTO. 8

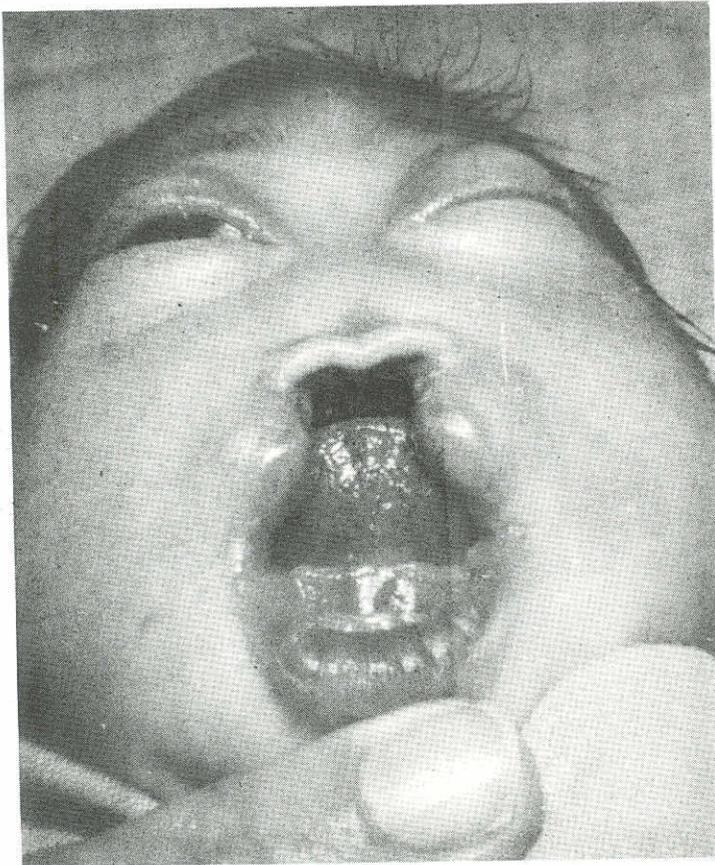
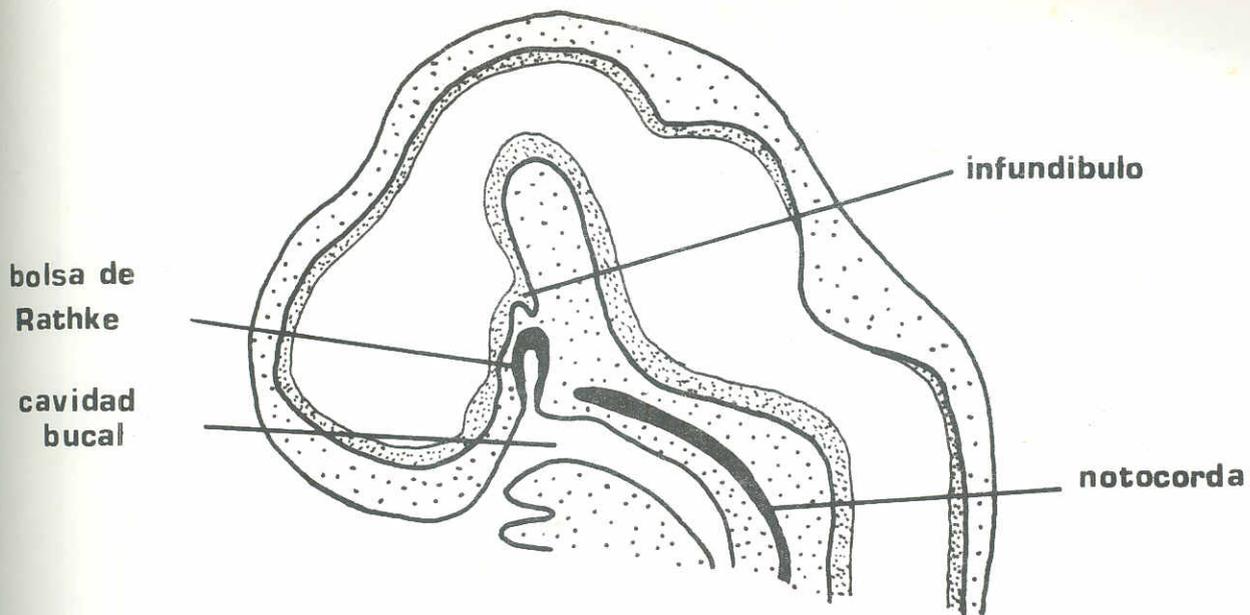
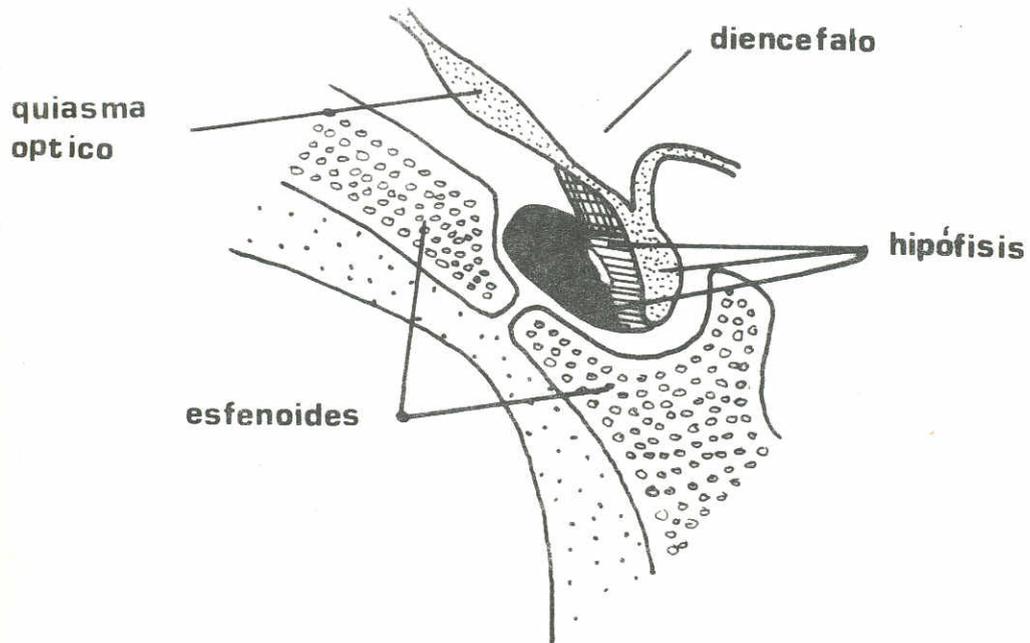


FOTO. 9



A



B

Fig. 9

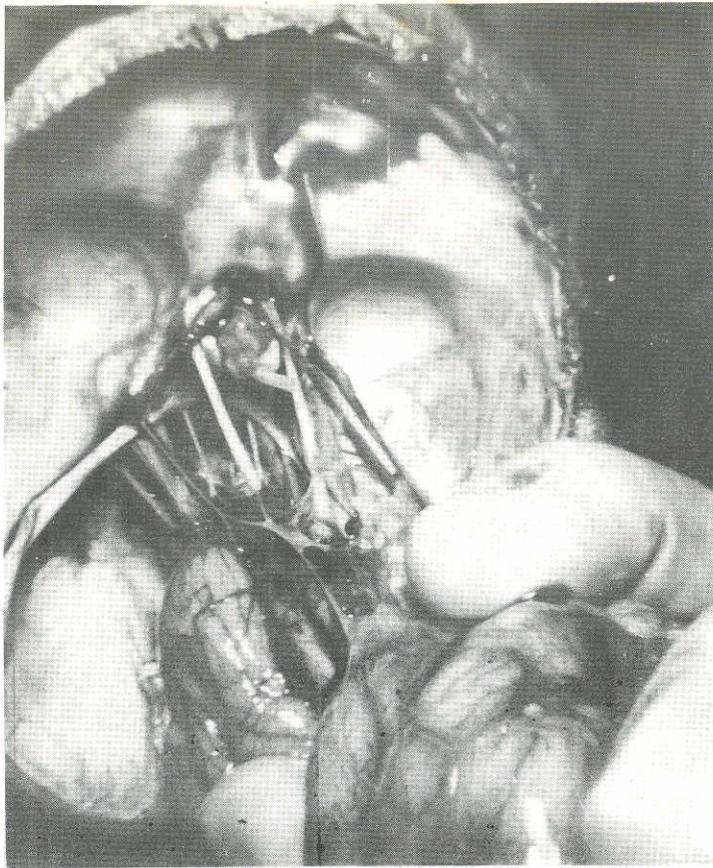


FOTO. 10

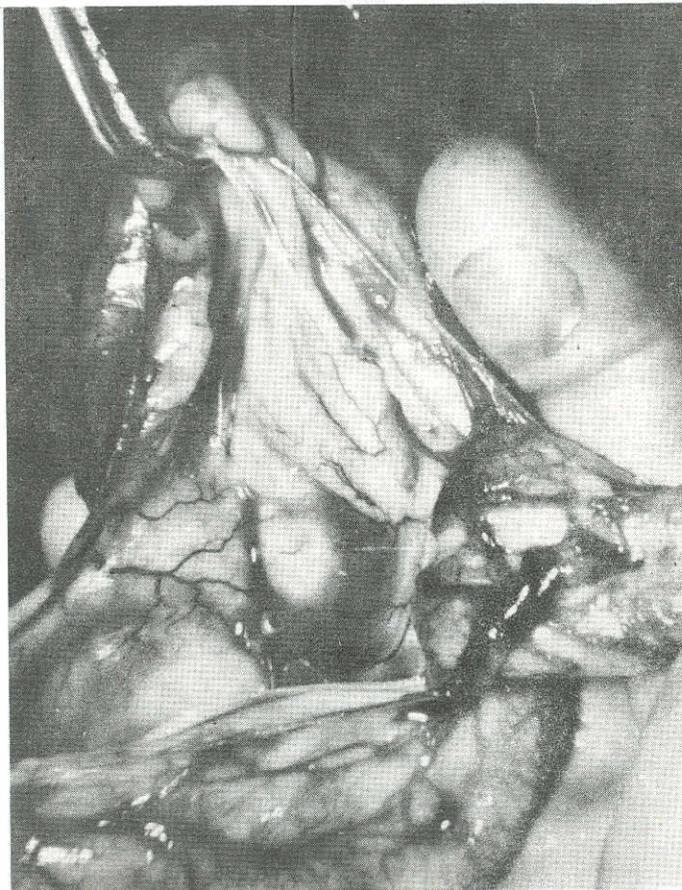


FOTO. 11

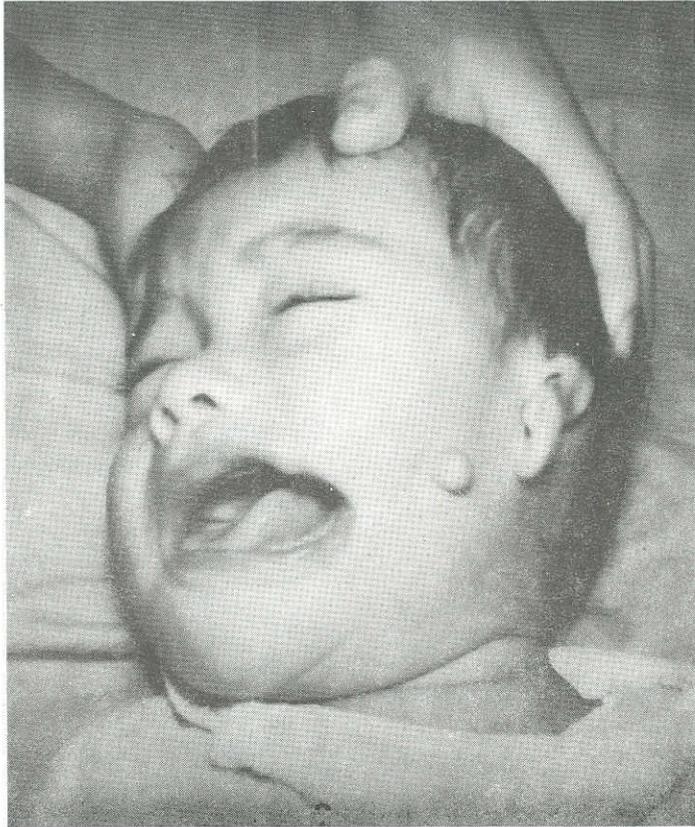


FOTO. 12

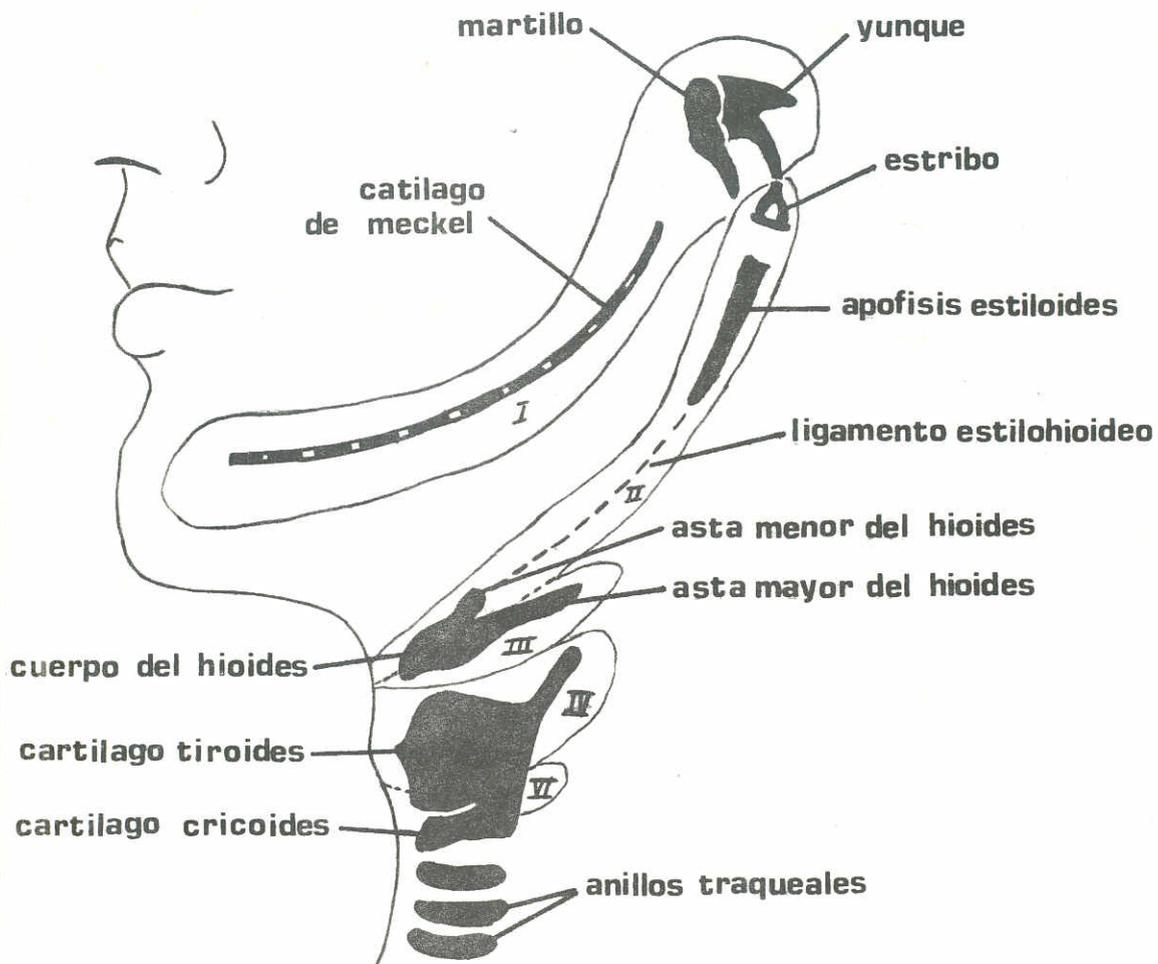


Fig. 10

TERCER ARCO BRANQUIAL:

El cartilago de este arco origina la porción caudal del cuerpo del hioides y el asta mayor del hioides. (Fig. 10).

La musculatura de este arco se circunscribe al músculo estilofaríngeo, inervado por el glossofaríngeo, que es el componente nervioso del tercer arco. Parte de la lengua proviene del tercer arco branquial; por ello, la inervación sensorial de la lengua es dada, en parte, por el glossofaríngeo.

CUARTO, QUINTO Y SEXTO ARCOS BRANQUIALES:

Los elementos cartilagosos de estos arcos se fusionan y forman los cartílagos tiroides, cricoides y aritenoides.

Los músculos del cuarto arco (cricotiroides y constrictores de la faringe) son inervados por la rama laríngea superior del neumagástrico, nervio del cuarto arco. Sin embargo, los músculos intrínsecos de laringe son inervados por el laríngeo recurrente, rama del vago, componente nervioso del sexto arco.

CONFIGURACION DE PATRONES

1. DEDOS

CONFIGURACION DE DIFERENTES PATRONES DE LOS DEDOS

En 1892, Galton dividió las líneas patrones, de las falanges distales, de los dedos en tres tipos a saber: arcos, bucles y espirales. Aunque subsecuentemente aparecieron numerosas subclasificaciones, esta clasificación siempre es un método fijo, conocido y usado por la mayoría de investigadores hoy día (Fig. 10-1 y 11).

Se establece que el patrón más simple en los dedos es el arco. Este está formado por una sucesión de líneas más o menos paralelas, que recorren el área del patrón y forman una curva que es cóncava proximalmente. Muchas veces esta curva es suave; y otras veces es más pronunciada y ondulada y es designado como un arco grande o pequeño, respectivamente y si es necesario éstos pueden ser descritos con más detalle.

Los arcos se subdividen en dos tipos. El simple (o plano) arco (A) y está compuesto de líneas que cruzan en una dirección y no tienen curva. (Fig. 10-A). En sentido técnico, la configuración de tales líneas no son las de un patrón verdadero. Sin embargo, las líneas que atraviesan un punto y se elevan súbitamente en un plano, forman el arco en tienda. (Fig. 10-B). El punto de confluencia es llamado Trirradio, puesto que las líneas que se irradian de este punto van en tres diferentes direcciones.

En el arco en tienda, el trirradio es localizado cerca de la línea medial axial de la falange distal. La radiación distal del trirradio, usualmente toca puntos verticales a la cima de la huella. Líneas que pasan por encima de esta radiación y se elevan abruptamente formando el designado Arco en Tienda.

El patrón más común de las huellas digitales es el Bucle. En esta configuración, la serie de líneas entran al área del patrón en la dirección de la huella, y abruptamente se recurvan y salen del área del patrón en la misma dirección. (Fig. 10-C y D). Si las líneas se abren hacia el lado ulnar el resultado será de un Bucle Ulnar, ahora si se abre hacia el lado radial se llamará Bucle Radial. El bucle tiene un trirradio simple para confluencia de las líneas. El trirradio generalmente es localizado lateralmente a la huella y siempre hacia el lado que el bucle se cierra. Los bucles varían considerablemente en forma y tamaño. Los hay grandes y pequeños, largos y cortos, orientados verticalmente u horizontalmente. El tamaño puede medirse por el conteo de las crestas. Ocasionalmente Bucles de "Transición" pueden aparentar semejanza, con una espiral por lo complejo del patrón.

La Espiral (W) en la clasificación de Galton, es cualquier configuración de crestas que tenga 2 ó más trirradios. Un trirradio está hacia el lado radial y el otro hacia el lado ulnar del patrón. Henry (1937) dejó designado "Espiral" a la configuración que tienen las crestas circulando el centro. El llamó a los patrones complejos como "Compuestos", pero muchos investigadores usan la clasificación de Galton, basados en el número de trirradios presentes. Las líneas de la espiral simple, (Fig. 11-A) comúnmente arrancan en sucesión concéntrica en anillos o elipses. Tales patrones son descritos como Espirales Concéntricas. Otra configuración de espirales giran alrededor de un centro ya en el sentido de las agujas del reloj o en contra. Estos patrones son llamados "Espirales Enrolladas". Muchas veces, se presentan dos posibilidades, círculos y elipses o círculos y espirales que pueden estar presentes en el mismo patrón, así como por ejemplo, una espiral es concéntrica al centro o bien una espiral hacia la periferia del patrón.

La Espiral Central Encerrada, (Fig 11-B) es un patrón, en el cual en un bucle se encuentra situada una pequeña espiral. La bolsa central (bucle) se clasifica como **Ulnar o Radial** de acuerdo a que lado se abre el bucle.

Otro tipo, son los compuestos, los bucles que se aparean, y que pueden formar cualquiera de los siguientes patrones, ya sea de bolsa lateral o los bucles gemelos, las crestas emanan de cada bucle, uno del mismo centro, hacia márgenes opuestos de la huella y no se puede designar si el patrón es ulnar o radial. (Fig 11-C). En la espiral con bucles laterales, ambos emergen del mismo centro, emanando crestas hacia el mismo lado del patrón.

El significado de la separación de estas dos variedades de espirales con bucles, para el diagnóstico médico, no está comprobado y éstas, ordinariamente se agrupan como **"Bucle Doble"**.

Patrones complejos, que no pueden ser clasificados en uno de los patrones principales llamados: Accidentales (Fig. 11-D). Estas representan combinaciones de dos o más configuraciones, ya sean bucle y otras funciones no usuales. Hay un número de clasificaciones más detalladas de patrones digitales que se han propuesto y que se han podido usar para series muy largas de estudios antropológicos. Sin embargo, y en vista de la gran variabilidad de patrones hay una subdivisión muy detallada de los tipos de patrones que son muy improbables que sean útiles en el diagnóstico médico de un caso individual.

2. PALMAS:

CONFIGURACION DE PATRONES PALMARES

Para llevar un análisis dermatoglífico ordenado y completo, se puede comparar diferencias individuales en palmas que se dividen en varias áreas definidas anatómicamente. Las áreas son aproximadamente los sitios de las almohadillas embriológicas, las cuales son: área tenar, cuatro áreas interdigitales y el área hipotenar. (Fig. 12).

PRIMER AREA INTERDIGITAL Y TENAR:

Estas dos áreas están juntas y relacionadas anatómicamente. En el análisis dermatoglífico, estas áreas generalmente son consideradas como una sola área (T/I₁). En muchos casos no hay patrones en el área T/I₁, pero las líneas siguen una curva suave alrededor de la base del pulgar. Algunas veces hay disturbios simples en el área, de líneas abruptamente desarregladas y orientadas en ángulo generalmente en otra dirección de las líneas del área.

Estas no forman un patrón verdadero. Hence, llamo "Vestigios" a estas configuraciones. Un **vestigio** o un **patrón verdadero** pueden presentarse en el área tenar o en I₁ o en cada una de las áreas al mismo tiempo. Cuando se presentan patrones, son muy frecuentes los bucles y muy raras las espirales. Las series de patrones en la región tenar, primera área interdigital y T/I₁ se ilustran en la figura 13.

SEGUNDA, TERCERA Y CUARTA AREAS INTERDIGITALES:

Estas áreas se establecen en la región distal de la palma, en la cabeza de las almohadillas metacarpianas. Cada área interdigital está rodeada lateralmente por trirradios digitales. Los trirradios digitales, casi siempre se localizan proximalmente en la base de los dedos II a V. (Fig. 12). Los trirradios digitales se denominan a, b, c y d, empezando de la base del dedo II y así moviéndose hacia la base del quinto dedo. La segunda área interdigital (I₂) está limitada por los trirradios "a" y "b", la tercera (I₃) por los trirradios "b" y "c" y la cuarta (I₄) por "c" y "d". Si un trirradio está ausente, el punto medio de la base, que corresponde al dígito puede usarse como separación de las áreas interdigitales.

AREA HIPOTENAR (Hy): (Fig. 12)

Los patrones verdaderos comúnmente se presentan en el área hipotenar, y pueden ser espirales, bucles y arcos en tienda. (Fig. 14). Los arcos simples, áreas abiertas, vestigios y crestas múltiples también ocurren. Algunas veces una de estas últimas coexiste con un patrón verdadero. Esencialmente estos patrones verdaderos, tienen el mismo carácter que los encontrados en las huellas de los dedos. Sin embargo, espirales encontradas en el área hipotenar, en lugar de dos, tienen tres trirradios.

Los arcos son los patrones más frecuentes en el área hipotenar. El trirradio o los trirradios que se encuentran cerca del eje de la mano se denominan "Trirradios Axiales" (t).

Los símbolos t, t' y t'' son usados para designar la posición de estos trirradios en dirección de proximal a distal en la palma. (Fig. 15).

3. PLANTAS

CONFIGURACION DE PATRONES PLANTARES

El área hallucal (el área distal tenar y primera área interdigital combinadas) cubre el área tibial de la bola del pie. La identificación de patrones usualmente no es difícil. La única discrepancia encontrada es en el uso de la terminología para los arcos simples, es que algunas veces se usa el término de áreas abiertas.

Si bien arcos simples no son patrones verdaderos, la demarcación de las áreas halluciales como áreas abiertas, que no tienen dirección específica pueden confundir la información correcta, particularmente en vista, de lo que se sabe de la función de las áreas halluciales en trastornos médicos específicos.

El término "Áreas Abiertas" está reservada para situaciones, en que la serie de crestas no hacen curva pero que la línea siga más o menos derecha.

ANALISIS CUANTITATIVO

CONTEO DE CRESTAS

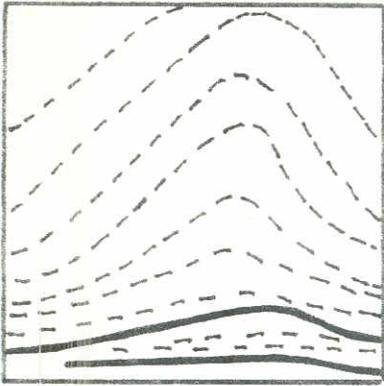
CONTEO DE CRESTAS DE DEDOS:

El conteo se hace a lo largo de una línea recta que una el punto del trirradio con el punto del centro. (Fig. 11).

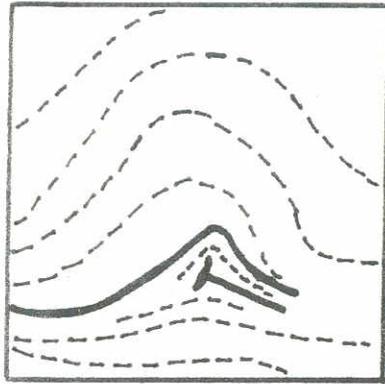
El conteo de crestas se hace de punto a punto, excluyendo del conteo el punto del centro y el punto del trirradio. Otra forma es contar todas las crestas que crucen la línea. Si una cresta se bifurca antes de pasar la línea se cuenta como dos crestas. Las líneas intersticiales no se cuentan.

Las espirales poseen dos trirradios y se hacen dos diferentes conteos de punto a centro de cada trirradio. Cada conteo es hecho a lo largo de la línea que es trazada del punto del trirradio y llevada a cada lado del punto del centro, los dos conteos pueden especificarse como conteos **Ulnar** y **Radial**.

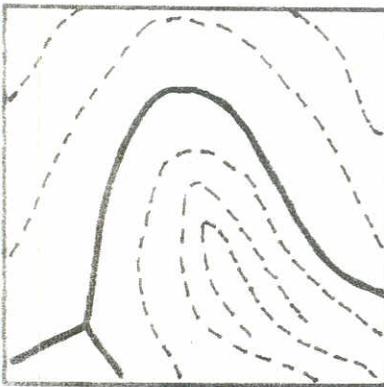
Se debe recordar que los bucles radiales tienen **Trirradio Ulnar**, por el contrario en el **Bucle Ulnar** el conteo será **Radial**. Cuando se hacen ambos conteos el primero será el **Radial** y luego el **Ulnar**. Patrones con tres trirradios presentan tres posibles conteos de crestas.



