

LA GENÉTICA DEL LABIO

000015

Y PALADAR HENDIDOS

Biol. EDUARDO MADRIGAL B. *

INTRODUCCIÓN

Las estructuras labiales; prolabios, premaxilar y septo-cartilaginoso, se forman entre la cuarta y séptima semana de vida intrauterina, a diferencia del paladar, que se estructura entre la séptima y duodécima. En ambos casos un desarrollo imperfecto ocasiona generalmente una hendidura.

Las anomalías del labio o paladar primario se han tratado de explicar embriológicamente en varias formas, ya sea por mecanismos que actúan durante la fusión, de estructuras primarias o después de ella. En vista de que la ausencia de mesodermo es una característica general en el paladar primario, se piensa que dicho órgano es originalmente epitelial y que para su definición requiere de la presencia de tres masas mesodérmicas, dos laterales y una media; la deficiencia o ausencia de alguna de estas masas resultaría en una débil pared epitelial susceptible de abrirse, y cuya amplitud estaría en relación directa con la cantidad de mesodermo presente.

En el caso del paladar secundario existen varios mecanismos que pueden impedir la oclusión de las valvas y originar la malformación; el mesodermo puede ser in-

suficiente para elevarlas y unir las antes de que la abertura preexistente se amplíe por falta de crecimiento transversal del hueso, las valvas pueden ser incapaces de unir una abertura ósea anormal, o bien se puede presentar interposición de la lengua, especialmente en una cavidad oral estrecha. Las malformaciones pueden ser unilaterales, bilaterales y con amplia variación en su expresividad.^{1, 2}

HERENCIA Y MEDIO AMBIENTE

Los desórdenes genéticos están relacionados con anomalías cromosómicas, genes mutantes de efectos variables y la acción conjunta de varios alelos colocados en distintos locigénicos. El problema del labio y paladar hendido puede tener relación con cualquiera de los tres aspectos; puede ser una de las alteraciones que se observan en síndromes cromosómicos como las trisomías D y E; pueden ser signo de una mutación genética, que ocasionalmente ha podido interpretarse siguiendo un patrón de herencia autosómica dominante, de mayor o menor penetrancia y aún autosómica recesiva.^{3, 4} Cuando existe una clara predisposición familiar, aún sin establecerse el tipo de herencia, la incidencia de malformaciones varía de 6 a 40%.⁵ Sin embargo, no hay duda que el principal tipo de herencia en esta afección es la poligénica. De acuerdo con el modelo de Carter,⁶ para la población general existe una predisposición génica que se explica mediante una curva

de distribución normal, en la que se tiene un umbral después del cual se presenta el riesgo de la malformación; cuando existen enfermos, los parientes en primer grado tendrán una distribución cuya media queda entre la curva de la población general y los afectados, que se localizan después del umbral; en la distribución de los parientes en segundo grado, la media está desviada a la derecha, aproximadamente un cuarto de distancia entre la media de la población general y los afectados. En los parientes de tercer grado, la media está a un octavo de la distancia entre la media de la población general y los afectados (figura 1).

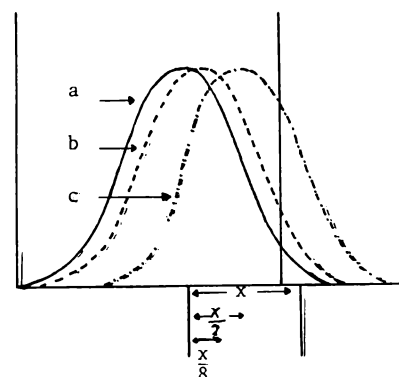


FIG. 1. Modelo de herencia poligénica para labio y paladar hendido. a: población general. b: parientes en tercer grado. c: parientes en primer grado. X: desviación de la media de la población general, de individuos malformados. Tomado de la referencia 6.

Es indispensable considerar que los datos anteriores son susceptibles de modificarse notablemente por efecto de factores ambienta-

* Becario de la Comisión de Operación y Fomento de Actividades Académicas del I.P.N. Departamento de Morfología. Laboratorio de Genética Humana. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. México, Distrito Federal.

les, que en esta afección pueden tener papel preponderante, por lo que para la evaluación genética debe incluirse cualquier información en este sentido. El aspecto étnico, quizá junto con otros elementos, produce variación en las incidencias registradas, que van de 1 en 500 nacimientos a 1 en 1 800; se observa también que en la raza negra la incidencia es sólo la mitad de la que se presenta en la nórdica.⁵ Las observaciones en el hombre y la experimentación, especialmente en ratas, han permitido señalar la influencia, no siempre comprobada, de diversos agentes ambientales, principalmente cuando actúan en los primeros tres meses del embarazo. Entre ellos se han mencionado factores emocionales, anemia, infecciones virales, reacciones alérgicas, deficiencia y exceso de vitamina A, uso de cortisona, busulfan y anticonvulsivantes,^{5, 7} también se han señalado factores mecánicos, como la presión de la lengua sobre el paladar debido a una flexión anormal del cuello.⁸

tura labial de posición media y otra que abarcaba el paladar duro y blando en su parte izquierda.