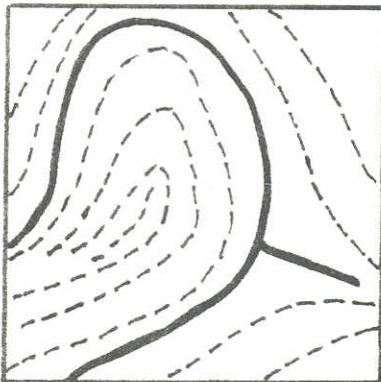
A



B

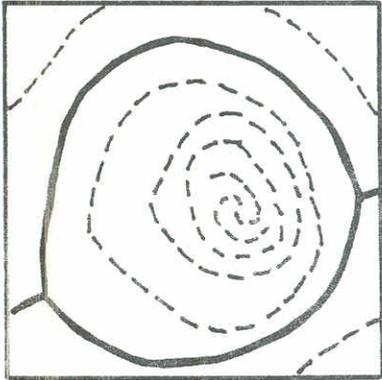


C

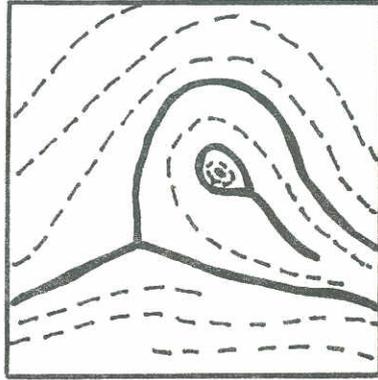


D

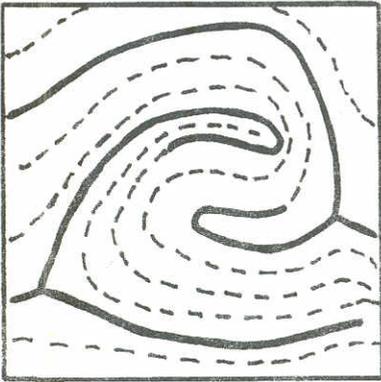
Fig. 10



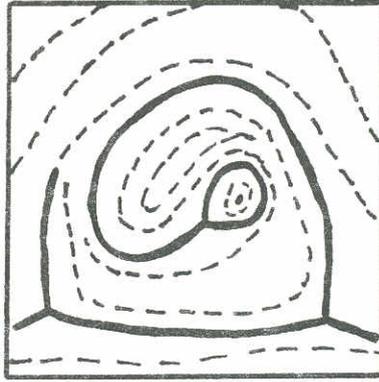
A



B



C



D

Fig. 11

EL CONTEO TOTAL DE CRESTAS (Σ TRC)

Representa la suma total del conteo de crestas de los diez dedos, tomando en cuenta que se toma el conteo más alto de las espirales, y en las otras huellas (bucles) se toma el único conteo que hay. El Σ TRC expresa el tamaño.

POSICION DEL TRIRRADIO AXIAL

Con el fin de eliminar la interpretación vaga y subjetiva de la posición del trirrudio "t" han sido sugeridos varios métodos cuantitativos.

ANGULO ATD:

El método basado en el ángulo atd quizás sea el más extensamente usado.

El ángulo está formado por crestas que provienen del trirrudio digital "a" y del trirrudio digital "d" formando el Trirrudio Axial. (Fig. 15).

Algunas palmas, especialmente en aquellas en las que hay un patrón hipotenar, pueden tener más de un trirrudio axial. En estos casos se acostumbra marcar el ángulo más ancho. Esto es sin embargo, una práctica muy discutida, ya que no se hace distinción si el trirrudio está desplazado distalmente o si hay la presencia de Trirrudios Axiales Adicionales.

El uso del ángulo atd como parámetro dermatoglífico tiene algunas desventajas. La mayor de las desventajas en el ángulo atd, es que el ángulo decrece con la edad, porque la palma crece más en longitud y ancho.

El problema puede ser superado al menos parcialmente tomando en cuenta la edad del individuo o haciendo una corrección en la edad.

La segunda objeción es que el tamaño del ángulo está afectado por la extensión de los dedos al estampar los patrones. La presión ejercida a la palma al estamparla puede afectar también el ángulo atd.

Se han empleado valores numéricos para el ángulo atd y determinar la posición del trirrudio axial para así distinguir entre sí t y t' y t''.

Los valores límites para representar cada posición han sido denominados arbitrariamente por diferentes investigadores basados en sus experiencias. Por ejemplo: Penrose (1954-1955) sugirió que el ángulo menor de 45° sea designado "t" y entre 45° y 56° sea "t'" y los más elevados como "t''". Geipel (1961) considera entre 56° y 61° representar a "t'" y Sánchez Cascos (1965) usa el ángulo de 71° o más para establecer la posición "t'" y Prens y Fraser (1972) abogan por ángulos arriba de 63° representar la posición "t''".

La discrepancia entre las experiencias de los investigadores son considerables e indican la necesidad de un criterio objetivo para describir la posición del Trirrudio Axial.

Parte de las convenciones conciernen a la discrepancia de los valores numéricos en la descripción posicional del ángulo atd y esto resulta del parecido que hay en la forma de la mano y el tamaño del ángulo atd. David (1971) propone una fórmula para conseguir toda desviación lateral del ángulo atd.

La corrección del ángulo atd a lo largo del axis de la palma está basada en la hipótesis que la línea a-d hace un ángulo recto con el eje de la palma y este eje es la bisectriz de la línea

a—d. La fórmula es:

$$\text{Tan } T = \frac{\text{Seno ATD}}{2 \text{ Seno DAT} \times \text{Seno ADT}}$$

de donde T es la mitad del ángulo atd corregido. Los ángulos atd, adt, y dat son medidas en la palma y se usa el trirrradio más proximal presente en la palma. Si bien, esta fórmula introduce una mejora en la designación de la posición de un ángulo atd, no podrán superarse las variaciones en el tamaño del ángulo atd con la edad y con la forma de la palma.

PLIEGUES DE FLEXION:

Los pliegues de flexión representan la localización y firme adhesión con las estructuras adyacentes a la piel. Si bien, éstas difieren en origen con las crestas epidérmicas y no pertenecen estrictamente al sistema dermatoglífico ya que algunas de las alteraciones pueden servir para el diagnóstico en variedad de desórdenes médicos.

CLASIFICACION DE LOS PLIEGUES DE FLEXION PALMAR:

En las palmas humanas se cubren una mayor o menor cantidad de series de pliegues de diferente longitud, tamaño y dirección.

Numerosos esfuerzos se tendrán que hacer para clasificar los pliegues separadamente de otros grupos de más complejidad. Loeffler (1969) divide los pliegues palmares en tres grupos: mayores, menores y secundarios.

PLIEGUES MAYORES:

Muchos investigadores tienen particular interés en tres pliegues mayores: el pliegue longitudinal radial, el transverso proximal y el transverso distal. (Fig. 16).

PLIEGUE LONGITUDINAL RADIAL:

Comúnmente es llamado Tenar, Pulgar o Pliegue Vertical, este pliegue se curva circulando la eminencia tenar y termina en el lado radial de la mano, por encima del pliegue distal de la muñeca. Este pliegue es el que más se marca cuando se opone el pulgar.

PLIEGUE PROXIMAL TRANSVERSO (O PROXIMAL HORIZONTAL):

Este es el que establece justamente la mitad de la palma, termina del lado radial fusionándose o desviándose distalmente al pliegue tenar. El pliegue transverso proximal puede tocar suavemente el borde radial de la palma, es ligeramente cóncavo proximalmente y termina usualmente en el borde medial de la eminencia hipotenar.

PLIEGUE DISTAL TRANSVERSO (U HORIZONTAL DISTAL):

Este está localizado entre el pliegue proximal y la zona adyacente a la cabeza de las almohadillas metacarpianas. Parte ordinariamente del espacio entre el índice y el dedo medio, el pliegue se curva suavemente proximalmente y termina en el borde ulnar de la palma.

Los tres pliegues mayores de flexión palmar y el pliegue en el eje de la mano que parte del dedo medio, forman una letra "M" tosca, en la superficie de la palma.

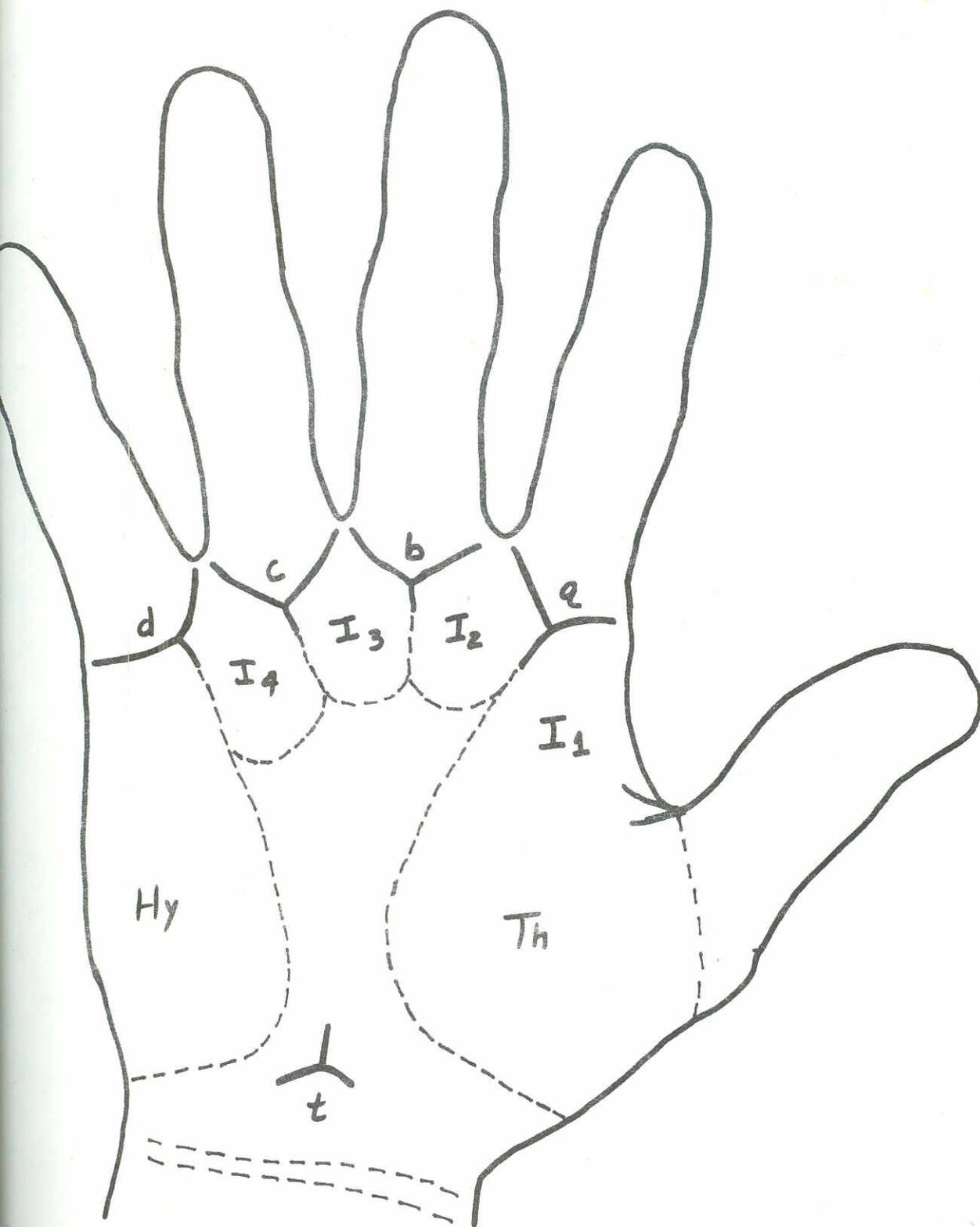
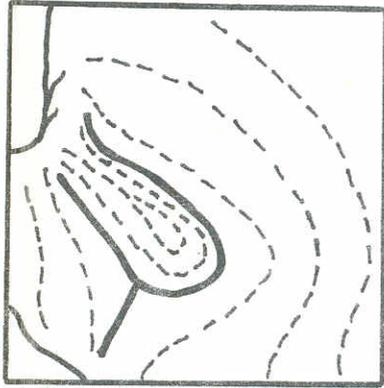
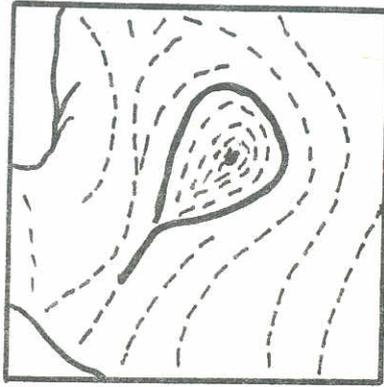


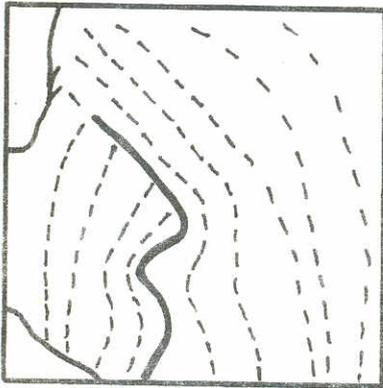
Fig. 12



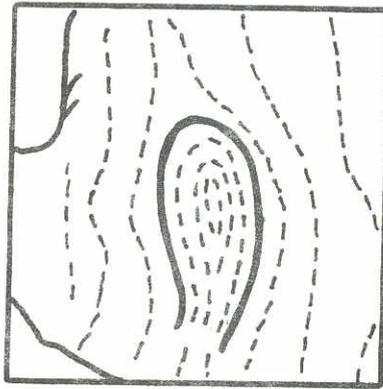
A



B

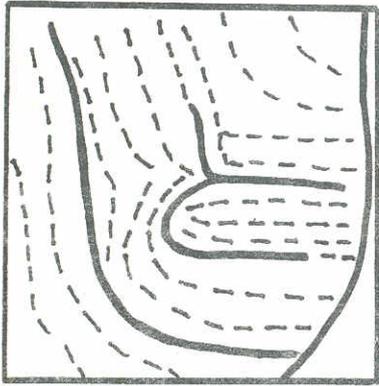


C

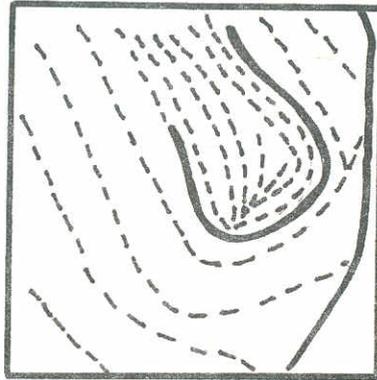


D

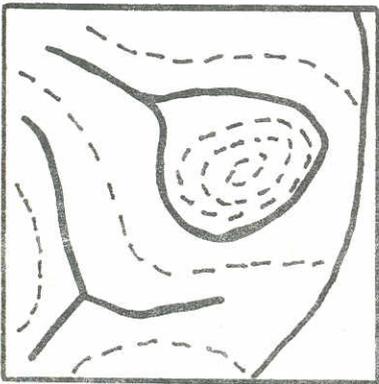
Fig. 13



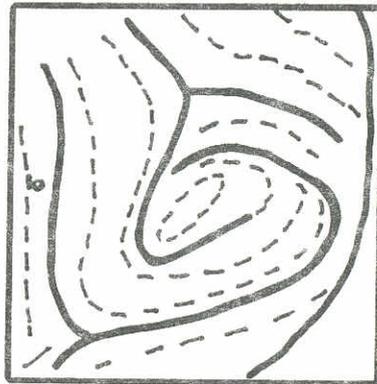
A



B



C



D

Fig. 14

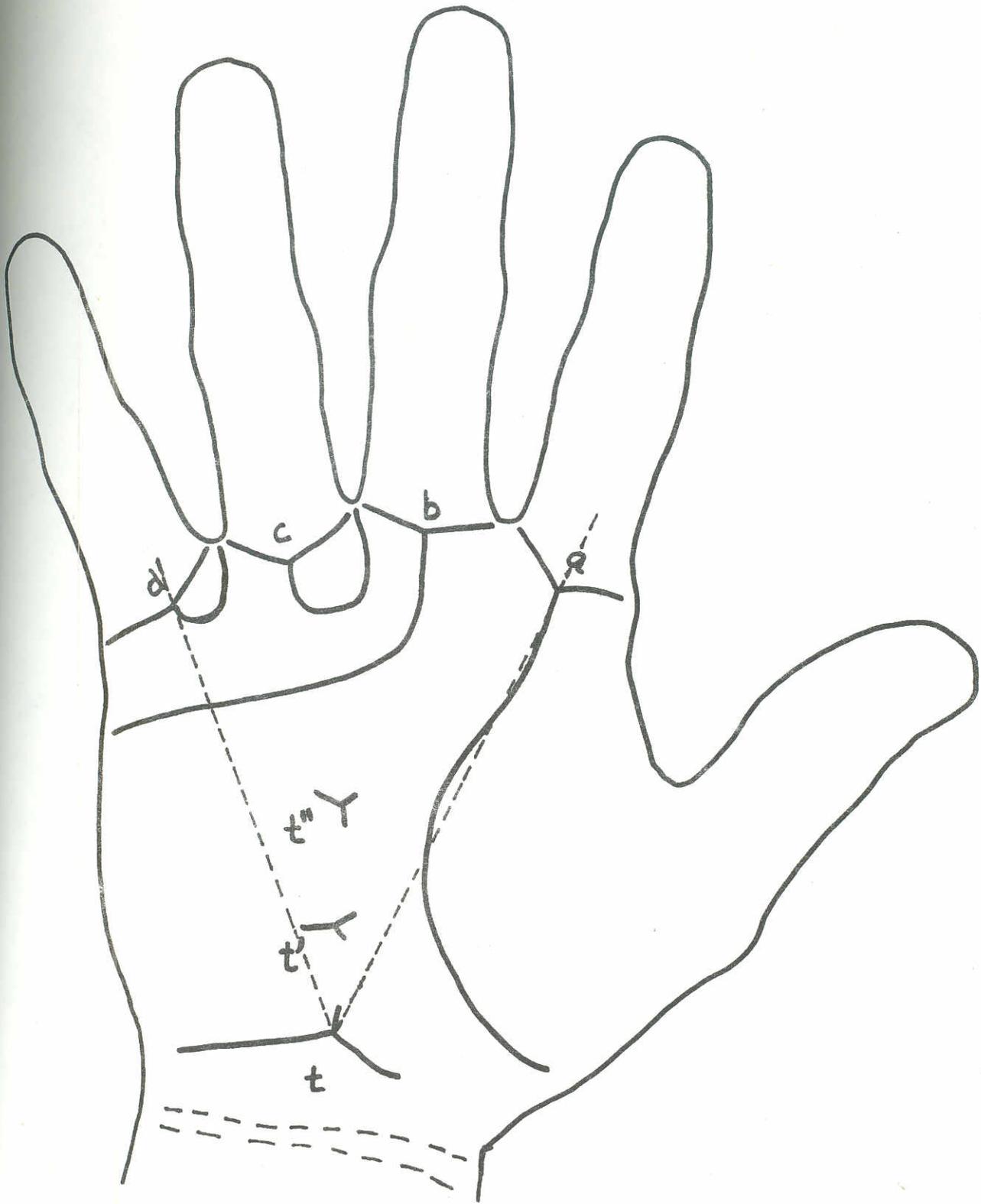


Fig. 15

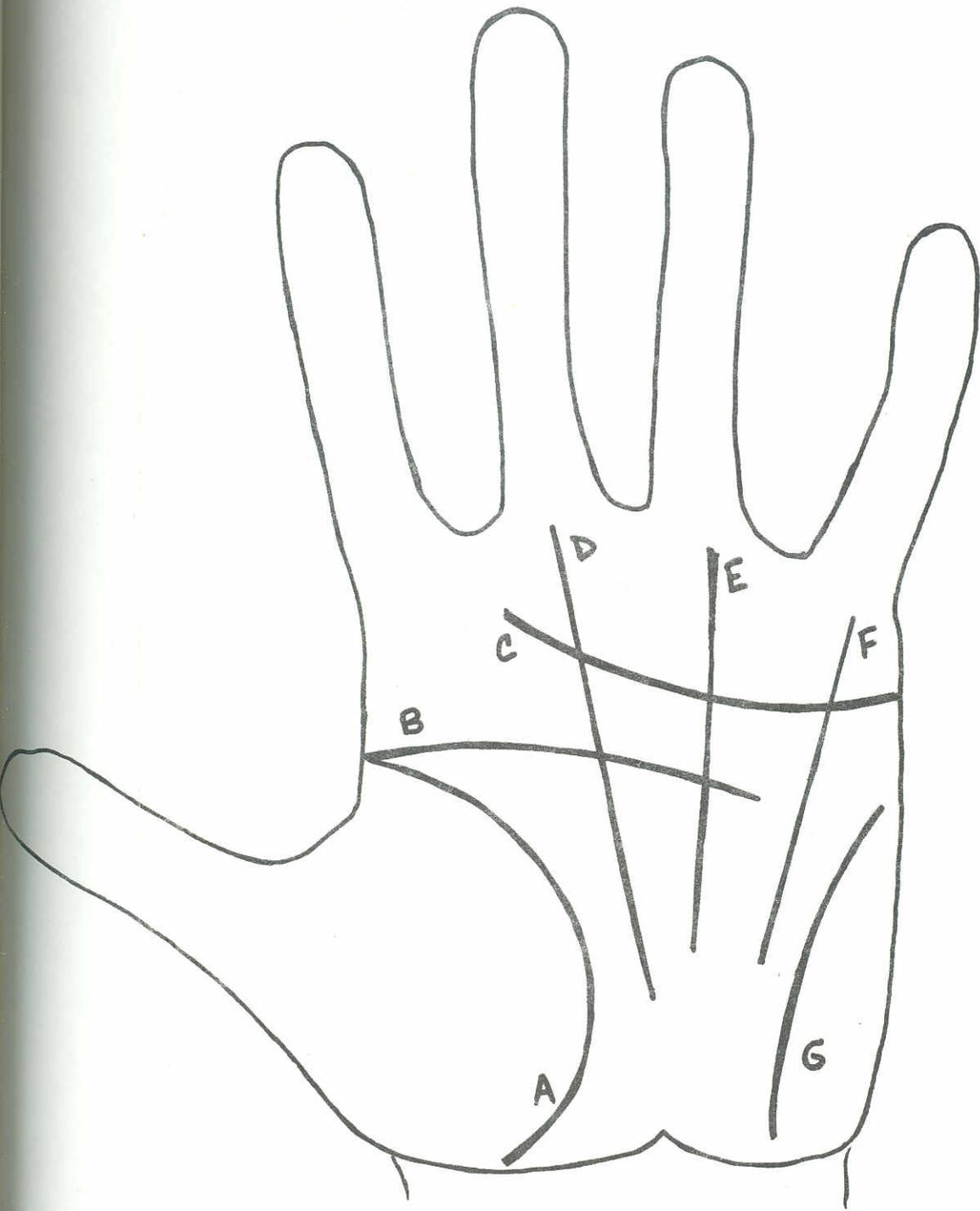


Fig. 16

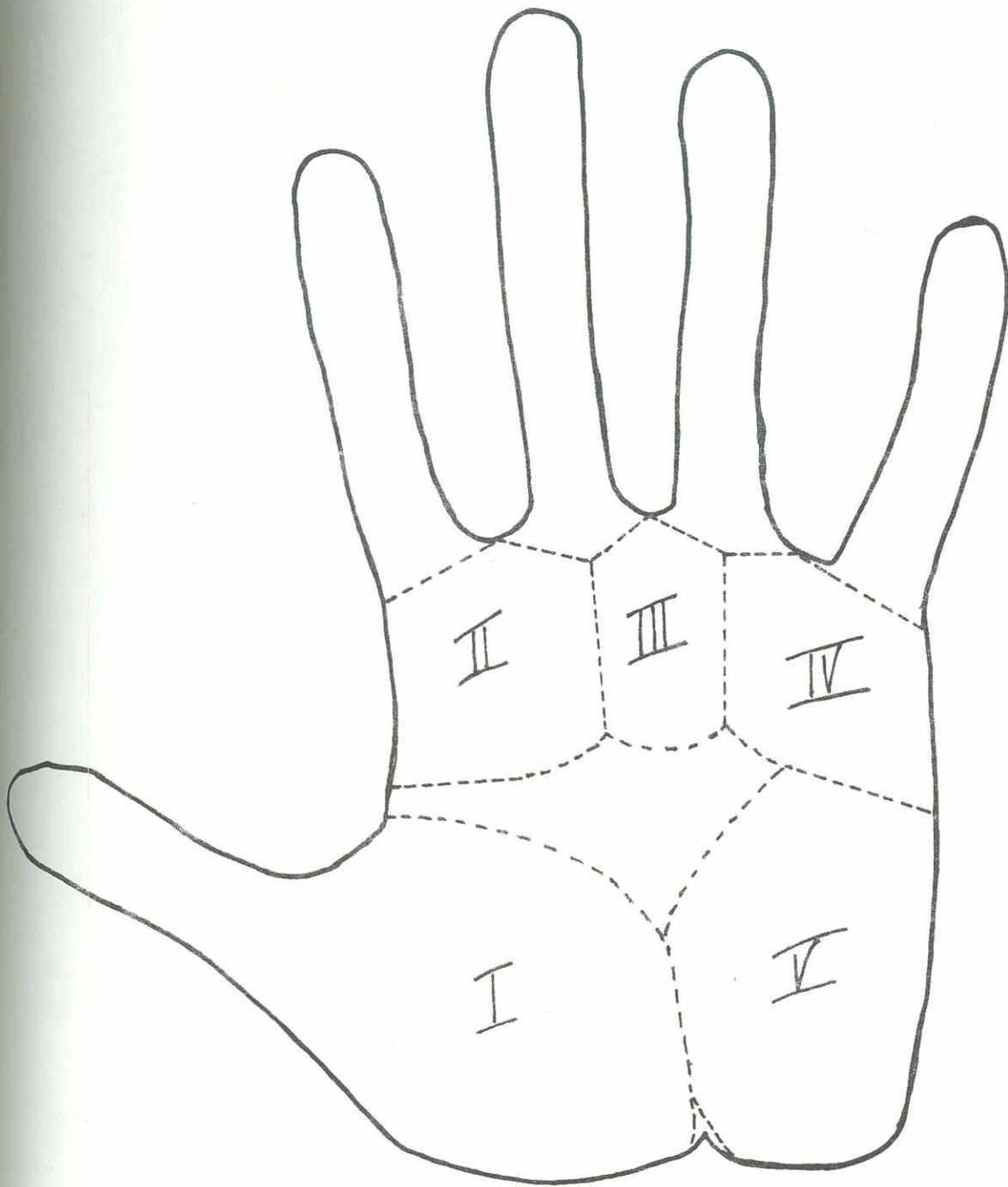


Fig. 16a.

Leiber (1970) propuso una clasificación detallada, de los pliegues mayores palmares basado en: (1) si el tipo de figura "M" es abierta, cerrada, intermedia y forma espiral; (2) la distancia entre el pliegue proximal transverso y distal; (3) la relación en el largo del pliegue proximal y distal transversos.

Alter (1970) midió las diferentes distancias entre el proximal y distal, pliegues transversos y notó la frecuencia de pliegue tenar doble, pliegues accesorios y anomalías en el recorrido de los pliegues, que incluyen quebrados, en horquilla o pliegues en rama y configuración en cascada de las líneas.

El también midió la frecuencia no usual de pliegues cortos y largos transversos.

Algunas veces el pliegue proximal y distal transversos están sustituidos por una sola línea en el centro de la palma. Este pliegue de flexión transverso simple usualmente es referido como pliegue simiano o línea simiana.

GENERALIDADES (Análisis cromosómico) (6,12,47)

En términos muy generales, los análisis de biometría hemática, química sanguínea, heces, orina y algunos otros que se especifica más adelante, nos ayudan a tener un cuadro del estado de salud que guarda cada paciente estudiado. Por otra parte, los exámenes de cromosomas, sus kariotipos y los dermatoglifos, es el objetivo principal en el desarrollo del trabajo de manera tal, que permita relacionar la clínica y el fenotipo de cada paciente con su kariotipo.

PERIODOS DEL DESARROLLO : (6)

En general, los períodos del desarrollo en el individuo, cualquiera que sea, y en este caso particular, en el humano, están regulados o determinados por la información genética. Esta información, en un sentido muy amplio, es la que existe en las secuencias específicas de las unidades de nucleótido del DNA (*) que forma los cromosomas.

Todo se rige según el código genético que comprende los codones (grupos de nucleótidos), que a su vez forman los genes cuya función podría resumirse así: "La estructura de cada proteína del cuerpo humano es la expresión de la información que guardan los genes, mientras que el uso de la información genética siempre implica la síntesis de proteínas".

De esta manera, los genes vienen siendo **estructurales** y de **control**. El gen estructural, especifica, la secuencia de amino-ácidos en una molécula de proteínas, y, el gen de control regula la velocidad con que debe sintetizarse dicha proteína. A su vez el gen de control está, por así decirlo, dividido en gen operador y gen regulador. El primero inicia y detiene la actividad del gen estructural y el segundo regula todo el proceso por medio de una sustancia represora que actúa sobre el gen de control.

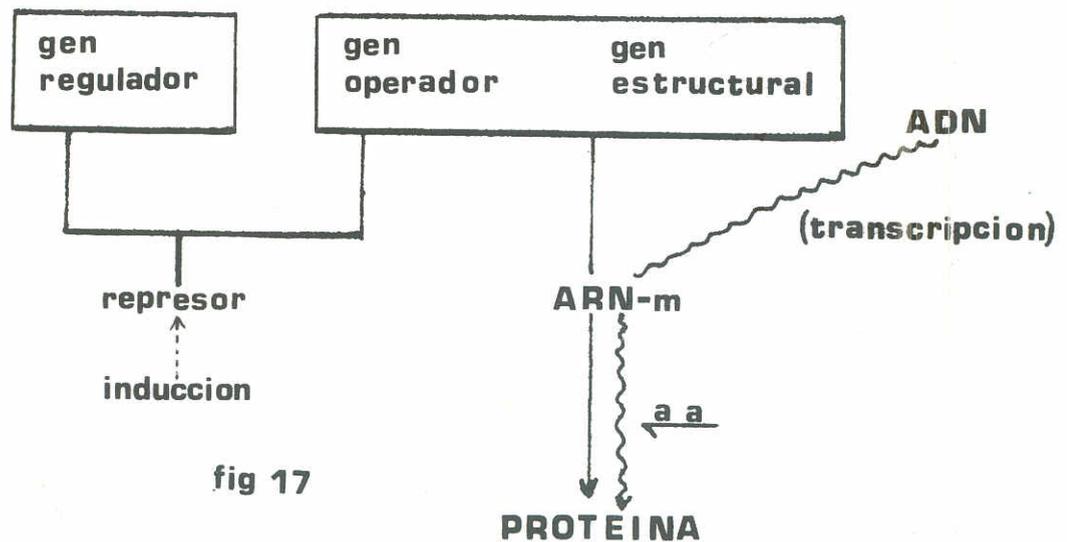


fig 17

Hipótesis de la síntesis de proteína por el CONTROL e INFORMACION genéticos.

Cada célula del individuo contiene todos los genes de la célula original (el cigoto) y toda esa información pasa intacta a cada célula hija en la mitosis. Cada nueva célula va usando el potencial genético que va necesitando para su función específica aunque guarde el potencial original.

(*) ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO.

Ahora bien, los genes están organizados en unidades estructurales llamadas **cromosomas**, luego entonces, vienen a ser secuencias de genes en filamentos largos de DNA que constituye el núcleo de la célula. Los cromosomas en los seres superiores están apareados con un homólogo, cada uno, y tienen los genes correspondientes del uno con el otro en igual posición o **locus**, siendo entonces **alelos**.

MEIOSIS:

Esta es una forma de duplicación celular por la que algunas células pasan, y lo que ocurre es que, una porción mínima de las células somáticas está destinada a ser células sexuales, es decir, gametos, y entonces éstas experimentan la meiosis que es la duplicación de la misma pero como división de reducción, o sea que las células hijas o gametos tendrán un número haploide (n) de cromosomas. De manera que, al combinarse o unirse con un gameto del sexo opuesto formarán un huevo o cigoto diploide ($2n$).

MITOSIS:

La mitosis se refiere a la replicación o duplicación celular en la que no hay reducción como en la meiosis sino que, cada célula hija tendrá el mismo número diploide ($2n$) de cromosomas que la célula original. Así se van replicando y constituyen desde una célula hasta un individuo completo.

En la mitosis se suceden varias fases siendo la metafase la que se presta para analizar los cromosomas ya que en ella es como se han estudiado e identificado éstos.

En cuanto a enfermedades genéticas, éstas pueden clasificarse a saber:

1. Enfermedades causadas por defectos citogenéticos. Estas son severas, y el defecto radica en la estructura o número cromosómico, que se manifiestan congénitamente.
2. Enfermedades por defecto en un gene. Estas, en términos generales, se heredan según leyes mendelianas.
3. Enfermedades poligénicas. Estas tienden a ocurrir con mayor frecuencia en grupos consanguíneos y se dan por la intervención defectuosa de distintas porciones del código, es decir que el padecimiento se da por defecto de varios genes, y puede ser congénito o permanecer latente en el individuo.
4. Enfermedades Teratológicas. Estos defectos congénitos resultan de un desarrollo embriológico impropio.

Lo que nos interesa fundamentalmente, de acuerdo a esta investigación, es enfermedades causadas por defectos citogenéticos.

Dentro de estas enfermedades hay que considerar que la mayoría no es de tipo hereditario; representan, además, malformaciones de los cromosomas basados en desórdenes mecánicos de la mitosis, ya sea que ocurran durante la gametogénesis en los padres o en el desarrollo embriológico temprano del individuo en formación.

Muy frecuentemente los pacientes con estos defectos tienen padres normales fenotípicamente y, en general estas perturbaciones cromosómicas no se repiten en las familias sino en excepciones.

Los defectos citogenéticos se clasifican así:

- a) Adiciones: Se refiere a cromosomas supernumerarios ya sea autosomas o gonosomas.
- b) Deleciones: Esto es cuando falta todo o solo una parte de un cromosoma.
- c) Translocaciones: Se refiere al fenómeno en el que parte de un cromosoma está incluido en otro; algunas de las translocaciones son hereditarias.
- d) Mosaicismo: El individuo presenta algunas células con defectos citogenéticos y otras no, o bien cuando se presentan gonosomas de un sexo y de otro en el mismo individuo.

HERENCIAS DOMINANTES Y RECESIVAS

Los genes defectuosos que haya son portados a las generaciones por los autosomas o los gonosomas y no pueden ser demostrados por anomalías en el o los cromosomas. La herencia de los genes defectuosos ocurre de acuerdo a las leyes mendelianas de la herencia.

Si el gen mutante está en un autosoma será herencia autosómica, si está en el gonosoma X será ligada al sexo. Los ligados al cromosoma Y no tienen importancia clínica.

Ciertos genes siempre son expresados en el fenotipo aún cuando están presentes como un único alelo, siendo en este caso un gen **dominante** ya que no requiere la unión o la dosis doble de otro u otros para expresar el fenotipo. En este caso se trata de un gen que constituye un estado **heterocigótico**.

Las afecciones o fenotipos dados por alelos que requieren la doble dosis, o sea un alelo homólogo respectivo, para ser expresados son por genes **recesivos**. En otras palabras, si el alelo no adquiere su homólogo, por sí sólo no dará la afección o característica que conlleva, constituye un estado **homocigótico** por el par de alelos correspondientes.

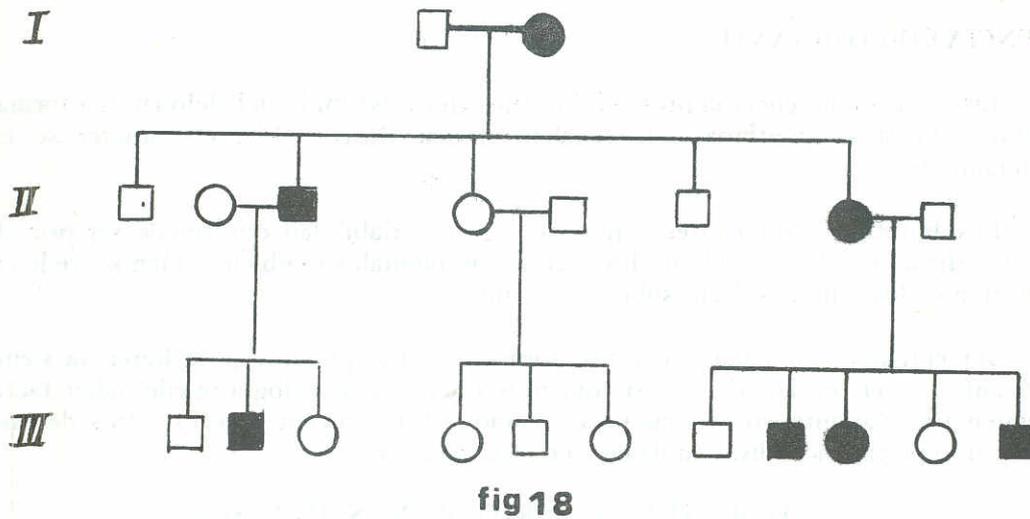
Resumiendo: Los genes situados en el mismo locus, en un par homólogo de cromosomas, son homólogos. Cuando ambos alelos son idénticos el individuo es homocigoto, si son diferentes, es heterocigoto o transmisor. El compuesto, se refiere a un genotipo en el que hay dos alelos diferentes mutantes, en lugar de uno normal y el diferente, mutante.

HERENCIA DOMINANTE:

De acuerdo a lo expuesto el gen dominante implica su expresión fenotípica en los heterocigotos y aún en los homocigotos siendo en este último caso más grave el efecto del dominante, según ciertas experiencias (47) y pueden ser hasta letales.

Los criterios para interpretar una herencia dominante (47).

1. El carácter (fenotipo) aparece en cada generación sin saltar ninguna.
2. El carácter es transmitido por una persona afectada, en término medio, a la mitad de sus hijos.
3. Las personas no afectadas no transmiten la afección o carácter a sus hijos.



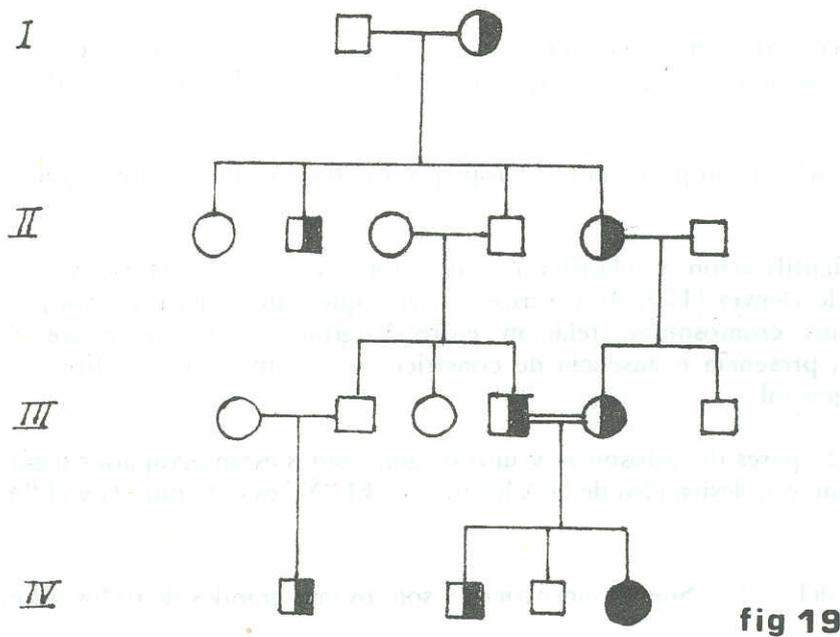
Ejemplo de HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE.

HERENCIA RECESIVA:

Una expresión fenotípica o sea un carácter transmitido como recesivo sólo se manifestará en el individuo que haya recibido la dosis doble de los alelos, de ambos padres, es decir uno de cada uno. Quiere decir, los niños afectados de fenotipos recesivos suelen ser hijos de padres normales fenotípicamente.

Criterios para interpretar la herencia recesiva (47)

1. Los rasgos del fenotipo sólo se manifiestan en los hermanos, pero no en los padres.
2. Una cuarta parte, por término medio, de los hermanos del propóitus están afectados.
3. Los padres del propóitus pueden ser consanguíneos.



Ejemplo de HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA. UNION CONSANGUINEA

HERENCIA CO-DOMINANTE:

Este tipo de herencia expresa el fenotipo en dosis simple del alelo en una forma parcial, mientras que, si se combina con el alelo de su dosis doble, el carácter se expresará completamente.

Los fenotipos dominantes demuestran gran variabilidad que puede ser por efecto de genes modificadores. Por otro lado, los factores ambientales también actúan sobre la expresión de la acción de los genes, es decir, sobre el fenotipo.

Sin embargo, en cuanto a estas normas por las que se rige la herencia siempre hay modificantes en el sentido de que si tomamos toda una genealogía puede haber factores que provoquen una variante en la secuencia esperada. Así, ocurren a veces saltos de una a otra generación, o persistencia disminuida en ciertas anomalías.

CITOGENETICA – CROMOSOMAS HUMANOS

I. IDENTIFICACION DE CROMOSOMAS

La primera vez que se estableció el número correcto de cromosomas en las células del ser humano fue por Tjio y Levan en 1956 (868).

Las células somáticas normales tienen 22 pares de autosomas homólogos y el par de gonosomas o cromosomas sexuales, XX y XY en el caso de un ser femenino y en el del masculino, respectivamente. (Ver Fig. 20, 21).

De acuerdo con lo descrito en las técnicas para cultivo de linfocitos para obtener los cromosomas en el laboratorio, de manera que puedan ser analizados, vemos que, los cromosomas que son visibles en la metafase, consisten en dos cromátides unidas por el centrómero. Los cromátides son desoxirribonucleoproteína (DNP) compuesta de DNA (ácido desoxirribonucleico) y una proteína incompleta e histona.

Siempre hay dos partes diferenciables en la cromátide que son, la euromática y la heterocromática condensada. Esta última es mucho más notoria en las técnicas empleadas.

Las constricciones que presentan, fuera de la principal (centrómero), son las constricciones secundarias que pueden presentarse ocasionalmente, o regularmente en algunos cromosomas.

Los satélites son porciones heteropicnóticas que pueden ser observados en cromosomas acrocéntricos.

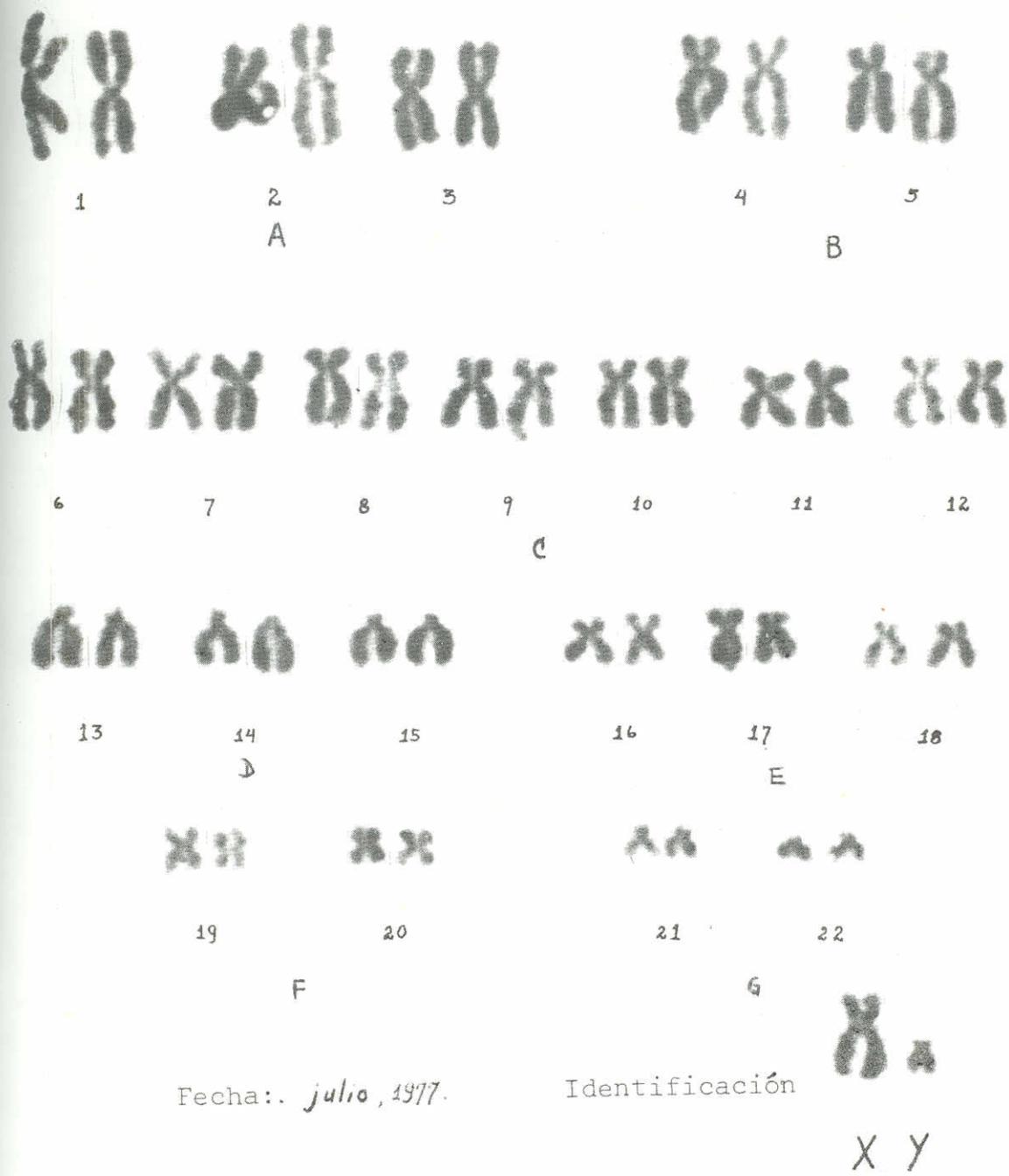
La identificación y clasificación de cromosomas fue estandarizada en 1960 en la Conferencia de Denver (179). Hay varios criterios que dan la identificación, como lo son: largo relativo de los cromosomas, relación entre longitud de brazos largos y cortos, índice centromérico, presencia o ausencia de constricciones secundarias, satélites y la morfología de cada uno en general.

Esos 22 pares de autosomas y uno de gonosomas están agrupados según la clasificación, en 7 grupos que van designados de la A hasta la G. El "X" es del grupo C y el "Y" es del G.

GRUPO A:

Pares del 1 al 3. Son metacéntricos y son los más grandes de todos. El más metacéntrico

KARIOTIPO



Fecha: julio, 1977.

Identificación

fig. 20

KARIOTIPO NORMAL

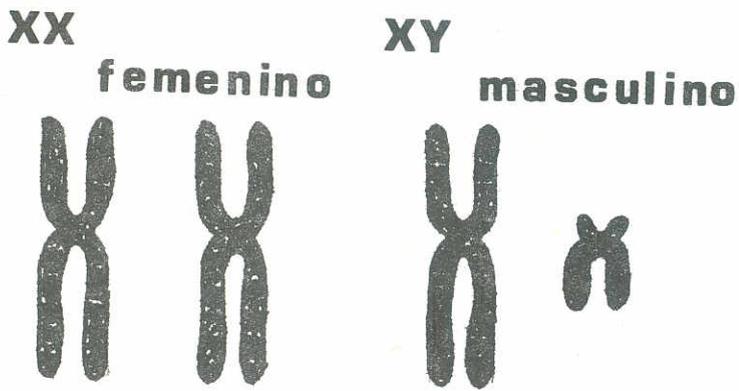
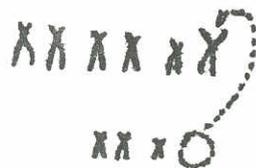


fig.21

Diagrama de Translocacion Reciproca



fig. 22



45 XX t(Dq;Gp)

fig.23

Ej.: TRANSLOCACION
 13 - 15
 21 - 22

es el 1 y puede presentar una constricción secundaria en el brazo largo o "q". El 2 es menos metacéntrico y el 3 es, de este grupo, el más corto siendo metacéntrico.

GRUPO B:

Son los pares 4 y 5, submetacéntricos grandes, el 4 es mayor que el 5 y los brazos cortos o "p" del 5 son más cortos que los del 4.

GRUPO C:

Pares del 6 al 12 y el cromosoma "X"; son submetacéntricos medianos. Es el grupo más similar entre sí, siendo el mayor de ellos el par 6 a la vez que es relativamente metacéntrico. El par 9 presenta ocasionalmente una constricción secundaria en el brazo "q". El par 11 es relativamente más metacéntrico e hipercromático, puede presentar constricción secundaria en el brazo "q". Todos van en orden decreciente en tamaño o largo absoluto de manera que el par 12 resulta ser el más corto, además de que sus brazos "p" son los más cortos de todos. Respecto al "X" hay varios criterios, entre ellos, que es parecido en tamaño al par 6, otro que establece que el largo del "X" es entre el del 3 y del 4; además parece ser que de los cromosomas del grupo C el "X" es la X más regular.

GRUPO D:

Son los del 13 al 15 y son acrocéntricos medianos. Por lo regular tienen satélites.

GRUPO E:

Comprende del par 16 al 18, son submetacéntricos pequeños.

El 16 es más metacéntrico e hipercromático, presenta una constricción secundaria en el brazo "q" cerca del centrómero.

GRUPO F:

Pares 19 y 20, son metacéntricos pequeños.

GRUPO G:

Pares 21, 22 y el cromosoma "Y". Son acrocéntricos pequeños; el cromosoma Y es, de ese grupo, el que presenta los brazos "q" más paralelos entre sí. Los 21 y 22 muy frecuentemente tienen satélites.

Todos están ordenados del par 1 al 22 en orden decreciente.

II. APLICACION Y FINALIDADES CLINICAS DEL ANALISIS DE CROMOSOMAS:

Desde 1959 el análisis de cromosomas humanos ha sido muy útil en la medicina ya que se demostró que algún kariotipo anormal era específico para cierto síndrome o cierta patología de las anomalías hereditarias o bien congénitas (459). Sucesivamente, se demostraba ésto para diferentes anomalías estableciendo la relación clínica de los síntomas con el kariotipo que se presentaba.

Así tenemos que, entre los síndromes, el de Patau, o síndrome de la trisomía D fue descrito por Patau y col. (652,654) en 1960, dándose por la no disyunción primaria de cromosomas del grupo D. El síndrome consiste en: retraso mental, arrinencefalia, frente muy

inclinada, defectos en ojos y orejas, polidactilia y/o sindactilia, anomalías del corazón, hemangiomas, l.l. y p.h.* La ayuda que daba entonces la aberración descubierta en el kariotipo era pues, muy importante para establecer la clínica del paciente con relación a su cuadro cromosómico. Lo mismo ocurriría con otras enfermedades y su kariotipo.

No todas las enfermedades consideradas congénitas o las hereditarias mostrarán un kariotipo alterado, pues el defecto puede residir en los genes sin que se revele en la estructura o número cromosómico.

En algunos tipos de cáncer y en neoplasmas sí se dan las aberraciones cromosómicas. (12,47)

Siempre, para orientar y construir un kariotipo hay que guiarse mucho por el fenotipo, es decir, por las características del individuo, examen clínico y la historia clínica del mismo.

En general, las aberraciones numéricas pueden presentarse como:

- a. autosomas supernumerarios
- b. gonosomas supernumerarios
- c. gonosomas infranumerarios

El caso de autosomas infranumerarios no es compatible con la vida.

Las aberraciones numéricas pueden resultar de la no disyunción (en la mitosis o en la meiosis) o porque dos cromosomas homólogos no se aparejaron. De esto resultan las **aneuploidías** (número de cromosomas que no es múltiplo del euploide). Así las trisomías resultan ser aneuploides representadas por: $2n+1$

donde:

n	número haploide
2n	número diploide
Xn	número euploide
$2n+1$ x	número aneuploide

Las aberraciones estructurales son alteraciones en la estructura:

1. Translocaciones:

Estas resultan del intercambio de partes de cromosomas o bien que parte de uno de ellos se combine con otro. Pueden dar lugar a una alteración numérica aparente o bien puede ocurrir que el número se mantenga inalterable, pero aunque ocurra esto último habrá una aberración cromosómica; todo depende de cómo haya sido la translocación. Cuando la translocación es recíproca, que es la que ocurre al haber un intercambio en 2 cromosomas no homólogos, resulta un "nuevo" cromosoma sin homólogo. (Ver Fig. 22y23).

La translocación resulta ser **equilibrada** o balanceada cuando resultan 44 cromosomas más el "compuesto" por la translocación, ya que la carga genética total es de 44 cromosomas más la doble carga del compuesto que equivale a un total de carga genética de 46 cromosomas. Es **no balanceada** o no **equilibrada** cuando resultan ser 46 cromosomas incluyendo el "compuesto" ya que daría una carga genética de 45 normales más la doble del compuesto, con un total de carga de 47 cromosomas. (Ver Fig. 22 y 23).

* Labio Leparino y Paladar herido.

2. Deleciones:

Son las rupturas o supresiones de algún fragmento cromosómico, ya sea en un extremo del cromosoma o en una porción intersticial.

3. Duplicaciones:

Ocurre con la presencia de un fragmento adicional de cromosoma, que en general, es originado por entrecruzamiento genético desigual. Son menos nocivas que las deleciones.

4. Inversiones:

Se origina por la fragmentación con 2 rupturas en un cromosoma, y al reincorporarse el fragmento, lo hace en sentido contrario al que ocupaba. Resulta una inversión en la información.

5. Inserciones:

Vienen siendo como una translocación pero no recíproca pues aquí intervienen 3 rupturas entre los dos cromosomas, es decir, la porción terminal que se rompe de uno y se inserta entre dos rupturas del otro no homólogo.

CARACTERISTICAS VARIANTES DENTRO DEL MARCO NORMAL

Hay entre los resultados de patrones normales siempre una serie de variantes que, por ser menores no causan ningún efecto fenotípico aparente y pueden hallarse en un número relativamente pequeño de personas clínicamente anormales así como en una proporción muy pequeña de una población general. Aún hay cierta duda en lo significativo que puedan ser.

Entre ellas se ha descrito: (1, 12, 47)

1. Alargamiento del brazo "p" de un cromosoma acrocéntrico, del 13-15 ó del 21-22.
2. Pérdida del brazo "p" y de satélite de un acrocéntrico.
3. Satélites sobresalientes en un acrocéntrico.
4. Variación marcada en el largo del cromosoma "Y".

Se ha referido que en células sanguíneas de personas de cierta edad mayor puede darse una proporción aumentada de células X0.

Hay casos que refieren constricciones secundarias fuertes y centrómeros muy pronunciados que coinciden con deficiencias de vitamina B-12 y ácido fólico.

También se ha observado casos de pacientes con fragmento o bien, cromosomas dicéntricos que pueden aparecer posteriores a tratamiento con Rayos-X y especialmente los fragmentos, después de tratamientos con P₃₂.

CULTIVO Y COLORACIONES

Para estudiar los cromosomas en animales superiores y en humanos se utilizan las diferentes técnicas de cultivo de células que se conocen al respecto.

Pueden ser cultivos de tejido de mucosa, de células de líquido amniótico, de sangre periférica y de médula ósea. Para cada uno de estos tipos de cultivo hay una o varias técnicas. En este trabajo se detalla únicamente la técnica empleada en el cultivo de linfocitos de sangre periférica. (Pags. 35 y 36)

Básicamente lo que se persigue es inducir la replicación celular y detenerla cuando la mayoría de células estén en mitosis. La metafase es la adecuada para evidenciar los cromosomas. Al tener las células en estas condiciones se hace una preparación con previo lavado de células.

Las coloraciones son las que permiten identificar los cromosomas. Entre ellas la que se describe en el presente trabajo es la Giemsa corriente (pág. 35,36).