Se realizó un cultivo de linfocitos de los padres y del paciente para observación cromosómica de acuerdo a una modificación del método de Arakaki⁹; las laminillas se tiñeron con Giemsa y se observaron 20 mitosis en cada caso, determinándose que el cariotipo de las tres personas era normal, en vista de no haberse encontrado ninguna alteración numérica o estructural.

Se realizaron dos entrevistas con ambos padres y otra con cada uno en forma independiente. En el padre, de 28 años, no hubo datos personales significativos y sólo pueden mencionarse dos infecciones venéreas, aparentemente bien tratadas y que se produjeron cuando no podían influir en la malformación. El análisis genealógico, que incluyó dos generaciones y fue completo mostró una familia sin antecedentes que pudieran relacionarse con el problema (figura 2).

se incluyó progesterona. Existe la probabilidad posterior de una leve anemia y a los 8 meses se produjo una caída. El parto fue normal. En el análisis familiar faltó información, propiciada por algunas uniones fuera del matrimonio, pero lo importante es la presencia de un medio hermano con polidactilia en un pie (B) y la duda en relación al fallecimiento de un primo (A), de tres años de edad y que presentaba hipotonía (Fig. 3).

En virtud de que el propósito es física y mentalmente normal a excepción del problema facial, y que su complemento cromosómico es 46XY, se elimina la posible correlación con un síndrome. La mutación de un solo gene no puede descartarse completamente pero no existe evidencia en esa dirección, ya que no se observó el menor indicio de un patrón de herencia definido. Se supone más factible la participación de herencia de tipo poligénico, es decir, difícil de evaluar en el consejo genético. Los agentes ambientales que se presentaron en el primer tri-

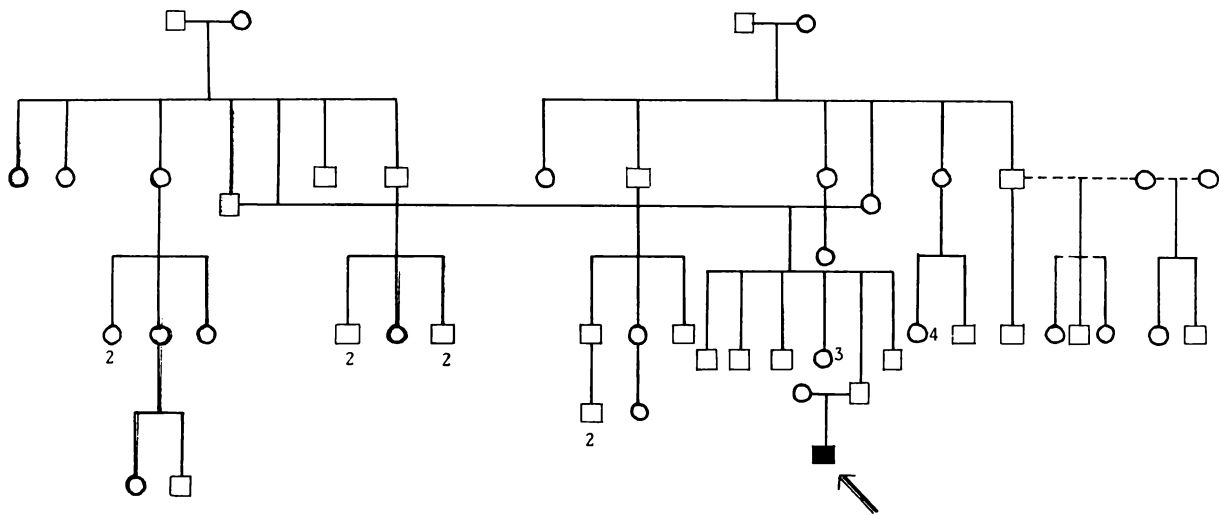


FIG. 2. Genealogía del caso estudiado. Lado paterno. El número junto al símbolo indica número de personas del mismo sexo.

ANÁLISIS DE UN CASO

El paciente, primer hijo de la pareja estudiada, es un niño de dos años que presentaba una aber-

La madre, de 26 años, presentó fuerte tensión emocional al principio del embarazo, con subsecuente hemorragia vaginal y amenaza de aborto; en el tratamiento

mestre del embarazo (tensión emocional y amenaza de aborto), se han mencionado como factores que pueden aumentar la incidencia de malformaciones, sin embargo