Hay una coloración corriente con colorante Giemsa que da un bandeo natural, es decir el que resulta de la mayor o mejor fijación del colorante en cada parte del cromosoma. Para identificarlos por bandas existen las técnicas especiales de bandeo que son: los métodos que demuestran la "cromatina constitutiva" son los de bandas -C, con hidróxido de Bario. Los que hacen destacar bandas por fluorescencia son los de bandas -Q con dicloruro de quinacrina. Los que destacan las bandas naturalmente, los de bandas -G, con diluciones de Giemsa. Hay cierta modificación usando Giemsa en la que las que resultan son las bandas -R; por ser patrones opuestos en la intensidad de la coloración, es el método de coloración en reversa con Giemsa.

Las bandas no son más que las partes que aparecen más densas o más ligeras y que se distinguen perfectamente las unas de las otras. Cada par de cromosomas homólogos tienen determinado patrón de bandas que se han dividido en regiones y, cada región tiene una o más bandas; tanto regiones como bandas están designadas por números para su identificación.

JUSTIFICACIONES

Después de haber investigado bibliografía al respecto y no encontrar una información específica del problema en nuestro país, excepto aspectos generales de la afección, que pudieran generar bases para la realización de este estudio, se planificó una investigación como la propuesta. Esta aportará resultados nuevos que se podrían aplicar para comprender mejor el problema en cuestión bajo todos sus aspectos.

La estimación de la incidencia de labio leporino, paladar hendido y malformaciones congénitas concomitantes en Guatemala, (1/600) hace evidente la necesidad de esclarecer algún posible origen de la afección o su secuencia en el paciente, así como la relación que pueda haber con otras anormalidades en su fisiología.

El problema implica factores hereditarios dominantes y desencadenantes de la lesión de labio leporino, paladar hendido y otras, que, con la experiencia clínica de muchos años en la Institución, se ha llegado a observar patología o alteraciones fisiológicas en los pacientes con éstas anomalías y se pretende entonces diagnosticar la fisiopatología existente por medio de la evaluación clínica relacionándola con datos de laboratorio.

OBJETIVOS

- a) Se pretende establecer una relación entre los hallazgos obtenidos por medio de pruebas de laboratorio clínico, con las malformaciones fisioanatómicas observadas en los pacientes con la afección en cuestión.
- b) Dejar una base para futuras investigaciones de carácter más específico, que permitan ampliar los resultados que se obtuvieron en esta fase preliminar.
- c) Uno de los principales objetivos es dejar un aporte a la comunidad general, dada la alta incidencia en nuestro país, en el sentido de conocer mejor la trayectoria del problema.
- d) Integrar datos obtenidos tanto por el Médico, como por el Químico Biólogo, acerca de cada paciente para conocer mejor el problema en forma objetiva.

HIPOTESIS

Se desea establecer una relación de la evaluación clínica con los datos obtenidos por medio de pruebas de laboratorio clínico y también, demostrar que existen aberraciones cromosómicas en algunos grupos de pacientes con afección, así como la alteración en el patrón dermatoglífico normal.

Nos planteamos la pregunta de qué factores desencadenantes exógenos pueden influir sobre la gestación de la madre, causando una alteración en el embrión.

Las características de la herencia transmitida en este tipo de afección no corresponden a normas hereditarias generales establecidas, por lo que cabe la interrogante ¿En qué tipo de herencia puede ubicarse la transmitida en esta enfermedad?

Se pretende demostrar la razón de por qué algunos pacientes no tienen un desarrollo pondero-estatural normal, a pesar de proporcionárseles una dieta balanceada con suplementos proteínicos, vitamínicos y minerales.

Para una mejor comprensión del por qué se hicieron los exámenes de laboratorio clínico y el por qué se consideraron pruebas generales y pruebas especiales, se exponen algunas de las razones como sigue:

- En sí la importancia de la realización de las pruebas generales de laboratorio es obtener un cuadro general del estado de salud del paciente y relacionar sus resultados con los kariotipos, ya que procesos infecciosos o enfermedades carenciales pueden alterar el patrón cromosómico, dando así algún falso positivo.
- Por la evaluación clínica y observación clínicas de algunos pacientes con impresión clínica de trastornos en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y lípidos, se efectuaron la determinación de glucosa sanguínea y de proteínas totales y relación A/G y, ésta última, a la vez, nos daría una idea del aspecto inmunológico de cada paciente.
- Respecto a los análisis de nitrógeno de urea y creatinina sanguíneos, éstos se hicieron para obtener un dato sobre la función renal que podría relacionarse a alguna malformación de ese órgano, ya que se han reportado casos con malformaciones congénitas del riñón asociadas a las del pabellón de la oreja, labio y paladar.
- En cuanto a kariotipos y dermatoglifos, éstos se hicieron con el fin de saber si en caso como los de esta enfermedad hay alguna alteración característica de la misma.

ASPECTOS METODOLOGICOS

a) Universo de Trabajo:

Veintiseis pacientes de 1 mes a 22 años, con labio leporino, paladar hendido y otras afecciones concomitantes. Algunos presentan una u otra afección o varias de ellas en conjunto, siendo su sintomatología diversa según la alteración que haya en la fisiología del paciente. Estos pacientes provienen de Guatemala, de diferentes departamentos y municipios.

Catorce pacientes como controles normales, 9 niños y 5 adultos, que fueron seleccionados entre familias conocidas ya que se consideró que éstos proporcionarían datos de antecedentes familiares ciertos, sin ocultar alguno que pudiera ser importante y así contar con la certeza de que en sus familiares no hubiera ninguna anomalía congénita. Se tuvo el cuidado que fueran de diferentes áreas y sectores de la población.

El estudio se extendió en alguna de sus partes a los padres de los pacientes u otro pariente importante en su pedigrí, siempre que el caso lo haya ameritado y en los que fue posible el acceso a ellos.

En cada paciente se inició el estudio con la historia clínica, poniendo énfasis en antecedentes personales y familiares y posibles causas desencadenantes durante el período de embarazo de la madre, comprendido entre el primer y tercer mes de gestación, en el que el embrión pudo ser susceptible a sufrir alteraciones debidas a una herencia dominante o a un factor que hiciera evidente una herencia recesiva. La evaluación clínica comprendió procedimientos pertinentes a la comprobación de la patología existente, ya que ésta varía según el caso y requiere así un estudio o pruebas adicionales específicos, además de la historia familiar.

En los pacientes se tomaron muestras de orina y de heces para su análisis químico y microscópico, y cuando fue necesario, para cultivo. Una muestra de sangre venosa o capilar, según el caso y la edad del paciente, para biimetría hemática, química sanguínea y cultivo de cromosomas. Huellas palmares, digitales y plantares. En el caso de los padres u otro pariente se tomó sólo muestra de sangre venosa para cultivo de cromosomas y sus huellas para dermatoglifos. Todo ésto para tener un cuadro general del paciente, con sus dermatoglifos y kriotipos, y a la vez, una referencia en antecedentes con los análisis de los parientes.

Las pruebas de laboratorio efectuadas se pueden clasificar como sigue:

A. Pruebas Generales

- a. biimetría hemática
- b. heces
- c. orina
- d. determinación de glucosa sanguínea

B. Pruebas Específicas

- a. Inmunológicas
 1. proteínas totales y relación A/G.
- b. Genéticas
 1. dermatoglifos
 2. kriotipos

- c. Renales (funcional)
 - 1. nitrógeno de urea
 - 2. creatinina.
- d. Hormonales (funcional)
 - 1. dosificación de ACTH (por medio de niveles de cortisol plasmático).

b) Procedimiento:

Para la investigación de los antecedentes personales y familiares del paciente nos basamos en un interrogatorio lo más completo posible. Se le dio especial importancia a la historia clínica del paciente sobre todo en lo que respecta a los datos obtenidos de la madre acerca de los tres primeros meses de embarazo, teniendo en consideración los diferentes aspectos como posibles factores exógenos de alteración en el embrión, según los observados como las probables causas más frecuentes a lo largo de la experiencia adquirida en el Centro Infantil de Estomatología.

HISTORIA CLINICA Y EXAMEN FISICO

A. ANTECEDENTES

PACIENTE	Personales Familiares	
II. MADRE	Familiares Personales:	a) Embarazo b) Abortos c) Costumbres y Hábitos
a)	Embarazo	
1.	Agentes Nutricionales desnutrición deficiencias vitamínicas exceso de vitaminas	
2.	Agentes Físicos rayos-x hipoxia (asma, etc.) electrochoque frío	
3.	Agentes Químicos medicinas tóxicos	
4.	Agentes Infecciosos Virales: —rubeola, varicela, hepatitis, parotiditis, gripe. parasitarios: —plasmodio, toxoplasmosis.	
5.	Agentes Mecánicos posición fetal	

6. Agentes Psíquicos
emociones fuertes
tensión nerviosa
impresiones fuertes

III. PADRE Familiares
Costumbres y Hábitos

IV. HIJOS Normalidad
Condición de Salud

B. REVISION POR SISTEMAS

del paciente (referido)

C. EXAMEN FISICO

Con especial cuidado en:

1. Piel: cuero cabelludo, cejas, mancha mongólica (forma y zonas que abarca).
2. Tumores: nevos (dérmico, intradérmico, mixto, color, prominencia, pelo) melanocitos, lipomas, quistes con o sin fístula (frente o pabellón de oreja o coxis).
3. Cabeza y Cara: huesos, fontanelas, microgenia, dimensiones
Ojos: hipertelorismo, estrabismo, nistagmus, iris, reflejo a la luz, coloboma, exoftalmía, etc.
Cavidad Oral, Faríngea y Nasal: amígdalas, adenoides, cornetes hipertróficos, fístula y depresión faríngea ubicada en la zona de la bolsa de Rathke, línula, lengua (papilas y frenillo).
Oído: deformidad del pabellón, posición, conducto externo, tímpano.
4. Cardiovascular: cardiopatías congénitas.
5. Columna Vertebral: desviaciones, espina bífida.
6. Cadera: luxación, tamaño y simetría de las piernas, articulaciones y movimientos.
7. Extremidades Inferiores: tamaño, forma, equinovalgo, equinovaro, dedos. Superiores: Tamaño y forma.
Manos: tamaño y forma, impresiones digitales, dedos, uñas.
8. Abdomen: hernias.
9. Gónadas: criptorquídea, cistocele, etc.
10. Metabolismo: disfunción suprarrenal

Después de internado el paciente para su tratamiento, se continuó su estudio de la manera siguiente:

1. Récord fotográfico.
2. Estudio radiológico.
3. Electrocardiografía.
4. Pruebas de Laboratorio.

Los métodos y técnicas empleadas en los diferentes análisis de laboratorio, fueron previamente investigados para contar con la mayor precisión y reproducibilidad de los resultados, así como la obtención más adecuada de muestras para el efecto, tomando en cuenta factores determinantes como las edades de los pacientes, su condición física, domicilio de sus parientes y otros.

1. Biometría Hemática

Las pruebas que comprendió la evaluación hematológica son:

- a. Dosificación de Hemoglobina-micrométodo con reacción de cianometahemoglobina (13, 14, 26, 52).
- b. Determinación de Hematocrito-microhematocrito (8, 14, 18, 26)
- c. Recuento de Leucocitos (14, 26, 45, 52).
- d. Velocidad de Sedimentación-micrométodo de Landau-Westergreen (14, 26, 51).
- e. Fórmula Leucocitaria-valores del hemograma de Schilling (14, 26, 44).

Para la biometría hemática se tomó muestra sanguínea periférica de dedo, oreja o talón del pie, según el caso, en ayunas. Todas las pruebas son micrométodos.

2. Análisis Químico-microscópico de Heces y Orina

- A. Heces: Muestra fresca, o toma de muestra directa de preferencia con enema, en ayunas. Se hizo el examen físico macro y microscópico, con el método de concentración (26,50). Se determinó el pH y sangre oculta. La toma de muestra fue estéril, por lo que si el caso lo ameritaba, se hizo cultivo de la misma.
- B. Orina: Toma de muestra con bolsas recolectoras estériles. (1) Se hizo el examen físico macroscópico, su análisis químico por ejemplo, -detección de proteínas, cuerpos cetónicos, glucosa, pigmentos biliares, hemoglobina, pH- usando tiras de Bililabstix. (*) El análisis microscópico se realizó en el sedimento urinario. (12, 24, 26, 30). Si el paciente requirió cultivo se utilizó la misma muestra.

3. Determinación de Glucosa Sanguínea

La obtención de la muestra de sangre obedece los principios de las otras pruebas bioquímicas referidas. El método empleado es el método (micrométodo) de Dubowski con la reacción de o-toluidina. Se empleó en estos micrométodos sangre completamente heparinizada preparando un filtrado libre de proteínas. (19, 26, 32).

(1) En el caso de los pacientes mayores se usaron frascos estériles.
 (*) Bililabstix-reagent strips for Urinalysis-Ames Co., Div. Miles Lab. Inc., Indiana.

4. Determinación de Proteínas Totales y Relación A/G.

Obtención de la muestra, de sangre venosa, el paciente en ayunas y se separó suero para su análisis por micrométodo, con la reacción de Biuret (19, 26, 32).

5. Determinación de Nitrógeno de Urea Sanguíneo

Obtención de la muestra de sangre venosa, el paciente en ayunas, extrayendo la cantidad necesaria para el micrométodo. En este caso, la reacción para nitrógeno de urea fue la de micrométodo por nesslerización. (26, 32).

6. Determinación de Creatinina en Sangre

Las mismas condiciones que para la prueba anterior. El método que se empleó fue la técnica de Folin-Wu Jaffe, modificado-micrométodo (19, 26, 32).

7. Cultivo de Cromosomas y Preparación de Kariotipos

Para niños, desde semanas de edad hasta aproximadamente 12 o 13 años se emplea el micrométodo que según al Casa Difco Laboratories de Detroit, Mich. se ha propuesto (15).

MICROMETODO:

Se rehidrató el vial de medio de cultivo de tejido para cromosomas (micro) con el contenido del vial de Líquido Reconstituyente para medio de cultivo, en forma perfectamente aséptica.

Se pinchó el dedo, oreja o el talón del pie, limpio y seco, con una lanceta y empleando un tubo capilar previamente heparinizado y siliconizado.

Se transfirieron tres o cinco gotas de la sangre capilar al medio de cultivo recién reconstituído. Se mezcló por inversión, se tapó el vial.

Se incubó durante tres o cuatro días a 37°C teniendo el cuidado de dispersar las células por medio de agitación una o dos veces al día.

Al terminar el período de incubación se añadió el contenido de la solución inhibitoria para el cultivo de cromosomas que contiene colchicina para inhibir la mitosis de las células en el momento preciso de la metafase.

Se continuó la incubación por cuatro o seis horas más.

Para recoger y fijar las células se resuspendió el cultivo y se transfirió a un tubo centrífuga cónico de 12 o 15 ml. y se centrifugó a 800 rpm durante 10 minutos. Se extrajo todo el sobrenadante. A este último se le añadieron 4 ml de la solución de Hanks, que es isotónica. Se resuspende el contenido del tubo y se volvió a centrifugar durante cinco minutos. Así se lavó de nuevo y se agregó otro mililitro de Hanks, se resuspendió y se centrifugó de nuevo. Se extrajo todo el sobrenadante y se agregó en tres porciones, 3 ml. de agua destilada a 37°C, volviendo a resuspender y dejando reposar 10 min. en esta solución hipotónica.

Después de este reposo se centrifugó a 600 rpm durante cinco minutos y se extrajo casi toda la solución sobrenadante para proceder a la fijación de las células, lo que se logra con una

mezcla recién preparada de tres partes de metanol y una parte de ácido acético glacial, sin remover las células en el fondo del tubo. Se dejó en la solución fijadora durante 30 minutos a temperatura ambiente, después de lo cual se resuspendió de nuevo y se obtuvo la sedimentación de las células por centrifugación, a 600 rpm durante cinco minutos. Se volvió a lavar y resuspender las células con otra porción de 0.5 ml. de mezcla fijadora y se procedió a preparar las láminas para su posterior coloración y observación microscópica.

Los portaobjetos deben siempre estar perfectamente limpios y empapados de agua destilada fría a 4°C, en el momento de hacer la preparación. Se tienen ya rotulados, y se les escurre el exceso de agua. Todo se hizo en esta forma y al haberlos escurrido, se dejaron caer tres o cuatro gotas de la suspensión de células con una pipeta Pasteur. Se extendió la suspensión inclinando la lámina varias veces y se hizo ignición del fijador al ponerlo en contacto con una llama, momentáneamente. Tan luego que el fijador se secó, se movió la lámina vigorosamente para completar su secado al aire lo más rápido posible.

En cuanto al teñido de las láminas, puede hacerse con Giemsa, Orceína u otros colorantes; sin embargo el que se recomienda en esta técnica es Giemsa 1:10. Se colocaron las láminas en una cubeta para teñido y se cubrieron con el colorante. Esto durante 10 a 20 minutos. Se lavó el portaobjetos con agua destilada y se dejó secar al aire. (15)

Se procedió a su observación microscópica y evaluación analítica tomando un promedio de 30 a 50 células en mitosis por cada paciente y tomando las fotografías necesarias para su ampliación posterior y construcción del kariotipo.

Para la elaboración del kariotipo se utilizó la nomenclatura de las conferencias de citogenética de París, Chicago y Denver. (4, 12, 37)

MACROMETODO:

Es exactamente el mismo principio y la misma técnica con la diferencia de las cantidades de los medios y soluciones, ya que el número de células cultivables por unidad de volumen sanguíneo es menor. La muestra de sangre que se obtuvo en este caso fue venosa y se utilizaron 10 ml. que luego hubo que separar en un vial de separación (Blood Separation Vial). Luego, siguiendo la misma técnica que para el micrométodo, se inocularon 2 ml. de esta suspensión plasma-linfocito al medio de cultivo.

Las preparaciones se obtuvieron en la misma forma que para el micrométodo (15).

La construcción del kariotipo se fundamentó en la misma nomenclatura antes referida (4, 12, 37).

8. OBTENCION DE HUELLAS PALMARES Y PLANTARES Y PREPARACION DE DERMATOGLIFOS

Para la obtención de las huellas palmares y plantares de los niños, se optó por la recopilación de técnicas de toma de huellas, ya que por la edad de los mismos se hizo muy difícil el método de la técnica tradicional de empapar de tinta la mano o planta del pie y ponerlas sobre papel. Sin embargo sí se empleó este método para los pacientes adultos.

Con respecto a los niños, se pintaron ambas manos de cada uno con un lápiz negro de mina grasa, (crayón de cejas) se procedió luego a pegar varias tiras de cinta celulosa engomada ancha, de modo que cubriera toda la mano del paciente. Lo mismo se hizo con la planta del pie (43, 47).

Ya tomadas las huellas se pegó la cinta celulosa sobre el cuadro de identificación y se hicieron las anotaciones respectivas y observaciones para la construcción de los dermatoglifos. (43, 47).

En la elaboración de los dermatoglifos se tomaron en cuenta los pliegues palmares transversales, trirradios, pliegues de las falanges, patrones tenares, hipotenares y en general los surcos de las huellas, así como su dirección, ya sea en las manos o en las plantas de los pies. En los pies la parte que más se ha estudiado es la región del área hallucal (región plantar del dedo gordo), siendo esa la parte de la que se tomó la huella. Para la observación y toma de medida de ángulos de las huellas se empleó una lente de aumento y se hicieron los trazos de identificación (43, 47).

9. DETERMINACION DE LOS NIVELES DE CORTISOL PLASMATICO :

La determinación de cortisol plasmático fue llevada a cabo empleando el método del radio-inmuno-ensayo (40, 49), tomando el nivel inicial de cortisol circulante y el nivel después de la estimulación suprarrenal con Synacthen B 1-24 corticotrophin (Tetracosactrín) que es un polipéptido sintético derivado del ACTH.

Las muestras se obtuvieron así: una muestra de 5ml. de sangre venosa heparinizada, en seguida se inyectaron 0.025 mg. de tetracosactrín por vía IM. Después de transcurridos 30 minutos de la estimulación se tomó una segunda muestra de 5 ml. de sangre heparinizada. Las dos muestras se centrifugaron dentro del período de una hora de haberse extraído y se separó el plasma que se guardó a una temperatura de -20°C hasta que se procesó con el método anteriormente indicado (40,49).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el laboratorio clínico incluyen, entre otros, algunos de ellos que cayeron fuera del patrón normal confirmando así el diagnóstico clínico del Médico y también dando una relación correspondiente entre esos resultados y las características fenotípicas de los pacientes.

La interpretación de los resultados está en la parte de análisis de los mismos y en las tablas aparecen especificados.

En los análisis de rutina de este estudio no hubo variaciones que se salieran del marco normal y que fueran significativas para el problema de labio leporino y paladar hendido.

En los análisis especiales (determinación de cortisol plasmático, kariotipos y dermatoglifos) sí hubo varios resultados directamente relacionados con la patología de los pacientes y que, obviamente, están fuera de los patrones normales.

En conclusión, los resultados de la mayoría de los análisis en las pruebas generales están dentro de los rangos normales. En la dosificación de cortisol plasmático hubo resultados anormales significativos en tres casos, lo mismo que en los kariotipos en un caso. En los dermatoglifos se consideraron muy importantes algunos patrones, sin embargo, de momento no se pudieron tomar como significativos en la enfermedad que en este caso nos ocupa.

DISCUSION

Este estudio fue efectuado en el Centro Infantil de Estomatología de Antigua Guatemala en 26 pacientes con labio leporino y/o paladar hendido y/o malformaciones concomitantes, los cuales fueron seleccionados, tomando en cuenta que hubiese familiares consanguíneos con herencia dominante o con herencia recesiva, y así poder comparar estos dos aspectos de la muestra según resultados. La muestra es de 26 pacientes comprendidos entre las edades de un mes a 22 años.

Al ingreso del paciente se tomó la historia clínica y genética con un cuidadoso interrogatorio de los padres y familiares poniendo especial énfasis en las malformaciones y padecimientos que pudiese presentar cualquier familiar vivo, y las causas de defunción de los muertos, así como si éstos presentaron alguna malformación evidente o sintomática, habiéndose obtenido de algunos un pedigrí, dando como resultado, en los 26 pacientes ingresados y tomados como muestra, los siguientes valores: catorce de ellos, o sea el 53o/o, son portadores de herencia recesiva y 12 casos, el 46.1o/o, tienen herencia dominante.

Se tomó como pacientes con herencia recesiva aquellos en los que se dió un antecedente esporádico en generaciones anteriores, que pudiera ser labio leporino o paladar hendido u otro tipo de malformación. Así, por ejemplo, hubo casos en los que se dió una malformación en generaciones anteriores, diferentes a labio leporino y paladar hendido siendo la de mayor incidencia la agenesia de uñas especialmente de índice y pulgar de mano, observada durante años por el Dr. Oscar Asensio del Valle y reportada en varios Congresos Regionales e Internacionales y confirmada en esta investigación; agenesia o displasia de dedos, agenesia de mano y de antebrazo. Estas últimas con un porcentaje de 21.4 de los pacientes portadores de la herencia recesiva. También se incluyó en la herencia recesiva aquellos pacientes de los que no se logró obtener ningún dato de generaciones anteriores, ya que puede suponerse que haya habido algún antecedente en malformaciones y que es desconocido, por múltiples razones, por sus familiares. O bien, que al tratarse del tipo recesivo, haya habido un salto de varias generaciones lo que puede dar lugar a que se desconozca algún caso. Así como también la muerte prematura o el mortinato en que los progenitores ocultaron o ignoraron la causa.

También podría darse el caso de poder llegar a pensar que la lesión en alguno de estos pacientes fuera por una mutación sin embargo, no puede aseverarse nada al respecto sin conocer el árbol genealógico. Al término mutación se le puede dar un significado relativo ya que pudiera tratarse de una herencia recesiva guardada por muchas generaciones y que ésta se haya manifestado como caso esporádico en una familia, desencadenado por algún factor exógeno que haya dado lugar a manifestar la alteración genética.

Es interesante hacer notar que entre estos pacientes considerados como herencia recesiva el 78o/o padecen no sólo de labio leporino y/o paladar hendido, sino que a la vez de una o más malformaciones asociadas (ver tablas 1, 2, 3). En ciertas ocasiones, la muerte del niño con la enfermedad generalmente es a causa de estas malformaciones asociadas.

En la tabla No. 2 se encuentran los tipos de labio leporino y paladar hendido, o éstos asociados, y la asociación de los mismos con alguna otra lesión concomitante las cuales están especificadas en la tabla No. 1.

Los factores exógenos que podrían influir en el desarrollo embrionario que corresponde a los tres primeros meses del embarazo, pueden ser: agentes nutricionales, físicos, químicos y psíquicos (Pág. 32). Respecto a estos factores, en la muestra estudiada no se encontró ningún hecho significativo relacionado a ellos, que los padres nos refirieran y que pudieran influir en la

alteración genética en el período de formación del embrión. Esto conlleva a resultados diferentes comparando esta muestra con la de un estudio anterior realizado en este Centro, en 1975, siendo ésta de 47 casos en los que únicamente se investigaron antecedentes. Del total de ellos, 38 casos eran portadores de herencia recesiva, constituyendo el 80o/o en el que se investigaron antecedentes. Se encontraron en este 80o/o bastantes hechos causales a los que podría atribuírseles alteración en la información genética, tales como:

Enfermedades virales (influenza)	52.17o/o
Estados tensionales	26.08o/o
Otros (amenaza de aborto y factores múltiples)	17.39o/o

Se sabe que enfermedades virales en la madre durante el embarazo (primer trimestre) son capaces de provocar enfermedades congénitas, ya que los virus para multiplicarse tienen que tomar de otra célula viva el A.D.N. por ser poseedores sólomente del Ribonucleico y, al invadir al embrión a través del filtro placentario, atacan a las células en mitosis y alteran su desarrollo (23, 47).

Por otro lado, respecto a las tensiones emocionales significativas, se tiene la teoría de que pueden alterar el funcionamiento orgánico normal de la madre embarazada y subsecuentemente alterando la información genética del embrión en formación, desencadenar una herencia recesiva (23, 47).

Muy probablemente la alteración es a nivel de los ácidos nucleicos.

TEORIA DEL PODER DE LA MENTE SOBRE LA HERENCIA

Los experimentos del Dr. Penfield demuestran que la función memoria, interpretada generalmente en términos Psicológicos, es también, Biológica. Aún no es posible dar la respuesta científica del lazo de unión entre la mente y el cuerpo. Sin embargo la respuesta puede encontrarse en la molécula A.R.N. que programa la herencia dentro de la molécula.

El Dr. Holgar Hyden de Suecia dice: Cabe suponer, ciertamente, que la capacidad de traer el pasado a la conciencia reside en un mecanismo primario de validez biológica general. Es importante un firme enlace con el mecanismo genético, y en este aspecto especialmente la molécula A.R.N., con sus numerosas posibilidades, satisfaría muchas exigencias (H. Hyden "The Biochemical Aspects of Brain Activity").

Dr. Penfield: Los patrones corticales que conservan las experiencias es uno de los primeros pasos hacia la fisiología de la mente. La naturaleza del patrón, el mecanismo de la formación, el mecanismo utilización subsiguiente y los procesos de la forma del sustracto de la conciencia, todo ello se traducirá algún día en fórmulas fisiológicas.

Ejemplo:

Caso reportado en el Centro Infantil de Estomatología, de impregnación mental).

Caso:

Semejanza física y herencia de malformaciones y labio leporino, características de primer novio muerto dos años antes de contraer matrimonio.

MALFORMACIONES CONCOMITANTES	HERENCIA DOMINANTE	HERENCIA RECESIVA	
Fimosis	-	3	3
Criptorquidea	-	2	2
Pie equinovalgo	-	1	1
Disfuncion suprarrenal	-	2	2
Agenesia de uñas	-	1	1
Sindactilia	-	4	4
Soplo cardiaco asintomatico	-	1	1
Soplo cardiaco sintomatico	-	1	1
Epicanto	-	1	1
Queratitis de la cornea	-	1	1
Hipotelorismo	-	1	1
Artrogriposis	-	1	1
Seudohermafroditismo	-	1	1
Orejas de nogmo	-	3	3
Fosas gemelas	3	-	3
Ectrodactilia	-	1	1
Coloboma del parpado	-	1	1
Agenesia de malares	-	1	1
Hipoplasia de oreja	-	1	1
Atresia del conducto auditivo externo	-	1	1
Total	3	28	31

tabla.1.

TIPO DE LESION	♂	%	♀	%	total	%
Labio leporino y paladar der.	-	-	2	28	2	14.3
Labio leporino y paladar bilat.	1	14	-	-	1	7.1
Labio leporino izquierdo y malformacion conco.	1	14	1	14	2	14.3
Labio leporino derecho y malformacion conco.	-	-	1	14	1	7.1
Labio leporino y paladar izq. y malformacion conco.	1	14	1	14	2	14.3
Labio leporino y paladar bilat. y malformacion conco.	4	57	1	14	5	35.7
Paladar y malformacion concomitante	-	-	1	14	1	7.1
Total	7	100	7	100	14	100

tabla.2. herencia recesiva

TIPO DE LESION	♂	%	♀	%	total	%
Deficiencia velopalatina y malformacion conco.	-	-	1	20	1	8.3
Labio leporino bilateral	1	14	1	20	2	16.6
Labio leporino y paladar izq.	2	28.5	-	-	2	16.6
Labio leporino y paladar bilat.	2	28.5	3	60	5	41.6
Labio leporino y paladar bilat. y malformacion conco.	2	28.5	-	-	2	16.6
total	7	100	5	100	12	100

tabla. 3. herencia dominante.

El niño nace con características físicas idénticas, color del pelo, ojos y labio leporino del novio muerto y contra puestos a las de los padres.

En cuanto a la herencia dominante, se han considerado todas sus bases, sin embargo, para el caso particular de labio leporino y paladar hendido hemos llegado a tener una consideración más y es que, según estudios realizados en otros países (28) se ha observado que la transmisión de labio leporino, en una herencia dominante, el padre la da en un 30o/o y la madre en un 50o/o. Es por esta razón que, si tomáramos el 50o/o de transmisión que por regla general se da en una herencia dominante, en el caso del labio leporino podría dar lugar a que se considerara como recesiva. Por otra parte, también se da el hecho de que por regla general, el 50o/o de la generación sana no transmite la anomalía, pero en cuanto a los casos de labio leporino, aún siendo ahí menor el porcentaje, la afección sí puede transmitirse por ese porcentaje de generación sana.

Hay que hacer la aclaración que el labio leporino y el paladar hendido son dos enfermedades congénitas diferentes, ya que se producen en diferente época de la vida embrionaria y guardan relación con el sexo en porcentaje de padecimiento. Pero en el análisis de una herencia se han tomado como una sola ya que generalmente están asociadas. Así vemos que, por ejemplo en un grupo de hermanos el mayor porcentaje padece labio leporino y paladar hendido asociados y en menor porcentaje se presenta una o la otra enfermedad aisladas.

En este estudio hemos considerado como herencia dominante los casos de dos familias en las que se hizo, hasta donde fué posible investigar, el análisis del árbol genealógico (ver Fig. 24 y 25).

En la figura 24 encontramos la familia M.O., originaria de Escuintla y tenemos que de la familia propósitus, la 1a. Generación paterna, Bisabuelos sanos con 2 hijos sanos y 1 hija con labio leporino derecho.

La 2a. Generación paterna, los abuelos sanos, con 8 hijos, 7 sanos y 1 con labio leporino y paladar hendido que murió.

La 3a. Generación, padres sanos, 7 tíos sanos.

La 4a. Generación, 11 hijos, 6 con labio leporino bilateral, paladar hendido y fosas gemelas, 1 con labio leporino bilateral, fosas gemelas (*) y cardiopatía congénita, 1 con paladar hendido y cardiopatía congénita que murió, 1 con deficiencia velo-palatina y fosas gemelas, 1 con fosas gemelas y 1 sano. De la 4a. Generación hay 5 grupos de primos hermanos paternos así:

- | | |
|-----------|---|
| Grupo I | 3 con labio leporino bilateral, paladar hendido y fosas gemelas, 3 sanos. |
| Grupo II | 1 con labio leporino izquierdo y paladar hendido, 3 sanos. |
| Grupo III | 1 con labio leporino izquierdo, 3 sanos. |
| Grupo IV | Todos sanos. |
| Grupo V | 2 con labio leporino bilateral, paladar hendido y fosas gemelas. |

En la figura 25 encontramos el caso de la familia R.E. originaria de Chimaltenango, siendo la familia propósitus:

(*) Ver Foto 13.

La 1a. Generación paterna, Abuelos sanos con 2 hijos sanos.

La 2a. Generación Padres sanos con 12 hijos, 6 con labio leporino y/o paladar hendido, 3 sanos, 3 fallecidos por enfermedad común y un aborto.

La 3a. Generación constituida por los 12 hijos mencionados. En la línea de la 3a. Generación hay 3 grupos de primos hermanos con una u otra anomalía, tanto del lado materno como del paterno.

Los criterios básicos para clasificación de herencias basados en las leyes de Mendel (Herencia Vegetal) e investigaciones en animales, parecen no ajustarse a la herencia humana, por estar ésta sujeta a factores predisponentes o determinantes que no afectan a los animales de Laboratorio; tal sucede con los roedores los cuales por tratarse de leporinos (de donde se origina el nombre de la enfermedad) son más susceptibles a complicarse con paladar hendido ante los estímulos exógenos, especialmente los que estimulan la glándula suprarrenal, así: el ACTH obtenido del lóbulo anterior de la hipófisis de la rata inyectado después de la concepción provoca el paladar hendido. Lo mismo sucede cuando se somete a un estado tensional, provocado por ruidos sónicos y supersónicos constantemente, después de la concepción, y el estado tensional de la rata es manifestado por su constante orinar y su manifiesta inquietud.

Sin embargo medicamentos teratógenos en el ser humano no lo provocan en la rata, por ejemplo, la Bonadoxina, etc. Además los umbrales dolor, tensión, aprehensión e impregnación mental relacionados con el psiquis son diferentes o no existen en los animales irracionales.

A continuación presentamos una tabla comparativa de los criterios básicos para clasificar las herencias dominantes y recesiva, autosómicas juntamente con el hallazgo en los casos propósitos descritos anteriormente.

HERENCIA AUTOSOMICA (47) DOMINANTE	HERENCIA AUTOSOMICA (47) RECESIVA	CASOS PROPOSITUS
1o. El carácter aparece en cada generación, sin pasar por alto ninguna.	1o. Los rasgos del carácter sólo se manifiestan en los hermanos, no en sus padres u otros familiares.	1o. El carácter aparece en cada generación. Se manifiesta en los hermanos, no en sus padres pero sí en otros familiares.
2o. El carácter se transmite por la persona afectada al 50o/o de sus hijos, en promedio.	2o. Una cuarta parte de los hermanos del propósito está afectada, en promedio.	2o. Los propósitos M.O. están afectados en un 90.9o/o, siendo ambos padres sanos. Los propósitos R.E. están afectados en un 50o/o, además de haber un aborto, siendo los padres sanos.
3o. Las personas no afectadas no transmiten el carácter a sus hijos.	3o. Los padres del niño afectado pueden ser consanguíneos	3o. En ambos casos hay transmisión de padres sanos a sus hijos. En ninguno de los dos casos hay matrimonios consanguíneos.
4o. Ambos sexos tiene la misma posibilidad de afección	4o. Ambos sexos tienen la misma posibilidad de afección.	4o. Ambos casos presentan la afección indistintamente en hombres o mujeres.

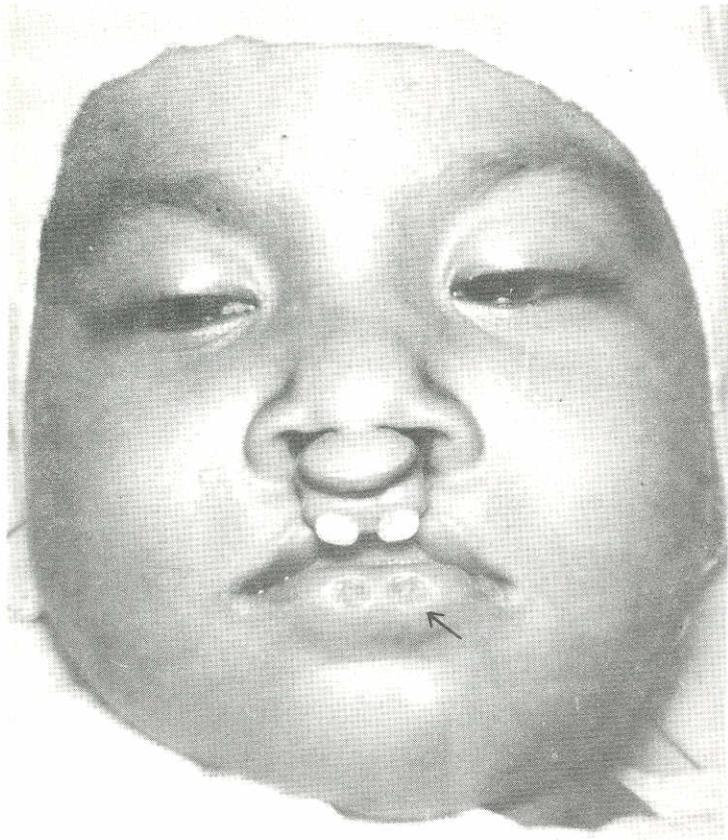


FOTO. 13

Arbol Genealogico de M.O.
(F, F₂, F₃, F₄)

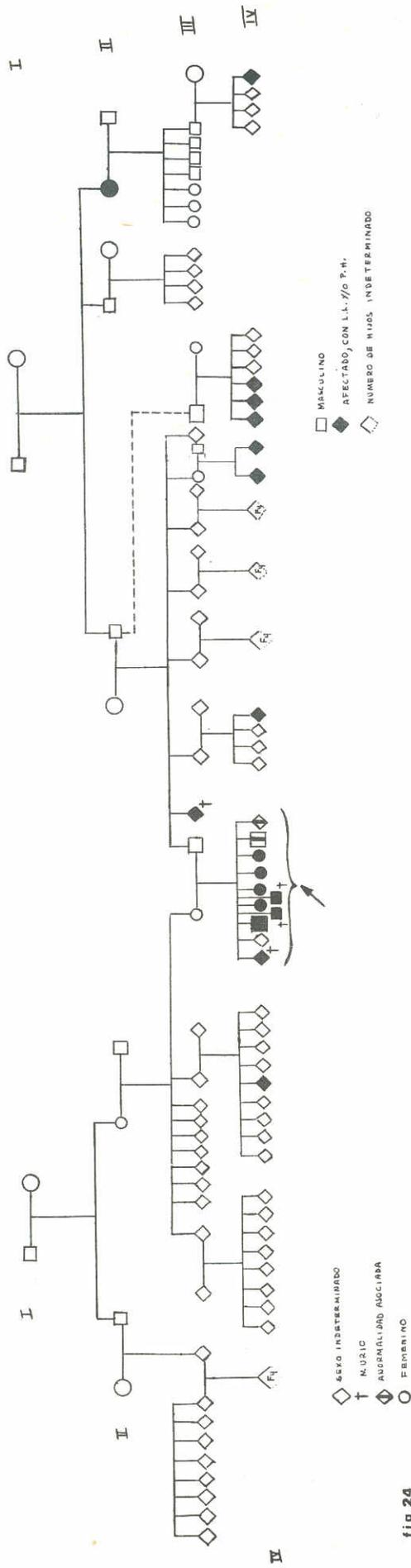


fig 24

Arbol Genealogico de R.E. (F, F₂, F₃)

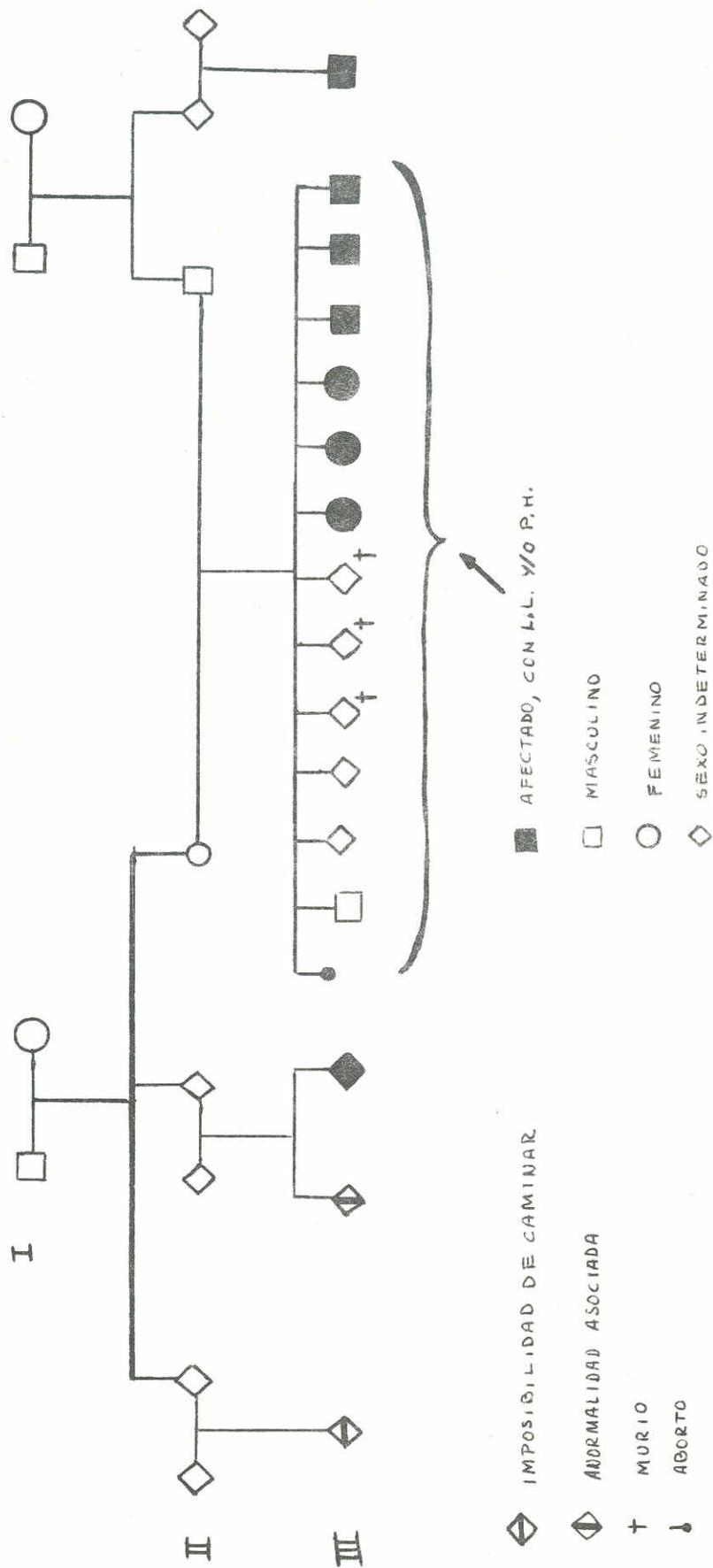


fig 25

De acuerdo a lo expuesto en la tabla comparativa, y ya que los propósitos no coinciden con los criterios básicos de las herencias dominante y recesiva autosómicas, nos inclina a formularnos las preguntas siguientes:

¿Habrá una penetrancia disminuída?

¿Será una herencia dominante en la que hubo saltos de generaciones?

¿Se tratará de una herencia en principio recesiva, pero que tuviera cierta susceptibilidad a sufrir alteraciones en el código genético por algún o algunos factores exógenos imperceptibles, dándole en cierto modo características de dominante?

—0—

Para el diagnóstico clínico de cada paciente se tomó como base que todos los pacientes de la muestra tuvieran labio leporino y/o paladar hendido. Generalmente los pacientes tenían asociada una o dos malformaciones concomitantes, algunos más de dos y otros, ninguna aparente.

Es de hacer notar los términos científicos con que se denominan los diferentes tipos de labio leporino y paladar hendido, y que a continuación se describen:

1o. QUEILOQUISIS:

Comprende aquella lesión en que está afectado únicamente el labio, que puede ser derecha o izquierda.

2o. QUEILORRINOQUISIS:

Lesión que comprende labio, proceso alveolar y nariz, puede ser derecha o izquierda.

3o. QUEILORRINOOURANOQUISIS:

Lesión que comprende labio, proceso alveolar, nariz y paladar y puede ser derecha o izquierda.

4o. QUEILORRINOOURANOQUISIS BILATERAL:

Lesión que comprende labio, proceso alveolar, nariz y paladar y es de ambos lados.

5o. URANOQUISIS:

Esta lesión puede comprender paladar duro, paladar blando y úvula. Puede ser derecha, izquierda o bilateral y afectar parte o la totalidad del paladar.

Generalmente las lesiones de labio y paladar van asociadas, pero también pueden darse por separado, ya que son lesiones diferentes. (Ver Pág. 4, 6).

Para el diagnóstico de las malformaciones congénitas concomitantes que con más frecuencia se asocian al labio leporino y/o paladar hendido, nos basamos en una lista de estas malformaciones que con más frecuencia se han presentado en los años de experiencia que se tiene en el Centro Infantil de Estomatología. (Ver Pág. 33).

Los diferentes tipos de malformaciones que se presentaron los podemos apreciar en la tabla No. 1. La mayoría de malformaciones no ocasionó problema en el diagnóstico, ya que eran muy evidentes, desde luego con un examen físico minucioso y pruebas especiales como electrocardiogramas, rayos X, etc.

El diagnóstico clínico provisional hecho al ingreso del paciente fue ampliado posteriormente como producto de la observación y evaluación periódica de los mismos, y a través de los diferentes medios de confirmación diagnóstica, tales como exámenes bioquímicos, radiológicos, electrocardiográficos, etc. Por ejemplo fueron detectadas disfunciones suprarrenales como producto de la observación de pacientes que no se desarrollaban dentro de los parámetros normales pondo-estaturales, no obstante la administración de una dieta balanceada y suplementos proteínicos, vitamínicos y minerales. Partiendo de la fisiología normal se efectuaron dosificaciones de cortisol plasmático ya que éste interviene en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas (17).

Habiendo tomado 4 pacientes de la muestra, se les hizo la estimulación con un derivado sintético del ACTH, Tetracosactrín, obteniendo en 2 de ellos respuestas negativas y confirmando así el diagnóstico clínico. En otro paciente hubo una respuesta muy leve y sólo uno respondió bien al estímulo.

Entre otras pruebas efectuadas, fuera de las de rutina, tenemos los kariotipos entre los que, en uno de los pacientes, nos confirman una alteración importante (ver caso I).

—0—

Los análisis de rutina de laboratorio clínico tienen como finalidad dar un cuadro general del estado de salud del paciente como complemento del diagnóstico clínico del médico. En cuando a los resultados, la mayoría de ellos están dentro de los rangos normales, tanto los de pacientes de la muestra como los de controles normales. Las pequeñas variantes, fuera de lo normal, se deben a diversos factores y no son significativas desde el punto de vista de anomalías congénitas de los pacientes. Es decir, no hay relación entre estas variantes y la patología de los mismos. (Ver tablas 21, 23, 34).

Hay que hacer notar algunas observaciones (ver tablas 21, 23, 24).

- Los resultados no están influenciados por el sexo.
- Los porcentajes muy elevados de linfocitos en la muestra son a causa de diversas enfermedades virales leves o infecciones que tenían los pacientes hasta su recuperación de su condición de ingreso.
- En los controles normales se presentan más casos con fórmulas completamente normales que la muestra, no obstante la muestra es mayor que el grupo control.
En ello influye la condición general del paciente con relación a nutrición y susceptibilidad a adquirir infecciones.
- Los valores bajos de glicemia en algunos controles normales se atribuye a un período prolongado en ayunas de los mismos.
- En el grupo control hay cierta predominancia en los resultados anormales de heces (presencia de parásitos) que puede atribuirse a factores ambientales diversos.

Por otra parte, se hizo la determinación de cortisol plasmático como prueba especial, es decir, no se incluyó en la rutina. Esta determinación se hizo únicamente para los casos que por diagnóstico clínico presentaban disfunción de las suprarrenales. En uno sólo de los 4 casos hubo una buena respuesta al estímulo de la corteza suprarrenal con Tetracosactrín, determinado por niveles de cortisol plasmático. (Ver tabla No. 25).

Con estos resultados se confirmó el diagnóstico de los pacientes y se pudo observar claramente la falta de desarrollo y de mejoría en general de los dos que no dieron respuesta alguna ante el estímulo.

La determinación del cortisol plasmático por estimulación con el derivado del ACTH se hizo en dos oportunidades con 3 meses de diferencia para corroborar el estado fisiológico del paciente. En ambas oportunidades los resultados fueron los mismos.

—0—

Para analizar en forma ordenada y comparativa los dermatoglifos de la muestra, comparándolos con los de los controles, seguiremos el orden siguiente

Respecto a dermatoglifos de los patrones dactilares se analizó conjuntamente la muestra y los controles, femeninos y masculinos. Básicamente no hubo ninguna diferencia significativa entre pacientes de la muestra y los controles.

Las diferencias mínimas se atribuyen a la cantidad de huellas de cada grupo, que fue variable, ya que el grupo de controles es menor que el grupo de la muestra, también se debe a que no se obtuvo la totalidad de huellas dactilares por causas como: alteración traumática de la huella, mala diferenciación en los pacientes de más corta edad, sindactilias, oligadactilias y ectrodactilias.

Tanto la muestra como el grupo control presentan una incidencia de las configuraciones dactilares homogénea. La configuración de mayor frecuencia es la de bucle ulnar en ambos grupos. Con relación a estudios en poblaciones generales, hechos en otros países, los resultados de este estudio no varían en cuanto a la frecuencia de los patrones, sin embargo sí habría variaciones si se analizaran razas diferentes (43). El segundo patrón en frecuencia es la espiral, guardando bastante relación entre los dos grupos, muestra y control, tomando en cuenta que esta configuración es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino. (Tabla 4, 5, 6, 7)

De acuerdo a la clasificación general se considera el bucle doble como una variante de la espiral, que según algunos autores no tiene significado médico, por lo que no se toma en cuenta en estudios de población. Sin embargo, en este estudio sí lo tomamos en cuenta con el fin de estimar alguna variante con respecto al problema en particular, de labio leporino y paladar hendido, observando que el bucle doble presenta mayor frecuencia que el bucle radial. Sin embargo este dato no lo hemos considerado como significativo en la enfermedad ya que la muestra y el grupo control guardan una estrecha relación, al respecto, aunque podría ser atribuido a factores de raza o población. (Tabla 4, 5, 6, 7)

La configuración de menor frecuencia es el bucle radial, en ambos grupos, y que tampoco varía respecto a la frecuencia de poblaciones generales en otros países (43).

Para la identificación de la situación de patrones y vestigios en la palma de la mano nos basamos en la división topográfica de la mano como se aprecia en el esquema de la Fig. 16A, especificándose por áreas de I a V. Se incluye también la disociación de crestas. (Ver tablas 18, 19, 20).

En la misma tabla se incluyen malformaciones de dedos y vestigios en falanges primera y segunda.

El dato más significativo en alteraciones de la palma es el que corresponde a la disociación de crestas, presentándose con mayor frecuencia en el sexo masculino abarcando todas las áreas. En el control no hay disociación (ver tablas 20). En el grupo control no se presenta ninguna otra malformación, con excepción de los vestigios que sí pueden darse en una población normal.

Se ha reportado que hay disociación de crestas en una gran parte de enfermedades congénitas de diferente origen (43).

A pesar de que la disociación de crestas no es específica de labio leporino, paladar hendido y otras malformaciones concomitantes, sí se ha dado una frecuencia elevada de esta alteración en la muestra.

En las huellas plantares únicamente se ha tomado en cuenta el área hallucal (área distal tenar y primer área interdigital combinadas), pues es la de mayor significancia clínica.

La muestra y el grupo control presentan una marcada diferencia en los patrones de huellas plantares (ver tablas 8, 9, 10, 11). Así vemos que en la muestra aparece el bucle proximal al cual se le ha dado este término de acuerdo a su situación y orientación en el pie, ya que no se encontró ninguna referencia respecto a su descripción. Aunque su frecuencia no es muy alta con relación a los demás patrones, lo consideramos como un dato significativo para el problema en particular, objeto de este estudio.

Otro patrón que se encontró con frecuencia alta, con relación a la baja frecuencia en la normalidad, es el arco. Vale la pena hacer notar que el arco en huellas plantares es frecuente en alguna enfermedad congénita, como lo es el mongolismo (43).

La disociación de crestas se da de nuevo, en las huellas plantares de la muestra, ocurriendo de la misma manera que en las huellas palmares sin presentarse en el grupo control (ver tablas 8, 9).

Otro parámetro a ser considerado en dermatoglifos es el ángulo atd (ver Fig. 15) Para mayor certeza se empleó el método de corrección del ángulo con el fin de eliminar el error dado por la posición de la mano al imprimirse la huella. En la pág. 14 nos referimos a esa corrección.

Hay cierto rango que comprende los valores del ángulo atd, en el que cae la mayoría de poblaciones normales, sin embargo los límites de dicho rango están sujetos a la opinión de diversos autores (43), por lo que en este estudio nos basamos en un promedio de los límites propuestos para hacer una clasificación del ángulo de la muestra y grupo control. Las tablas muestran esa clasificación, habiendo empleado la corrección de los ángulos. Se puede apreciar en ellas que, si consideramos el ángulo proximal como $t \leq 45^\circ$ y el ángulo distal como $t'' \geq 63^\circ$, el mayor porcentaje de incidencia se da en un ángulo intermedio t' con límites de 46° y 62° . Esto ocurrió en ambos grupos, muestra y control. Por ende los porcentajes menores de incidencia caen en las clasificaciones de t' y t'' , guardando bastante relación entre ambos grupos. (Tablas 12, 13, 14, 15, 16, 17)

De estos resultados no se puede concluir en que haya una alteración en la medida del ángulo que sea constante para los casos objetos del estudio, si tomamos en cuenta que el grupo control mantiene bastante relación con respecto a la muestra de todos los ángulos.

DEDO	ESPIRAL		BUCLE RADIAL		BUCLE ULNAR		BUCLE DOBLE		ARCO	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
I	5	2	1	-	4	7	1	1	-	-
II	1	-	1	-	6	7	-	-	2	3
III	2	1	-	-	7	8	-	-	1	1
IV	2	1	-	-	7	7	-	1	1	1
V	2	1	-	-	8	9	-	-	-	-
Total	12	5	2	-	32	38	1	2	4	5
										101

tabla. 4. huellas digitales masculinas
- muestra -

DEDO	ESPIRAL		BUCLE RADIAL		BUCLE ULNAR		BUCLE DOBLE		ARCO	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
I	3	1	-	-	3	4	2	3	-	-
II	1	2	2	3	3	1	1	1	1	1
III	2	-	-	-	5	8	-	-	-	-
IV	7	4	-	-	1	3	-	1	-	-
V	1	1	-	-	6	5	-	1	-	-
Total	14	8	2	3	18	21	3	6	1	1
										77

tabla. 5. huellas digitales masculinas

- control -

DEDO	ESPIRAL		BUCLE RADIAL		BUCLE ULNAR		BUCLE DOBLE		ARCO		
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I	
I	1	1	-	1	3	2	-	-	-	-	
II	-	-	-	-	4	3	-	1	-	1	
III	-	1	-	-	4	3	1	1	-	-	
IV	1	2	1	-	2	2	-	-	-	-	
V	-	1	-	-	4	2	-	-	-	-	
Total	2	5	1	1	17	12	1	2	-	2	
											43

tabla.6 huellas digitales femeninas

-muestra-

DEDO	ESPIRAL		BUCLE RADIAL		BUCLE ULNAR		BUCLE DOBLE		ARCO	
	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
I	-	-	-	-	3	3	1	1	1	1
II	2	2	1	1	1	-	-	-	1	2
III	-	-	-	-	5	4	-	-	-	1
IV	-	-	-	-	5	4	-	1	-	-
V	-	-	-	-	4	4	-	-	1	1
Total	2	2	1	1	18	15	1	2	3	5
										50

tabla.7 huellas digitales femeninas

-control-

HUELLA	M	F
ESPIRAL	2	3
ARCOS	2	1
BUCLE TIBIAL	2	—
BUCLE PERONEO	—	—
BUCLE PROXIMAL	1	—
BUCLE DISTAL	4	6
DISOC. DE CRESTA	2	2
Total	13	12
		25

tabla. 8. huellas plantares lzq.

-muestra-

HUELLA	M	F
ESPIRAL	1	2
ARCO	4	3
BUCLE TIBIAL	1	—
BUCLE PERONEO	1	2
BUCLE PROXIMAL	2	1
BUCLE DISTAL	2	2
DISOC. DE CRESTA	2	2
Total	13	12
		25

tabla. 9. huellas plantares Der.

-muestra-

HUELLA	M	F
ESPIRAL	1	-
ARCO	1	-
BUCLE TIBIAL	1	-
BUCLE DISTAL	5	5
BUCLE DOBLE	-	1
Total	8	6
		14

tabla.10. huellas plantares Izq.

-control-

HUELLA	M	F
BUCLE DISTAL	5	5
BUCLE TIBIAL	1	1
BUCLE DOBLE	1	-
ESPIRAL	1	-
Total	8	6
		14

tabla.11. huellas plantares Der.

-control-

ANGULO $t \leq 45^\circ$

ANGULO	MASCULINO				FEMENINO				Total	
	palma D.		palma Iz.		palma D.		palma Iz.			
		%		%		%		%		%
35-38.2	-	-	-	-	-	-	1	100	1	10
38.3-41.4	1	20	2	50	-	-	-	-	3	30
41.5-44.6	4	80	2	50	-	-	-	-	6	60
Total	5	100	4	100	-	-	1	100	10	100

tabla.12. de la muestra.

ANGULO $t' 46^\circ-62^\circ$

ANGULO	MASCULINO				FEMENINO				Total	
	pal. Der.		pal. Iz.		pal. Der.		pal. Iz.			
		%		%		%		%		%
46-51.6	2	33	3	42	3	37	3	50	11	40.7
51.7-57.3	3	50	3	42	3	37	1	16	10	37
57.4-62.9	1	16.6	1	14	2	25	2	33	6	22.2
Total	6	100	7	100	8	100	6	100	27	100

tabla.13. de la muestra.

ANGULO $t'' \geq 63^\circ$

ANGULO	MASCULINO				FEMENINO				Total	
	pal. Der.		pal. Iz.		pal. Der.		pal. Iz.			
		%		%		%		%		%
63-70.1	-	-	1	50	1	50	1	50	3	37.5
70.2-77.3	1	50	-	-	1	50	1	50	3	37.5
77.4-84.5	1	50	1	50	-	-	-	-	2	25
Total	2	100	2	100	2	100	2	100	8	100

tabla. 14. de la muestra.

ANGULO $t \leq 45^\circ$

ANGULO	MASCULINO		FEMENINO		Total					
	pal. Der.	pal. Iz.	pal. Der.	pal. Iz.						
		%		%		%		%		
38-39	-	-	-	-	1	100	-	-	1	14.28
40-41	-	-	-	-	-	-	1	100	1	14.28
42-43	1	33	2	100	-	-	-	-	3	42.85
44-45	2	66	-	-	-	-	-	-	2	28.56
Total	3	100	2	100	1	100	1	100	7	100

tabla. 15. del control.

ANGULO $t' 46^\circ - 62^\circ$

ANGULO	MASCULINO		FEMENINO		Total					
	pal. Der.	pal. Iz.	pal. Der.	pal. Iz.						
		%		%		%		%		
46-51.6	3	75	3	60	-	-	-	-	6	31.5
51.7-57.2	1	25	2	40	5	100	2	40	10	52.6
57.3-62.8	-	-	-	-	-	-	3	60	3	15.7
Total	4	100	5	100	5	10	5	100	19	100

tabla. 16. del control.

ANGULO $t'' \geq 63^\circ$

ANGULO	MASCULINO				FFMENINO				Total	
	pal. Der.		pal. Iz.		pal. Der.		pal. Iz.			
		%		%		%		%		%
64.2-67.4	-	-	-	-	-	-	1	100	1	50
67.5-70.6	-	-	-	-	1	100	-	-	1	50
Total	-	-	-	-	1	100	1	100	2	100

tabla. 17. del control.

	I		II		III		IV		V		TODAS LAS AREAS		DEDOS	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Vestigios	2	1			2				1					
Bucles										2				
Disociacion de crestas											4	2		
Sindactilia														1
Ectrodactilia													1	

tabla.18. palma derecha de la muestra.

	I		II		III		IV		V		TODAS LAS AREAS		DEDOS	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Vestigios	3	1			2	1			1					
Bucles	2									1				
Disociacion de crestas											7	2		
Sindactilia														1
Ectrodactilia													1	

tabla.19. palma izquierda de la muestra

	I		II		III		IV		V	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
PALMA DERECHA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vestigios	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
PALMA IZQUIERDA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vestigios	1	2	-	-	-	-	-	-	-	2

tabla. 20. del control.

Analisis de Laboratorio — rutina —

% de la Muestra

e x a m e n e s	< lo normal		normal		> lo normal	
	% Fem	% Masc	% Fem	% Masc	% Fem	% Masc
1						
Biometria Hematica						
hematocrito	19.23	11.53	23.08	42.30	3.84	
hemoglobina	3.84	11.53	42.30	42.30		
recuento globulos blancos	3.84	7.69	19.23	34.61	23.08	11.53
velocidad sedimentacion			26.92	38.46	19.23	15.38
formula leucocitaria				3.84		
eosinofilos					7.69	19.23
segmentados	38.46	38.46	7.69	11.53		
linfocitos			7.69	11.53	38.46	
concentracion hemoglobina	15.38	19.23				
Quimica Sanguinea						
glicemia	7.69	11.53	38.46	42.30		7.69
nitrogeno de urea	11.53	7.69	34.61	38.46		
creatinina			46.15	53.84		
proteinas totales	3.84	11.53	34.61	26.92	7.69	15.38
relacion A/G			42.30	42.30	3.84	11.53

tabla 21

Análisis de Laboratorio - rutina - % de Controles

e x a m e n e s	< lo normal		normal		> lo normal	
	% Fem	% Masc	% Fem	% Masc	% Fem	% Masc
Biometria Hematica						
hematocrito			42.85	57.14		
hemoglobina			42.85	57.14		
recuento globulos blancos			28.57	50.00	14.28	7.14
velocidad sedimentacion			42.85	50.00		7.14
formula leucocitaria			28.57	21.42		
eosinofilos					14.28	21.42
segmentados	21.42	21.42				
linfocitos						
concentracion hemoglobina					21.42	21.42
Quimica Sanguinea						
glicemia	14.28	21.42	28.57	35.71		
nitrogeno de urea		7.14	42.85	50.00		
creatinina		14.28	42.85	42.85		
proteinas totales			28.57	21.42	14.28	35.71
relacion A/G			4.85	50.00		7.14

tabla 22

Analisis de Laboratorio - rutina -

% de la Muestra. y % de los Controles

e x a m e n e s	normales		anormales	
	% Fem	% Masc	% Fem	% Masc
MUESTRA				
Coprologicos				
fisico-macroscopico	43.75	31.25		
quimico-microscopico	25.00	31.25	18.75	6.25
Urologicos				
analisis fisico	42.10	52.63		5.26
analisis quimico	31.57	31.57		
albumina			10.52	15.78
bilirrubina				10.52
cetonas				
sedimento	31.57	36.84		
cilindros			10.52	15.78
eritrocitos			5.26	15.78
levaduras				
CONTROLES				
Coprologicos				
fisico-macroscopico	30.00	40.00	10.00	
quimico-microscopico	10.00	20.00	30.00	20.00
Urologicos				
analisis fisico	27.27	54.54		
analisis quimico	27.27	45.45		
albumina				9.09
bilirrubina				
cetonas			9.09	
sedimento	18.18	45.45		
cilindros			9.09	
eritrocitos				9.09
levaduras			9.09	

COMPARACION DE LA FRECUENCIA DE LOS RESULTADOS ENTRE LA

MUESTRA Y LOS CONTROLES

e x a m e n e s	MUESTRA						CONTROLES					
	<normal		normal		>normal		normal		>normal			
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
hematocrito												
hemoglobina												
recuento globulos blancos												
velocidad de sedimentacion												
eosinofilos												
segmentados												
linfocitos												
concentracion hemoglobina												
glicemia												
nitrogeno de urea												
creatinina												
proteinas totales												
relacion A/G												
coprologicos												
urologicos												

 EN PORCENTAJES ELEVADOS
 EN PORCENTAJES MUY ELEVADOS
 EN PORCENTAJES IGUALES

tabla 24

Niveles de Cortisol Plasmático (en $\mu\text{gr.}$)

respuesta	pacientes	estimulo, valores $\mu\text{gr.}$	
		pre	post
muy buena	1	7.4	30.0
muy leve	1	30.0	41.0
no hubo	1	80.1	81.6
	1	18.0	14.0

tabla 25

Frecuencias de Incidencia en rangos de %

de las alteraciones cromosomicas

alteraciones cromosomicas	MUESTRA				CONTROL				TOTALES
	0% - 6.9%		7% - 13.9%		0% - 6.9%		7% - 13.9%		
	Fem	Masc	Fem	Masc	Fem	Masc	Fem	Masc	
variantes normales en la morfologia	3	5			1				9
fragmentos	1	1					1		3
constricciones	1	1			1				3
deleciones*	3	1		1		1			6

tabla 26

* HAY 6 CASOS CON DELECIONES APARENTES QUE FUERON INCLUIDOS EN CONSTRICCIONES, COMO SEVERAS, POR NO SER SIGNIFICATIVAS POR SU BAJA INCIDENCIA. (INCIDENCIA: DE 1.33% - 5.71%)

Según Thompson y Thompson el ángulo atd mayor de 57° es mucho más corriente en pacientes con síndrome de Down y otros síndromes cromosómicos que en la población general.

En cuanto a pliegues de la palma de la mano únicamente se presentó con mayor frecuencia el pliegue simiano con diferentes variantes, siendo la incidencia de 23o/o. En el grupo control se dió un caso con este tipo de pliegue.

Según algunos autores (43) el pliegue simiano (ver pág. 15) es mucho más frecuente en individuos con transtornos clínicos que en poblaciones generales. Es muy frecuente en el mongolismo.

En este estudio sí se observa una mayor frecuencia del pliegue único, en los pacientes analizados, dato que debe tenerse en cuenta aunque no sea de momento nada significativo para estos casos en particular. Habría que hacer un análisis específico y con mayor número de pacientes para poder establecer si este signo pudiera ser característico de esta enfermedad.

---0---

A los pacientes se les tomó muestra para construir kariotipos tomando como base el fenotipo alterado, característico de labio leporino y paladar hendido.

Hay enfermedades congénitas causadas por aberraciones cromosómicas (por defectos citogenéticos) las cuales se manifiestan en un kariotipo anormal. Las enfermedades congénitas no cromosómicas no dan ninguna alteración visible en los cromosomas. Las primeras son por aberración numérica o morfológica, es decir alteraciones en la estructura de los cromosomas (ver pág.17)..

La mayoría de los pacientes no presentó ninguna alteración cromosómica significativa que diera un kariotipo anormal. Pero sí se observa en un 30.76o/o algunas alteraciones menores tales como fragmentos cromosómicos, constricciones secundarias bien demarcadas y otras variantes en la morfología. Todas ellas pueden ocurrir esporádicamente en la población normal, pudiendo ser consecuencia de la influencia por factores externos varios o ambientales (ver tabla 26).

En general, hay alteraciones "aparentes" que son fallas técnicas o, por ejemplo el caso de constricciones aparentes, casi como una deleción, debido a la mala impregnación de colorante en ciertas regiones poco densas de las cromátides del cromosoma.

Se hizo el análisis cromosómico de los padres de algunos pacientes en cuyas familias hay una alta incidencia de la enfermedad, con el fin de investigar si, siendo ellos fenotípicamente normales, presentaban alguna alteración en el kariotipo. Todos presentaron células normales.

Ahora bien, un 3.8o/o de la muestra presenta una deleción en el grupo A de cromosomas, siendo más frecuente en el brazo largo (q) del par 2. La alteración se da en un 7o/o a 9o/o del total de células analizadas (ver tabla 26). Se obtuvo una segunda muestra para kariotipo 3 meses después, obteniendo el mismo resultado de células con deleción.

Hay 6 casos con deleción aparente que se clasificaron como constricciones secundarias severas por su poca significancia positiva tomando en cuenta su bajo porcentaje de incidencia (1.33o/o a 5.71o/o).

Hay que aclarar que el porcentaje de células positivas que puede tomarse como significativo en el análisis de kariotipos, es generalmente desde 10o/o hasta 15o/o. Sin embargo, en este caso consideramos el porcentaje dado como significativo ya que se acerca mucho a los

límites positivos y también relacionados con la clínica del paciente. Este caso se clasifica en el "síndrome de labio, paladar, manos y pies hendidos", por la relación de los hallazgos clínicos encontrados.

El caso en mención se reporta en detalle en la pág. 50-54. También se refieren 2 casos más, en detalle, de los cuales uno presenta 1.33o/o de una deleción aparente en el brazo q del par 4, sin considerarse significativo por ser muy bajo ese porcentaje de células alteradas.

Hemos considerado estos tres casos en forma especial por todo el cuadro patológico que presenta cada uno, siendo los siguientes:

I. J.F.G.

A Datos Generales

Paciente masculino de 2 meses de edad originario y residente de San Juan Sacatepéquez. Miembro de una familia aparentemente bien integrada de raza indígena y de escasos recursos económicos, que esta constituida de padre, madre y 7 hijos.

El paciente consultó a este hospital por el problema de labio leporino y paladar hendido.

B. Antecedentes familiares: padres aparentemente normales, 6 hermanas aparentemente sanas, un primo paterno con labio leporino unilateral derecho. No hay otro dato de antecedentes.

C. Antecedentes personales: producto de embarazo aparentemente a término y parto aparentemente normal. Paciente mal nutrido por falta de alimentos básicos y dificultad de ingesta. Crecimiento y desarrollo deficientes. Sin haberse administrado ningún tipo de vacuna.

D. Revisión por Sistemas: no se obtuvieron mayores datos por falta de colaboración de la madre, únicamente refiriendo mal desarrollo y mala alimentación. Dificultad al alimentar.

E. Examen físico:

peso: 4 lbs. 7 ozs.

talla: 52 cm.

déficit de peso para talla de 40o/o

déficit de talla para edad de 15o/o

1. Aspecto General: paciente en malas condiciones generales e higiénicas, desnutrido.
2. Piel: Mancha mongólica racial.
3. Cabeza: Fontanela anterior presente. Circunferencia craneana normal.
4. Cara: Normal
5. Ojos: Normales
6. Oídos: Normales
7. Boca: Labio leporino bilateral, paladar hendido bilateral.
8. Corazón: Corazón rítmico, frecuencia cardíaca 140 x minuto, con soplo holosistólico audible con mayor intensidad en foco pulmonar.

9. Abdomen: Normal.
10. Genitales: Descenso incompleto de ambos testículos. Estrechez de prepucio.
11. Columna Vertebral: Normal.
12. Cadera: A la palpación no se encuentra pubis.
13. Extremidades:

Extremidades superiores:

Agenesia de dedos en ambas manos. Mano derecha: agenesia de dos dedos. Mano izquierda: agenesia de tres dedos.

Extremidades inferiores:

Pie izquierdo: agenesia de tres dedos. Pie derecho: agenesia de tres dedos.

Impresión clínica:

1. Queilorrinoanoquisis bilateral. (Foto 14)
2. Comunicación interventricular.
3. Estenosis de arteria pulmonar.
4. Ectrodactilia de manos y pies. (Fotos 18 y 19)
5. Desnutrición grado III.
6. Criptorquídea.
7. Fimosis.
8. Agenesia de isquion y pubis.

F. Datos de Laboratorio:

EXAMENES DE LABORATORIO

NOMBRE: J.F.G.

5 meses 15 días

1.	Biometría Hemática		
1.1	hematocrito		36o/o
1.2	hemoglobina		12gr
1.3	recuento leucocitos		17300/mm ³
1.4	velocidad de sedimentación		13mm/hra (micro)
1.5	fórmula leucocitaria		
		segmentados	53o/o
		linfocitos	41o/o
		monocitos	1o/o
		eosinófilos	5o/o
2.	Química Sanguínea		
2.1	nitrógeno de urea		11.25mg/dl
2.2	creatinina		0.75mg/dl
2.3	proteínas totales y relación A/G		4.36gr-2.95-
2.4	glucosa		53.80mg/dl
2.5	cortisol plasmático		buena respuesta *
			de 8Ug/dl a 30.1Ug/dl
3.	Heces-coproparasitológico-		
3.1	bacterias		(+)
3.2	parásitos		negativo
3.3	otros: levaduras		(++++)
3.4	pH:		6
3.5	digestibilidad		mala
4.	Orina		
4.1	físico macroscópico	ligeramente turbia, amarilla olor suigéneris	
4.2	físico microscópico	epitelio uretral (+) bacterias (+) leucocitos 3-5/campo levaduras (++)	
4.3	químico:	negativo	
	pH	6	

— * Respuesta a estímulo de la corteza suprarrenal con TETRACOSACTRIN

EXAMENES ESPECIALES:

- a. Dermatoglifos
- b. Rayos X de extremidades superiores e inferiores y pelvis.
- c. Electrocardiograma
- d. Determinación de cortisol plasmático
- e. Kariotipo

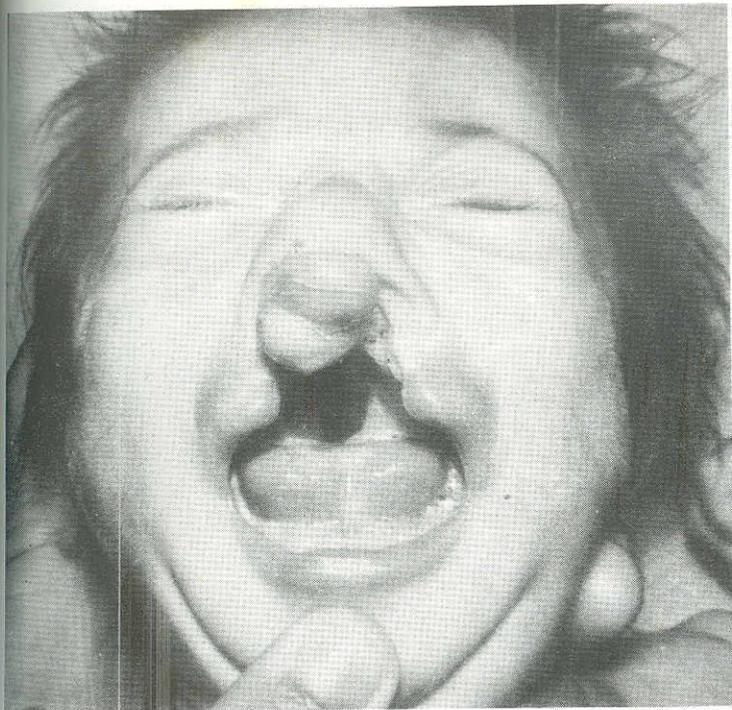


FOTO. 14

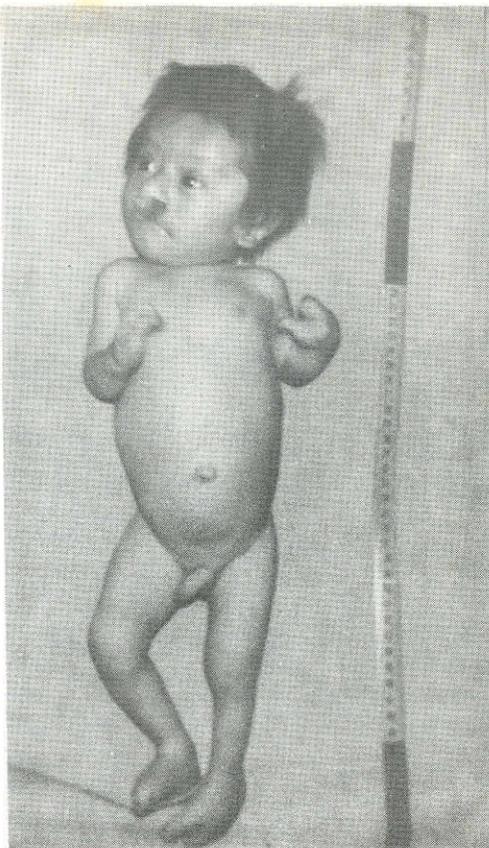


FOTO. 15



FOTO. 16

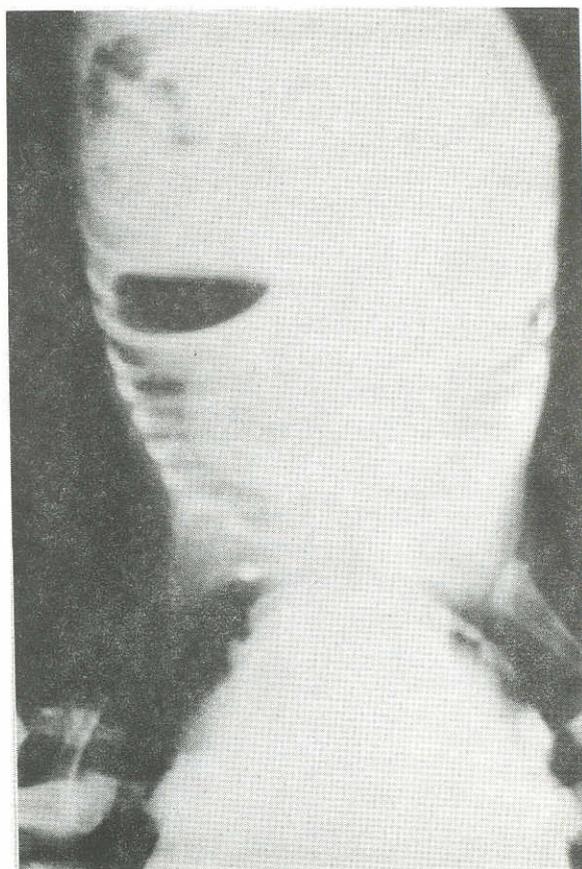


FOTO. 17

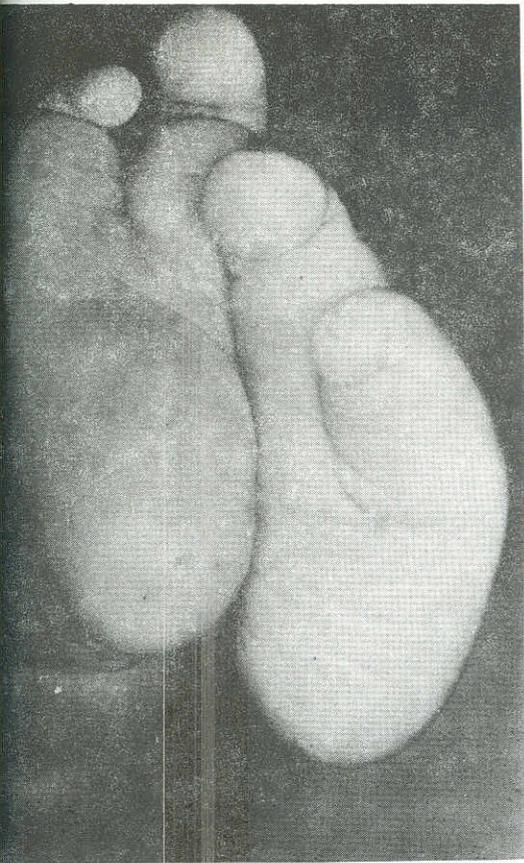


FOTO. 18



FOTO. 19



FOTO. 20

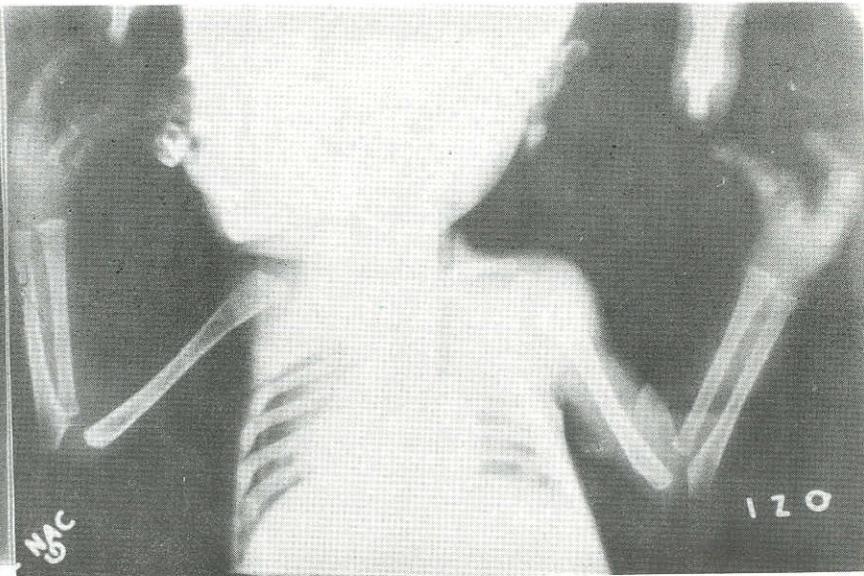


FOTO. 21

Análisis:

a. Dermatoglifos (ver fig. A y B)

a.1 manos: izquierda, Ectrodactilia y disociación de crestas; 2 trirradios digitales, sin trirradio axial, por lo que no existe medida de ángulo atd.

Huellas digitales: sólo puede apreciarse en el 1er. dedo un bucle radial.

derecha, Ectrodactilia y disociación de crestas; existen trirradios digitales no bien definidos y sí hay trirradio axial por lo que da un ángulo incierto de 55° .

Huellas digitales: no son definidas. En la región hipotenar de la palma presenta un patrón en espiral.

a. 2 pies: Las impresiones plantares demuestran también ectrodactilia. No hay trirradios aparentes y demuestra sobre todo en la planta izquierda una ligera disociación de crestas.

b. Rayos X: (ver fotos 16, 17, 20 y 21)

b.1 tórax: se observa una moderada cardiomegalia con mediastino ensanchado.

b.2 pelvis: se observa agenesia de pubis y agenesia parcial de isquion.

b.3 extremidades superiores: Mano izquierda — los dos dedos existentes poseen sus tres falanges, uno de ellos sí posee su metacarpo y el otro un metacarpo hipoplásico.

Mano derecha — se observa que los tres dedos existentes poseen sus tres falanges y sus respectivos metacarpianos.

b.4 extremidades inferiores: Pie izquierdo — uno de los dedos presenta una falange hipoplásica y ausencia de metatarso, el otro dedo posee una falange normal y otra hipoplásica y un metatarso hipoplásico.

Pie derecho — uno de los dedos existentes sí posee sus dos falanges, el otro no. Ambos dedos poseen su metatarso, sin embargo se observan dos metatarsos más, sin falanges y otro hipoplásico.

c. Electrocardiograma: el trazo nos demuestra un corazón entre límites normales.

d. Determinación de cortisol plasmático: durante la estancia del paciente se notó desarrollo deficiente y poco aumento de peso, por lo que se dosificó el cortisol después de un estímulo de la corteza suprarrenal, obteniendo sin embargo, buena respuesta al estímulo.

e. Kariotipo: (ver Fig. C y D). En el análisis de kariotipo resultó, en muestras con un período de tres meses de intervalo, un 70/o a 90/o de células con aberración de estructura en el Grupo A de cromosomas, siendo esa una delección del brazo largo del cromosoma 2. Además 2.720/o de incidencia de fragmentos y el resto de células normales. Es un probable mosaico.

CONCLUSION

Con el fin de clasificar el síndrome de este caso, se revisó bibliografía y se encontró que concuerda en la mayor parte de los datos con el síndrome clasificado como "Síndrome de Labio, Paladar, Manos y Pies Hendidos". (28) La diferencia significativa entre el síndrome y el caso en particular es la alteración cromosómica de este último, ya descrita, por lo que consideramos que además presenta esa delección del brazo largo del cromosoma 2, constituyendo un mosaico. (**)

II O.Ch.P.

A. Datos Generales:

Paciente femenino de 1 año 2 meses de edad originaria y residente de Mazatenango. Miembro de una familia bien integrada, de escasos recursos económicos, ladina y constituida de padre, madre y 5 hijos.

El paciente consultó su problema de labio leporino y paladar hendido y múltiples malformaciones.

B. Antecedentes familiares: padres aparentemente normales, 4 hermanos aparentemente normales. No hay antecedentes de lesión en la familia.

C. Antecedentes personales: producto de embarazo aparentemente a término y parto aparentemente normal. Paciente mal nutrido por falta de alimentos básicos y dificultad de ingesta. Crecimiento y desarrollo deficientes. Sin habersele administrado ningún tipo de vacuna.

D. Revisión por Sistemas: únicamente nos refirió la madre mal desarrollo, imposibilidad de caminar y mala alimentación. Dificultad al alimentar.

E. Examen físico:

Peso: 7 lbs. 7 ozs.

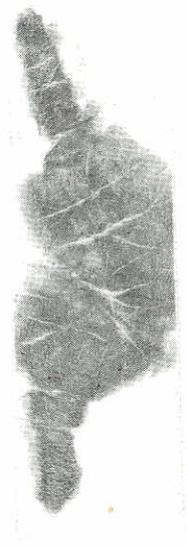
talla: 56 cms.

déficit de peso para ta la 30o/o

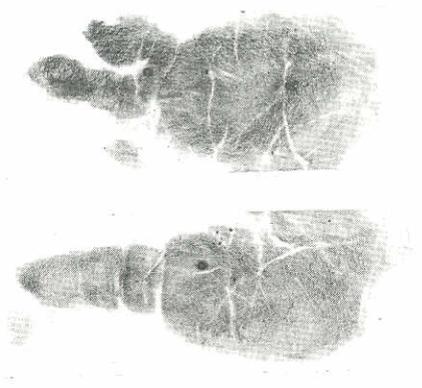
1. Aspecto general: paciente en malas condiciones generales, desnutrido, irritable y con marcada deficiencia en crecimiento y desarrollo.
2. Piel: Mancha mongólica en región sacra, racial.
3. Cabeza: Normal.
4. Cara: Ojos rasgados de característica mongoloide.
5. Ojos: Con ligero estrabismo divergente.
6. Oídos: Normales.
7. Boca: Labio leporino unilateral izquierdo, paladar hendido parcial 2/3 posteriores: membranoso total 1/3 óseo.

(**) En el Curso de: "Anomalías Cráneo-faciales", desarrollado en el Hospital Carlos Bello de Caracas, Venezuela, en julio de 1977, al exponer los Doctores H. Sedano, en el aspecto embrionario y genético, y O. Asensio del Valle, en el aspecto clínico y quirúrgico, presentaron el Caso I - J.F.G. - . El Dr. Sedano informó sobre el reciente hallazgo de un caso similar a éste con la misma delección, en el Departamento de la Universidad de Wisconsin; y su opinión de Genetista sobre este caso, después de haberlo estudiado y con la asesoría del Dr. J. Opitz del mismo Departamento, es que constituye el segundo caso reportado con delección en brazo largo del par 2, Grupo A.

*No puede hacerse recuento total de crestas por disociación de las mismas.



Palma Izquierda



Palma Derecha

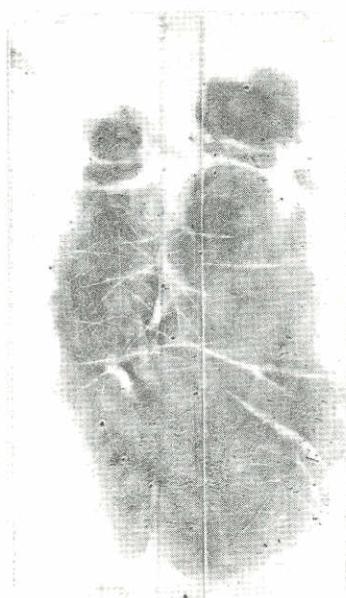
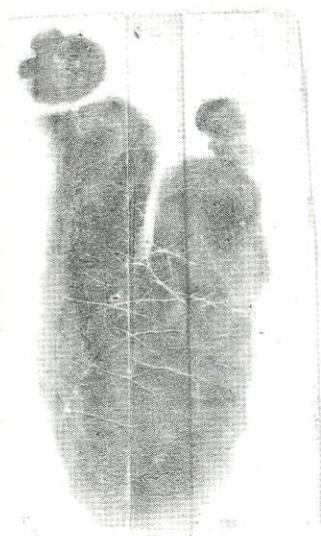
4 atd 55° ??

Fecha: mayo, 1977

Fig. A

Reg. N° 19(IV) J.F.G.

DERMATOGLIFO -- Impresión Plantar --



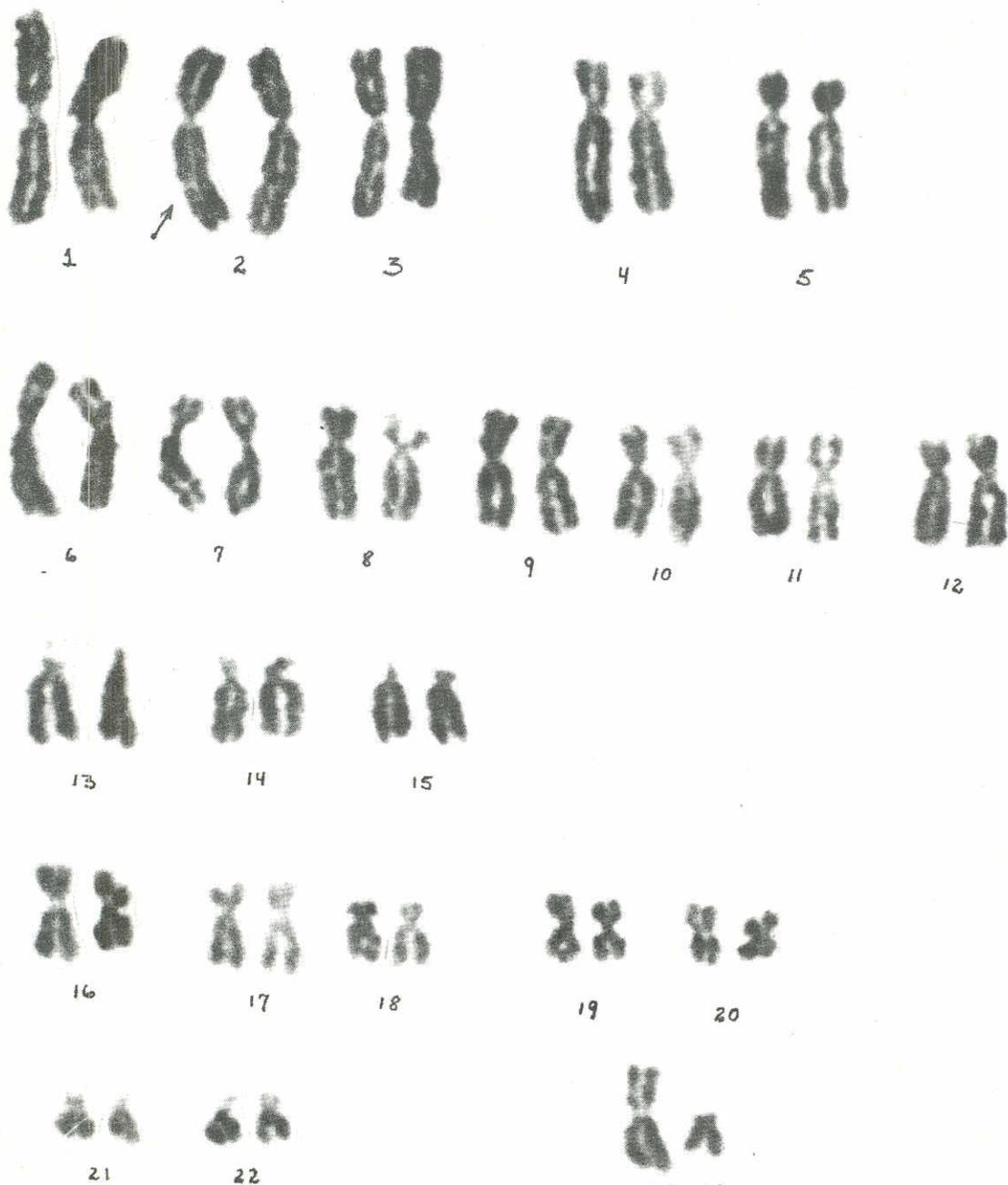
Región Izquierda

Región Derecha

Fig. B

Reg. Nº 19(IV) J.F.G.

KARIOTIPO



Fecha: julio, 1977. Identificación:
neg # 32, orden 19(IV)-85

Fig. C

KARIOTIPO



Fecha julio, 1977

Identificación:

neg# 29, orden 19(IV)-71.

X Y

Fig. D

8. Corazón. Corazon rítmico con frecuencia cardíaca de 120 -x minuto sin soplos.
9. Pulmones: Normales.
10. Abdomen: Hernia abdominal en hipocondrio izquierdo con anillo herniario de aproximadamente 2 a 3 cms. de diámetro.
11. Genitales externos: Poco diferenciados con clítoris hipertrófico moderadamente, con predominancia femenina.
12. Columna vertebral: Quiste en región sacra.
13. Cadera: Lujación congénita bilateral
14. Extremidades:

Extremidades superiores:

Mano derecha: agenesia de uña de índice y 3a. falange, agenesia de media uña de dedo medio.

Mano izquierda: agenesia de 2/3 de uña de dedo índice.

Miembros inferiores:

Pierna derecha: hipoplasia de tibia y peroné, con aducción total del pie.

Pierna izquierda: equinovalgo.

Impresión clínica:

1. Queilorrinoouranoquisis izquierda
 2. Artrogriposis (Foto. 22 y 23)
 3. Pseudohermafroditismo (Foto. 28 y 29)
 4. Disfunción suprarrenal
 5. Desnutrición grado III
 6. Hernia abdominal
 7. Lujación congénita bilateral de la cadera
 8. Agenesia de pubis e isquion
 9. Agenesia de uñas
- F. Datos de laboratorio:

EXAMENES DE LABORATORIO

NOMBRE: O. Ch. P.

Edad: 1a. 2 meses

- | | | | |
|-----|--|-------------|----------------------------|
| 1. | Biometría Hemática | | |
| 1.1 | hematocrito | | 30.5o/o |
| 1.2 | hemoglobina | | 10.3gr |
| 1.3 | recuento leucocitario | | 11,750 cel/mm ³ |
| 1.4 | velocidad de sedimentación | | 3 mm/hora |
| 1.5 | fórmula leucocitaria | | |
| | | segmentados | 19.o/o |
| | | linfocitos | 81.o/o |
| 2 | Química Sanguínea | | |
| 2.1 | nitrógeno de urea | | 19.5 mg/dl |
| 2.2 | creatinina | | 0.6 mg/dl |
| 2.3 | proteínas totales y relación A/G | | 8.12 gr - 4.97/3.15- |
| 2.4 | glucosa | | 80. mg/dl |
| 2.5 | cortisol plasmático | | no hubo respuesta (*) |
| | | | (18 Ugr/dl a 14 Ugr/dl) |
| 3 | Heces-Coproparasitológico | | |
| 3.1 | bacterias | | (xxxx) |
| 3.2 | parásitos | | (-) |
| 3.3 | otros: leucocitos | | (xxxx) |
| 3.4 | pH | | 6.5 |
| 3.5 | digestibilidad | | regular |
| 4 | Orina | | |
| 4.1 | físico macroscópico-ligeramente turbia, amarilla
olor: suigéneris | | |
| 4.2 | físico microscópico-leucocitos: ocasionales | | |
| 4.3 | químico negativo | | |
| | -pH | | 6 |

(*) Respuesta a estímulo de la corteza suprarrenal con Tetracosactrín

EXAMENES ESPECIALES:

- a. Dermatoglifos.
- b. Rayos X.
- c. Determinación de cortisol.
- d. Kariotipo

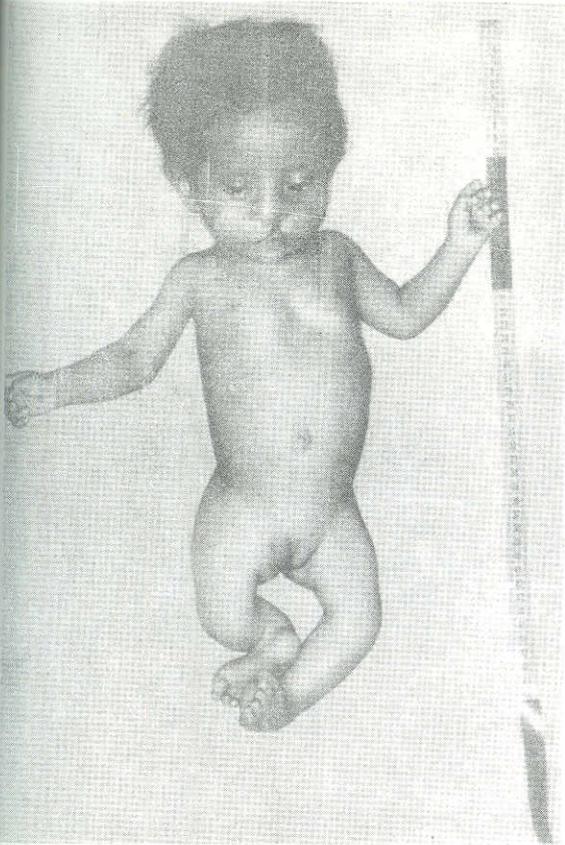


FOTO. 22

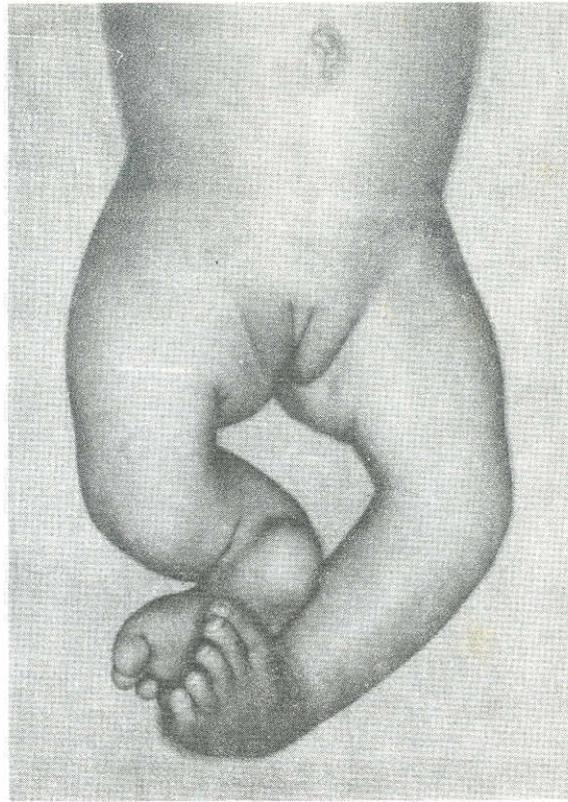


FOTO. 23



FOTO. 24

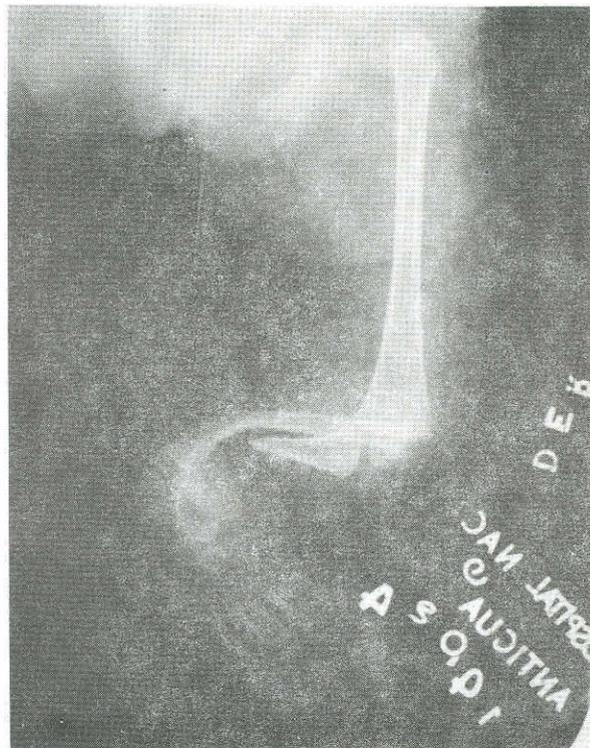


FOTO. 25



FOTO. 26



FOTO. 27

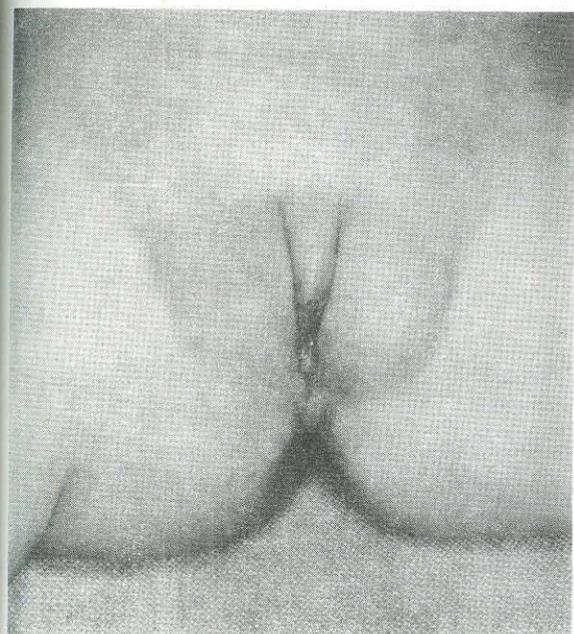


FOTO. 28

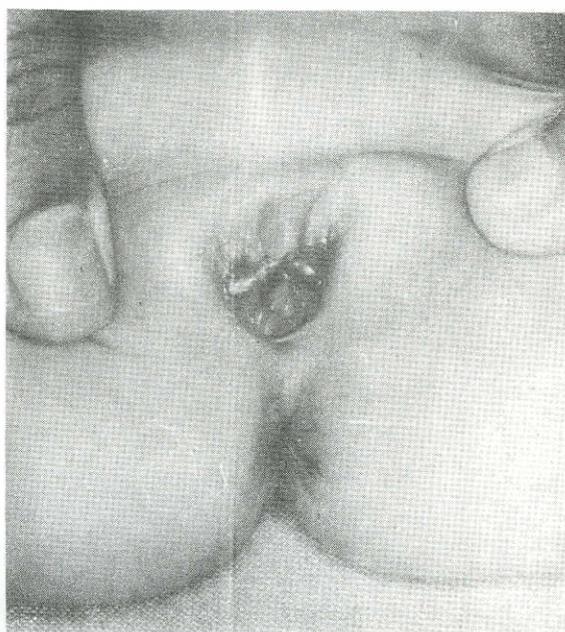


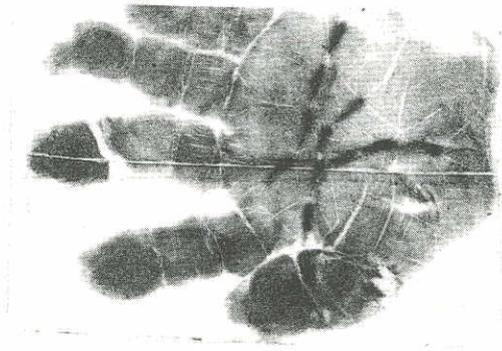
FOTO. 29



1 2 3 4 5



5 4 3 2 1



Palma Izquierda

Fecha: julio, 1977.

Reg. N° 7(III), N° orden 7.



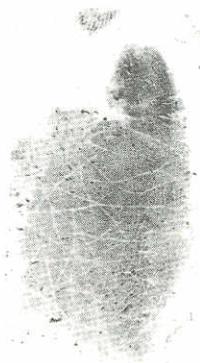
Palma Derecha

Fig. E

DERMATOGLIFO --⊙ Impresión Plantar--



Región Izquierda



Región Derecha

Reg. Nº (7III)

Fig. F

KARIOTIPO



Fecha: nov. 1977

Identificación:

neg. # 26, ne orden 7(III), 9.

Fig. G



Análisis:

A. Dermatoglifos (ver Fig. E y F)

a. 1 manos: Derecha: Huellas digitales: 3er. dedo con bucle doble. 4o. dedo con espiral. 5o. dedo con disociación parcial de crestas. 1er. y 2o. dedo sin patrón reconocible. 2o. dedo con pliegue de flexión único.

Palma: disociación de crestas, con pliegues palmares mayores normales.

Mano izquierda: Huellas digitales: 2o. dedo con bucle doble, 3er. dedo con espiral.

1o. 4o. y 5o. dedos sin patrón reconocible.

Palma: disociación de crestas, con pliegues palmares mayores normales.

a. 2 pies: Disociación de crestas en ambos pies, sin patrón reconocible.

b. Rayos -X (ver fotos 24, 25, 26 y 27)

b.1 Caderas: demuestra luxación bilateral y agenesia de pubis e isquion.

b.2 Miembros inferiores: demuestran hipoplasia de tibia derecha y desviación de ambos peronés.

c. Determinación de cortisol: el resultado demuestra una mala respuesta al estímulo de la corteza suprarrenal, confirmando el diagnóstico clínico de disfunción suprarrenal.

d. Kariotipo (Fig. G): El análisis cromosómico demuestra kariotipo normal con únicamente 1.33o/o de aberración morfológica (delección aparente) de poca significancia.

CONCLUSION

El dato del laboratorio, del bajo nivel de cortisol como consecuencia de la mala respuesta al estímulo nos indica un trastorno en la corteza suprarrenal con una secreción disminuida de cortisol, que muy probablemente sea la causa del mal desarrollo pondo-estatural del paciente.

Al poco tiempo de internado el paciente mostró una apatía general sin manifestar apetito y con descenso brusco de peso. Se le alimentaba con sonda nasogástrica y posteriormente murió. Desafortunadamente no se le pudo practicar autopsia para confirmar diagnósticos y causa de muerte por oposición paterna.

III V.H.S.

A. Datos generales:

Paciente masculino de 6 meses de edad, originario y residente de Salamá Baja Verapaz. Miembro de una familia aparentemente bien integrada, de escasos recursos económicos, indígena y constituida de padre, madre y 4 hijos.

El paciente consultó por labio leporino y paladar hendido.

B. Antecedentes familiares: padres aparentemente normales y 3 hermanos aparentemente normales. Tío materno con agenesia de antebrazo.

C. Antecedentes personales: producto de embarazo aparentemente a término y parto aparentemente normal. Paciente mal nutrido por falta de alimentos básicos y dificultad de ingesta. Crecimiento y desarrollo deficientes. Sin habersele administrado ningún tipo de vacuna.

D. Revisión por sistemas: la madre refirió dificultad al alimentar.

E. Examen físico:

peso: 11 lbs. 2 ozs.

talla: 61 cms.

déficit de peso para talla: 20o/o.

1. Aspecto general: paciente en regulares condiciones generales, mal desarrollo y muy irritable.
2. Piel: Mancha mongólica normal, racial.
3. Cabeza: Normal.
4. Cara: Normal.
5. Ojos: Normales.
6. Oídos: Normales.
7. Boca: Labio leporino y paladar hendido bilateral.
8. Corazón: Corazón rítmico, con frecuencia cardíaca de 120 —x minuto sin soplos.
9. Pulmones: Normales.
10. Abdomen: Normal.
11. Genitales: descenso incompleto de ambos testículos y escroto poco diferenciado.
12. Columna vertebral: Normal.
13. Cadera: Normal.
14. Extremidades:

Extremidades superiores:

Mano derecha: agenesia de uña del dedo índice y 1/3 de uña del dedo medio. Amplitud excesiva de la articulación interfalángica, entre la 1a. y 2a. falanges, a la extensión.

Mano izquierda: agenesia de uñas en los dedos pulgar e índice, agenesia de 1/2 uña del dedo medio, hipoplasia de 3a. falange del dedo índice.

Extremidades inferiores: Pie equinovalgo bilateral.

Impresión clínica:

1. Queilorrinoanoquisis bilateral.
2. Disfunción suprarrenal.
3. Desnutrición grado I
4. Criptorquidea.
5. Pie equinovalgo bilateral.
6. Agenesia de uñas.

F. Datos de Laboratorio:

EXAMENES DE LABORATORIO

NOMBRE: V. H. S.

Edad: 7 meses

1. Biometría Hemática

1.1	hematocrito	41.0o/o
1.2	hemoglobina	11.7 gr
1.3	recuento leucocitos	10,800 cel./mm ³
1.4	velocidad de sedimentación	18 mm/hora
1.5	fórmula leucocitaria	
	Segmentados	34o/o
	Linfocitos	65o/o
	Eosinófilos	1o/o

2. Química Sanguínea

2.1	nitrógeno de urea	22.5 mg/dl
2.2	creatinina	0.5 mg/dl
2.3	proteínas totales y relación A/G	5.96 gr - 4.51/1.45 -
2.4	glucosa	53.80 mg/dl
2.5	cortisol plasmático	no hubo respuesta (*) (80.1 Ugr/dl a 81.6 Ugr/dl)

3. Heces-Coproparasitológico-

3.1	bacterias	(x)
3.2	parásitos	(-)
3.3	otros: leucocitos	(x)
3.4	pH	7
3.5	digestibilidad	regular

4. Orina

4.1	físico macroscópico-ligeramente turbia, amarilla olor suigéneris										
4.2	físico microscópico- <table style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 35%;">bacterias</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 50%;">(x)</td> </tr> <tr> <td>leucocitos</td> <td></td> <td>ocasionales</td> </tr> <tr> <td>levaduras</td> <td></td> <td>(x)</td> </tr> </table>	bacterias		(x)	leucocitos		ocasionales	levaduras		(x)	
bacterias		(x)									
leucocitos		ocasionales									
levaduras		(x)									
4.3	químico	negativo									
	pH	6									

(*) Respuesta a estímulo de la corteza suprarrenal con tetracosactrín .

EXAMENES ESPECIALES:

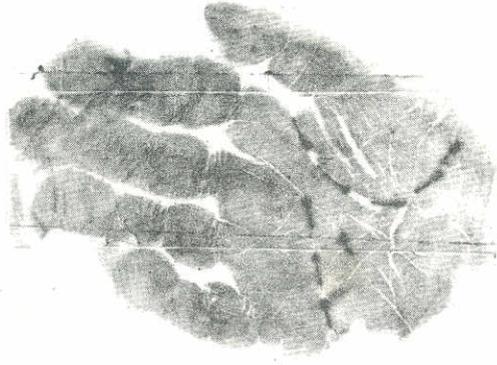
- a. Dermatoglifos
- b. Cortisol
- c. Kariotipo

Análisis:

- a. Dermatoglifos (ver Fig. H y I)
 - a. 1 Manos: Mano derecha Palma: disociación de crestas. Pliegue simiano
Mano izquierda Palma: disociación parcial de crestas. Pliegue simiano. Únicamente se localizan 2 trirradios, t y d.

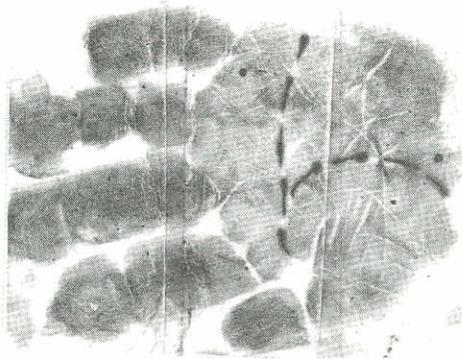
No se obtuvo huellas digitales por tener mala diferenciación.
 - a. 2 Pies: Plantas con disociación parcial de crestas. En la región izquierda hay un trirradio que por la disociación no corresponde a ningún patrón determinado.
- b. Cortisol: El resultado demuestra una mala respuesta al estímulo de la corteza suprarrenal, confirmando el diagnóstico clínico de disfunción de la corteza suprarrenal.
- c. Kariotipo (Fig. J): El análisis cromosómico demuestra kariotipo normal.

No obstante este paciente llegó en regulares condiciones generales, durante su estancia de aproximadamente 10 meses en el hospital, teniendo una alimentación adecuada incluyendo suplementos extras como proteína, vitamina y minerales, únicamente aumento 1 1/2 libras de su peso de ingreso.



Palma Derecha

Fecha: julio, 1977.

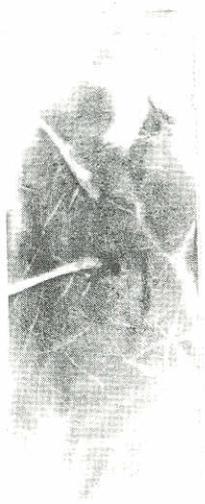


Palma Izquierda

Reg. N° 8 (III), N° orden 6.

Fig. H

DERMATOGLIFO --Impresión Plantar--



Región Izquierda



Región Derecha

Reg. N° (8 III)

Fig. 1

KARIOTIPO



Fecha: nov. 1977

Identificación:

neg. #7, ne. orden 2(III)-77

Fig. J

CONCLUSIONES

1. Para dar respuesta a las preguntas que nos formulamos respecto al tipo de herencia, respecto a que si hay penetrancia disminuída, saltos en generaciones, o si se trata de una herencia recesiva que por influencia de algún factor exógeno tenga características de dominante, en los casos de las dos familias expuestas, debe seguirse a partir de las generaciones propósitus, las generaciones subsiguientes partiendo del control de gestación durante los primeros tres meses del embarazo -acer la relación con el medio en el que se desarrollaran, poner atención en las afecciones que sufrieran, actitud mental con que afrontaron la gestación, (temor de herencia, obsesión supersticiosa, tensión creada por actitud familiar, etc.) medicamentos usados, tóxicos de hábito o ambientales, hábitos nutricionales por defecto o por exceso, etc. Debe hacerse la evaluación clínica y de laboratorio de los progenitores y de cada nueva generación y los análisis cromosómico y dermatoglífico.
2. Los resultados de esta investigación nos indican que el diagnóstico del paciente que consulta por labio leporino y paladar hendido no debe enfocarse únicamente a ese problema, ya que se ha demostrado en este estudio que un gran porcentaje de pacientes generalmente tienen el labio y/o paladar hendidos acompañados de dos, tres o más malformaciones congénitas concomitantes, desde la más evidente hasta aquellas que se sospechan por la observación y evaluaciones clínicas periódicas y control de su desarrollo, como en el caso de la disfunción de la corteza suprarrenal.
3. Se debe tomar en cuenta que, por la serie de anomalías que pueden acompañar el labio leporino y paladar hendido, los resultados de laboratorio son indispensables para la debida integración de la clínica del paciente, así como también de los conocimientos del Médico y del Químico Biólogo sobre el problema que se analiza.
4. Se obtuvieron patrones dermatoglíficos con cierta frecuencia tales como: bucle doble en huellas digitales, disociación de crestas y vestigios en palmas, disociación de crestas y el que llamamos bucle proximal en planta y el pliegue simiano en palmas. Sin embargo no podemos, por el momento, considerarlos característicos de la enfermedad sin hacer un estudio específico y en un número mayor de pacientes.

RECOMENDACIONES

1. Una recomendación muy importante es la de que se debe investigar al paciente desde todo punto de vista, no únicamente circunscribiéndose al problema que consulta, ya que pueden estar involucradas malformaciones diferentes o disfunciones en el metabolismo orgánico.
2. Otro aspecto, no de menor importancia, es la prevención que se pueda hacer para evitar la incidencia tan alta, ya que el problema es serio para el individuo afectado, desde el punto de vista psíquico y fisiológico, también lo es para la comunidad pues constituye obstáculos socio-económicos. Dado a lo incierto de la herencia en estos casos y que no se ajusta a una norma constante, como se expuso anteriormente, al Médico puede aconsejar:
 - Control prenatal después del primer hijo, ya que aún cuando sólo una de las ramas de los padres tiene antecedentes de herencia, el riesgo es relativamente alto, y si el primer hijo es sano, probablemente el segundo pueda estar afectado. Si ambas ramas de los padres tienen antecedentes, el riesgo se torna mayor.
 - De la misma manera se aconseja control prenatal en el caso de que el primogénito esté afectado ya que el riesgo de incidencia aumenta para el segundo hijo.
3. Debiera hacerse un estudio específico con grupos separados de labio leporino y paladar hendido y otros grupos que tuvieran las malformaciones concomitantes más frecuentes además de las de ya se especificaron.
4. Para el análisis cromosómico y construcción de kariotipos deben tomarse como mínimo 2 muestras con períodos de intervalo, que permitan eliminar la posibilidad de factores exógenos que pudiesen ser desencadenantes de aberraciones cromosómicas e identificar su carácter transitorio o persistente.
5. Consideramos importante dar relevancia a la realización de trabajos de investigación llevados a cabo en equipo, ya que así se obtienen mejores resultados, y se obtiene una comprensión más amplia del problema estudiado o a estudiar.
6. Consideramos el análisis cromosómico sumamente importante en estos casos ya que dentro de este pequeño número de pacientes tomados como muestra, se encontró una alteración significativa en los cromosomas, pudiéndose dar ésta u otra alteración con más frecuencia en un grupo mayor.
7. Generalmente este tipo de malformación se ha atribuído a una enfermedad en particular que es la sífilis pero, ya que no hubo ningún caso en la investigación realizada y que nunca se han registrado en los años de experiencia de este Centro, se descarta dicha enfermedad como la causante de muchos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Armendares, S, Citogenética Humana, Normal y Patológica. 1a. Edición. Editorial Interamericana S.A. México, D.F. 1968.
 2. Armendares, S, et al, Genetic Analysis of Cleft Lip with or Without Cleft Palate and Cleft Palate Alone in a Mexican Group. (author's transl.) Rev. Clín. 26(4)—317-32. 1974.
 3. Asturias, E, Personalidad del Niño con Labio Leporino y Paladar Hendido. (Tesis Universidad de San Carlos.
 4. Atkins, L, Cytogenetics. Laboratory Medicine. Harper and Row, Publishers. New York. 1973.
 5. Atkins, L, MA O'Sullivan, CV Pryles, Mongolism in three Siblings with 46 Chromosomes. Reprint. New England J. Med. 266: 631-35. 1962.
 6. Bickey, H, Practical Concepts in Human Disease. W & W Co., Baltimore. 1974.
 7. Blaker, RG, JW, Wilkeman, Laboratory Aids in the Cytogenetic Diagnosis of Genetic Birth Defects and other Genetic Disorders. Bio-Science Lab. manual 1974.
 8. Brecher, G, EP Cronkite, Morphology and enumeration of human blood platelets. Am. J. Clin. Path. 1965.
 9. Catel, W, Diagnostico en Pediatría. 3a. Edición. Editorial Salvat, Alemania, 1966.
 10. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Endocrinología, Inmunización y Cardiopatía Congénita Operable. Primera Edición. Editorial Interamericana, S.A. febrero, 1966.
 11. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Trastornos Musculo-esqueléticos. Primera Edición. Editorial Interamericana, S.A. Mayo, 1967.
 12. Cailleau, RM, Chromosome Preparation. Cancer Reseach Institution. Univ. of California. 1968.
 13. Chaudrhy, AP, et al, Estimation of hydrocortisone dose and optimal gestation period for cleft palate induction in golden Hampsters. Teratology 8:139-42. 1973.
 14. Dacie, JV, SM, Lewis, Practical Haematology. 3ra. Ed. J&A Churchill, London. 1963.
 15. Difco-Manual de información Técnica-Equipos para cultivos de Cromosomas. Ref.Exp. Cell Res., 20:613, 1960.
- Quarterly J. Microscopic Sci., 93:207, 1952.
 J Heredity, 44:23, 1953.
 Stain Tech., 33:73, 1958.
 Cancer Res., 20:462, 1960.
 Comunicación Personal, 1961.

16. Dubowsky, KM, An o-toluidine method for body-fluid glucose determination. *Clin. Chem.*;8:215, 1962.
17. Guyton, A, *Tratado de Fisiología Médica*. 4a. Ed. Editorial Interamericana, U.S.A., 1971.
18. Hatch, A, et al, The use of Cetavlon in a diluent for counting leukocytes in the Coulter electronic counter. A comparison with some currently used diluents. *Am. J. Clin. Path.* 33:220, 1961.
19. Henry, M, *Clinical Chemistry, Principles and Technics*. Hoeber Medical Division, Harper and Row. N.Y. 1964.
20. Litter, M, *Farmacología Experimental y Clínica*. 4a. Ed. Editorial El Ateneo, Argentina, 1972.
21. M, et al, *Mongolismus und Chromosomenzahl*. Kosmos Franckh'sche Verlagshandlung, 11:446. 1959.
22. MB, et al, *Angeborene Missbildungen durch Zuckerkrankheit der Mutter* Kosmos, Franckh'sche Verlagshandlung 4:110, 1965.
23. Langman, J, *Embriología Médica*. Primera Ed. Editorial Interamericana S.A. México, 1974.
24. Lippman, RW, *Urine and the Urinary Sediment. A practical Manual and Atlas*. 2a. Ed. Thomas, Springfield. 1964.
25. LoevY, HT, et al *Cleft Lip and Cleft Palate in D trisomy*. *Cleft Palate J.* 12(00):33-43. 1975.
26. Lynch, MS, S Raphael, L Mellor, P Spare, M Inwood, *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology*. 2a. Ed. WB Saunders Phil. 1969.
27. Nelson, W, V Vaughan, J Mckay. *Tratado de Pediatría*. 6a. Ed. Editorial Salvat, U.S.A. 1973.
28. *March of Dimes, Atlas and Compendium*. Ed. Daniel Baserga. Birth Defects. 1972.
29. Mc Kusick, VA, *Genética Humana (trad. JL Araujo)* 1a. Ed. Uteha México. 1967.
30. Mc Queen, EG, *Composition of Urinary Casts*. *Lancet*, 1:397, 1966.
31. NN, *Mutationen durch Bestrahlung*. Kosmos, Franckh'sche Verlagshandlung 7:244, 1968.
32. O'Brien, DA, FA Ibbott, *Laboratory Manual of Pediatric Micro and Ultramicro Biochemical Techniques*. 3rd. Ed. Harper and Row, N.Y. 1962. pp3-4.
33. Opitz, JM, *Familial Anomalies in the Pierre Robin Syndrome*-Birth Defects 5(2). 1969.
34. Opitz, JM, JL Simpson, GE Sarto, RL Summitt, M New, J German, *Pseudovaginal Perineoescrotal Hypospadias*. *Clinical Genetics* 3:1-26 1971.

35. Opitz, JM, K Patau, A Partial Trisomy 5p Syndrome New Chromosomal and Malformation Syndrome-Birth Defects 1(5). 1975.
36. Pallister, PD, EG Kaveggia, SL Inhorn, JM Opitz, Chromosome Studies in Malformation-Retardation Syndromes-Proceedings of the Second Congress of the Nat. Assoc. for the Scientific Study of Mental Deficiency. Warsaw, 1970.
37. Paris Conference (1971) Standardization in Human Cytogenetics. Birth Defects 8(7), 1972.
38. Przedziak, B, et al, Relationship between body weight and body height in Children with cleft palate. Pediatrics 49:319-25.
39. Robbins, S, Tratado de Patología, 3a. Ed. Editorial Interamericana, S.A. U.S.A. 1968.
40. Ruder, J, RL Guy, MB Lippsett, Radioimmunoassay for cortisol in plasma and in urine. J Clin. Endocr. 35:219. 1972.
41. Tresserra Lauradó, L, Tratamiento del Labio Leporino y Fisura Palatina 1a. Ed. Editorial Jims, Barcelona. 1977.
42. Sasaki, M, et al Cytogenetic Study on Cleft Lip and/or Cleft Palate. II. (author's transl.) Jpn J Hum. Genet. 19(1):85. 1974.
43. Schaumann, B.M Alter, Dermatoglyphics in Medical Disorders. Springer Verlag. N.Y. 1976.
44. Schwind, JL, The Supravital method in the Study of the Cytology of blood and marrow cells. Blood, 5:597, 1950.
45. Strumia, MM, et al, An improved microhematocrit method. Am. J. Clin. Path. 24:1016, 1954.
46. Tinning, S, P Jacobsen, M Mikkelsen, A (1:6) Translocation Associated with Congenital Glaucoma and Cleft Lip and Palate. Hum. Hered. 25:453-460. 1975.
47. Thompson, JS, MW Thompson, Genética Médica 2a. Ed. Editorial Salvat, S.A. Barcelona. 1976.
48. Usoev, SS, Dermatoglyphics in Children suffering from congenital defect with and without chromosomal aberration. Soviet. Genet. 8 (7):929-31. 1974.
49. Vecsei, P, B Pencke, R Katzy, Z Back, Radioimmunological determination of plasma cortisol. Experientia. 8:1104. 1972.
50. Watson, WC, C Dickson, Experience of a new procedure for faecal analysis. Gut. 5:488. 1964.
51. Wintrobe, MM, A standardized technique for the blood sedimentation test. Am. J. Med. Sci., 189:102, 1935.
52. Wintrobe, MM, The size and hemoglobin content of the erythrocyte: method of determination and clinical application. J. Lab. Clin. Med., 17:89, 1932.

HISTORIA CLINICA

ANTECEDENTES

PACIENTE

1. PERSONALES

2. FAMILIARES

MADRE

1. FAMILIARES

2. PERSONALES

(Embarazo: Abortos, costumbres, hábitos, etc.)

NOTA: Poner énfasis 3 primeros

meses de embarazo

i.

Ag. Nutricionales

(Desnutrición, Def

Vitamínicas, Exceso

de Vitaminas)

ii.

Ag. Físicos

(Rx, hipoxia, asma,

electrochoque, frío)

iii.

Ag. Químicos

(Medicinas, Tóxicos,

Teratógenos)

iiii

Ag. Infecciosos

(Virales: Rubeola,

Varicela, Hepatitis,

Paperas, Gripe, Cata-

rros)

Bacterianos: Sífilis.

etc.

Parasitarios: Plasmó-

dio, Toxoplasmosis

iiii.

Ag. Mecánicos
(Posición Fetal)

iii.

Ag. Psíquicos
(Emociones fuertes
Tensión Nerviosa)

PADRE

1. FAMILIARES

2. COSTUMBRES

HABITOS:

(Alcoholismo,
drogas, etc.)

HIJOS:

NORMALIDAD

OBSERVACIONES:

- Reflejo a la luz
- Coloboma
- Exoftalmia
- Deformidades del párpado
- Etc.

OIDOS

- Deformidad del pabellón
- Posición
- Conducto Externo
- Tímpano.

BOCA

- Labios
- Cavidad Oral
- Faringe
- Amígdalas
- Adenoides
- Cornetes Hipertróficos
- Fístula y Depresión Faringea ubicada en la zona de la bolsa de Radky
- Lingula
- Lengua (Papillas y frenillo).

CORAZON

- Soplos
- Alteraciones del ritmo
- Proyección Torácica.

ABDOMEN

- Hernias.

GENITALES

- Criptorquidea
- Cistocele
- Mal diferenciados.

COLUMNA VERTEBRAL

- Desviaciones Espina Bífida.

CADERA

- Luxación
- Tamaño y simetría de piernas
- Articulaciones
- Hipoplasia Osea.

EXTREMIDADES

- Inferiores

Tamaño

Forma

Equinovalgo

Equinovaro

Hipoplasia Osea

dedos

uñas

Agencias

- Superiores

Tamaño

Forma

Hipoplasia y/o

Agnesia Osea

Impresiones di-

gitales

dedos

uñas

NEUROLOGICO

IMPRESION CLINICA

CONDUCTA

FOTOMICROGRAFIA DE CROMOSOMAS
EN LA METAFASE

(observar fragmento)



fig 26

DERMATOGLIFOS

Fig. 27.

(Control Normal)

Huellas Palmares NORMALES

(pliegues y líneas palmares normales)

Fig. 27 A.

Huellas Plantares NORMALES

(con bucle distal en las dos regiones)

Fig. 28.

(Paciente)

Huellas Palmares ligera disociación de crestas
 vestigios en las áreas de 1a. y 2a. falanges
 vestigios en áreas interdigitales distales.
 (obsérvese la impresión de los dedos)
 (trirradios axiales proximales y distales simultáneos)

Fig. 28 A.

Huellas Plantares Izq. espiral
 Der. bucle peroneo

Fig. 29

(Paciente)

Huellas Palmares Pliegue simiano en ambas palmas

Fig. 29 A.

Huellas Plantares bucles proximales en ambas plantas

3 Casos para referirlos en las Interpretaciones

1. Caso de

**Translocación asociada con labio leporino,
 paladar hendido y glaucoma congénito (46)**

Un niño de 2 1/2 años presentó: retraso mental, labio leporino, paladar hendido y glaucoma congénito. Traslocación (1:6) (q 23; q 27) balanceada. En este estudio persistió la duda de si es la anomalía cromosómica la causa de malformación y/o el retraso mental. Podría haber una posibilidad de ocurrencia casual de la aberración cromosómica juntamente con la manifestación de labio leporino y paladar hendido y el glaucoma congénito. No hay historia familiar relacionada con las afecciones, las que pueden ocurrir por defecto en un gene recesivo. Conclusión: No es posible con los conocimientos actuales establecer con certeza, o desligar completamente, la anormalidad cromosómica con relación a los hallazgos clínicos.

2 Caso de:

Labio leporino y paladar hendido en la trisomía D. (25)

Se demostró la trisomía D asociada a labio leporino, paladar hendido y una serie de malformaciones congénitas que incluyen: retraso mental, anomalías cerebrales, microftalmia, pliegues palmares simianos, polidactilia, hemangioma capilar y cardiopatía congénita (Patau et. al). Además se demostró trisomías parciales y mosaicos. Conclusión: Aunque se asocia el labio leporino y paladar hendido con la ocurrencia de la trisomía D, falta verificarlo aún, por medio de estudios posteriores.

3 Caso de :

**Dermatoglifos en Niños con defectos congénitos con y sin
Aberraciones Cromosómicas (48)**

En el diagnóstico clínico de enfermedades causadas por citogenética, determinada cantidad, significativa, está relacionada con anomalías fenotípicas menores (displasias). Se ha dado cambios dermatoglíficos en ciertos síndromes con defectos congénitos y múltiples sin estar acompañados por aberración cromosómica visible con microscopía usual. Penrose (7) refirió TRC decreciente en aneuploidía en cromosomas sexuales. En todas las observaciones de el estudio de 38 pacientes con defectos congénitos múltiples, las posibilidades de la presencia (o ausencia) de anomalías cromosómicas, basadas en los dermatoglifos fueron confirmadas por medio del análisis cromosómico. Y, también, en niños con labio leporino y paladar hendido nada más, los patrones dermatoglíficos eran mucho menos marcados que los de anomalías múltiples.

Conclusión:

Los cambios muy severos en los dermatoglifos, en el caso de anomalías múltiples sin aberraciones cromosómicas, sugieren un gran número de loci de genes afectados. Luego, casos con fuertes cambios dermatoglíficos, que sean de individuos con anomalías congénitas múltiples, y sin aberración cromosómica, sugieren que haya la posibilidad de mosaicismo en los tejidos o bien anomalías cromosómicas sub-microscópicas que no se detectan con la citogenética corriente.

LRRC : 77



Fecha: Julio, 1977.

fig 27 REACA-30.

DERMATOGLIFO - Impresión Plantar



Región Izquierda

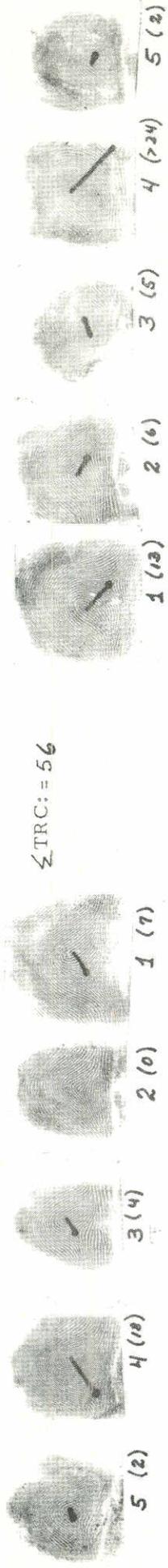


Región Derecha

fig 27 A

R.E.A. CA-3n

Σ TRC: = 56



Palma Izquierda



Palma Derecha

Fecha: Julio 1977

A.V.A. 22(v)

fig 28

DERMATOGLIFO --Impresión Plantar--



Región Izquierda

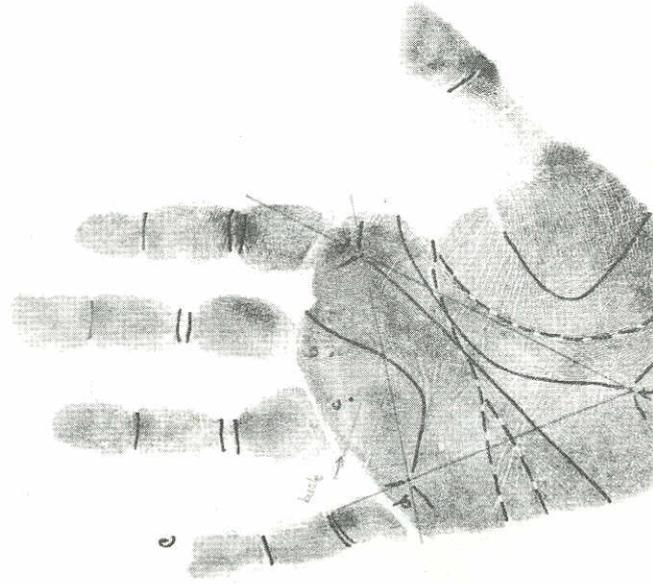
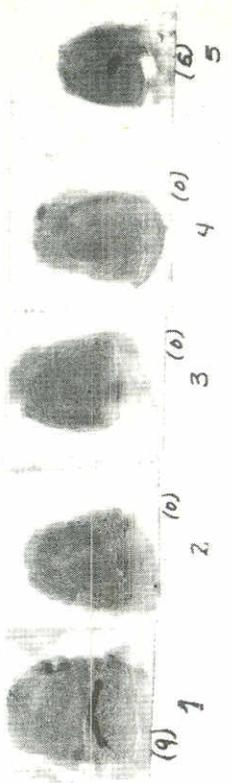
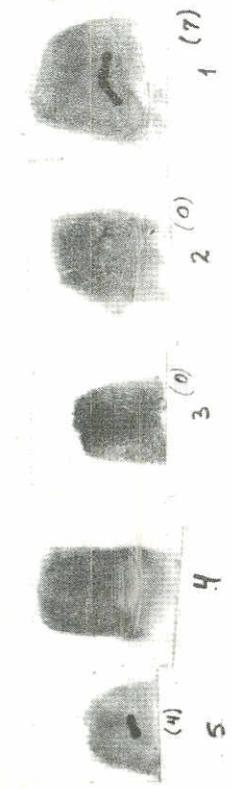
fig 28 A



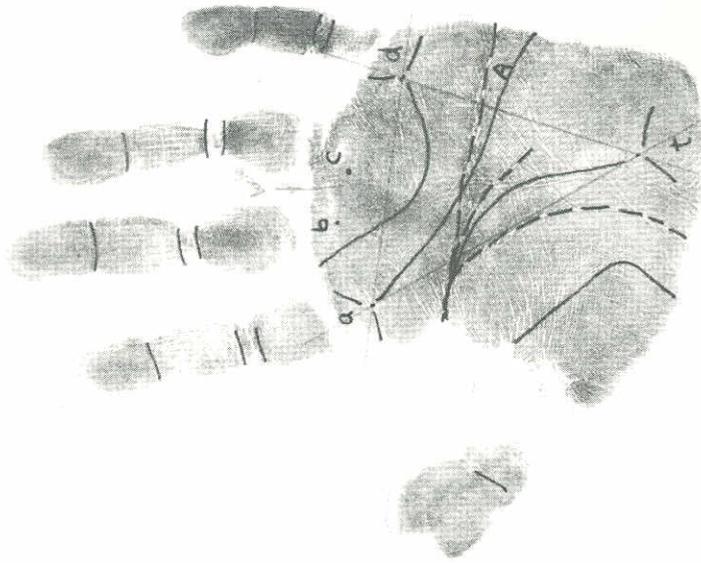
Región Derecha

A.V.A. 22(V)

$\sum TRC = 40$



Palma Izquierda



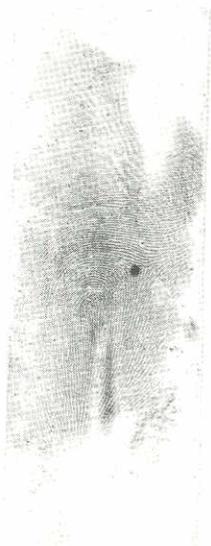
Palma Derecha

Fecha: julio, 1977

C.M.O. 31(X1)

fig 29

DERMATOGLIFO --Impresión Plantar--



Región Izquierda

Región Derecha

fig 29 A

C.M.O. 31(XI)

RESUMEN:

El presente trabajo es un estudio de 26 pacientes con labio leporino y/o paladar hendido y malformaciones congénitas concomitantes.

Todos fueron debidamente examinados por el médico, contando cada uno con los análisis de laboratorio clínico correspondientes. Se trató de obtener la mayor información posible de los familiares para tener una referencia de antecedentes del paciente, ya que entre ellos puede ocurrir la misma lesión o alguna otra diferente pero que pudiera estar asociada al labio leporino y paladar hendido.

Además de su respectiva evaluación clínica y los exámenes de rutina de laboratorio, cada uno cuenta con análisis de kriotipos y dermatoglifos así como récord fotográfico. A algunos de ellos se les determinó el nivel de cortisol plasmático ya que, por observación continua del médico, se les consideró con deficiencia pondo-estatural. En algunos casos también hubo necesidad de rayos-x.

Los nuevos resultados obtenidos de estos pacientes dan un lineamiento general y preliminar de la relación de los aspectos clínicos con pruebas del laboratorio clínico, así como una base para la mejor integración de ambas partes.

Este trabajo es en sí una base para estudios posteriores en el problema de labio leporino, paladar hendido y otras malformaciones congénitas concomitantes.

Al final se exponen 3 casos (I, II, III) con todos sus datos y resultados de la evaluación y análisis clínicos. Uno de ellos, el Caso I está clasificado en el síndrome "Labio, Paladar, y Manos y Piés Hendidos" y de acuerdo con los resultados, sólo se ha reportado un caso similar (Ref. Dr. Sedano, pág. 54).

GLOSARIO

HAPLOIDE: característica de número sencillo de cromosomas en los gametos.

DIPLOIDE: característica de número duplicado de cromosomas en las células somáticas.

ANEUPLOIDE: número de cromosomas que no es múltiplo del diploide.

POLIPLOIDE: número mayor de cromosomas pero que sí es un múltiplo del diploide.

AUTOSOMAS: Cromosomas no sexuales.

GONOSOMAS: cromosomas sexuales.

LOCCUS: posición o sitio que ocupa el gen en el cromosoma.

ALELO: se refiere al gen que ocupa el mismo locus en el cromosoma homólogo.

CENTROMERO: punto principal, que une las cromátides del cromosoma.

PENETRANCIA DISMINUIDA: se refiere al hecho de que no se revela, en alguna generación o parte de ella, las características de una herencia dominante, proviniendo de ese tipo de herencia.

SINDACTILIA: es la unión de uno o más dedos de la mano o del pie, más allá de la comisura normal.

OLIGODACTILIA: falta congénita de uno o más dedos de la mano o del pie.

ECTRODACTILIA: falta congénita de uno o más dedos, total o parcial.

AGENESIA: falta de una parte normal, es decir que no se formó.