

## MEDIOS DE DIAGNOSTICO PARA DETECTAR ANOMALIAS DEL COMPLEJO FACIAL A NIVEL INTRAUTERINO

Andrade, M. Arévalo, M. Gaitán, M.M. Medina, J. Ospina, L. \*  
Duarte, G.\*\* González, M.A.\*\*\*

Colegio Odontológico Colombiano, Colegio Universitario Colombiano

### RESUMEN

Se hizo una recopilación de material bibliográfico referente a medios de diagnóstico para detectar anomalías del complejo facial a nivel intrauterino, para ampliar nuestros conocimientos acerca de las diferentes patologías que se presentan en cara, analizando las múltiples características clínicas. Es importante destacar los Síndromes derivados de las alteraciones de crecimiento y desarrollo embrionario investigando su etiología y los problemas que aparecen posteriormente en el neonato, ya que son muy variadas las circunstancias envueltas y poco seguro el método para establecer la relación causa - efecto. La presencia de infecciones muchas veces asintomáticas durante dicho periodo puede afectar la organogénesis y la diferenciación celular conllevando a producir malformaciones del complejo facial. Hoy en día se hacen estudios desde el vientre para diagnosticar de manera temprana las anomalías cromosómicas que son responsables de diversas enfermedades de tipo genético; Así mismo toda mujer gestante debería realizarse una prueba prenatal (ecografía, ultrasonido, análisis de vellosidad Coriónica, o la amniocentesis) para determinar si el feto presenta algún síndrome u otra alteración congénita.

### INTRODUCCION

Es importante realizar la siguiente pregunta ante la presencia de anomalías del complejo facial a nivel intrauterino ¿Se encuentra el Odontólogo en capacidad de conocer y/o describir las diferentes anomalías prenatales y la identificación de estas, en el complejo facial y en consecuencia poder determinar el manejo a seguir en el tratamiento y remisión?

Es de gran importancia debido a la falta de información del odontólogo general en el procedimiento a seguir ante la presencia de una mujer gestante y con antecedentes que conlleven a un riesgo de alteraciones del complejo facial. Se debe conocer los diferentes medios de diagnóstico que se disponen hoy en día, gracias a los grandes avances de la tecnología en los diferentes campos de la medicina.

Se pretende brindar al odontólogo la información necesaria de cómo puede detectar mediante los diferentes medios de diagnóstico las alteraciones del complejo facial que puede presentar un feto durante el embarazo para permitirle un adecuado y correcto uso e interpretación de las mismas participando activamente en las discusiones e interconsultas que presenta la práctica médica.

El significado principal de los diferentes medios de diagnóstico en la práctica médica y odontológica es su papel en la etiología de un gran número de

alteraciones. Virtualmente, cualquier rasgo es el resultado de la acción combinada de factores genéticos, ambientales, físicos, químicos, aunque es importante distinguir las alteraciones en las que los defectos de la información genética son los principales, de aquellos en que los riesgos ambientales (incluyendo los intrauterinos) son los más importantes, y de aquellas otras en que la causa responsable es una combinación entre la constitución genética, medio ambiente, factores químicos y físicos. En la generación de un desorden se puede encontrar etiología variada o heterogeneidad que sigue un proceso patogénico para producir un fenotipo único. Etiología única con mecanismos patogénicos diferentes que producen un fenotipo único y las diferentes causas y patogenicidades.

La característica más típica del desarrollo de la cabeza es la formación de arcos branquiales o faríngeos. Estos arcos aparecen en la cuarta y quinta semanas de desarrollo intrauterino y contribuyen en gran medida a las características externas del embrión. En un período inicial están constituidas por bandas de tejido mesenquimático separado por profundos surcos, denominados hendiduras branquiales o faríngeas.

Los arcos branquiales desempeñan un importante papel en la formación de la cabeza. Hacia el final de la cuarta semana, el centro de la cara está formado por el estomodeo, rodeado por el primer par de arcos branquiales.

Cuando el embrión tiene 4 semanas y media

\* Estudiantes X Semestre C.U.C

\*\* Asesor científico, Odontólogo Especialista en Cirugía Maxilofacial.

\*\*\* Asesor Metodológico, Odontólogo Magister en Administración de Salud.

de edad pueden identificarse cinco formaciones mesenquimáticas, a saber: 2 procesos mandibulares (primer arco branquial) que pueden distinguirse caudalmente en relación con el estomodeo; 2 procesos maxilares (porción dorsal del primer arco branquial) lateralmente al estomodeo, y la prominencia frontal, elevación ligeramente redondeada, que se encuentra en situación craneal con respecto al estomodeo. El desarrollo de la cara se ve complementado en etapa ulterior con la formación de los procesos nasales.

Cada uno de los arcos branquiales está formado por un núcleo central de tejido mesodérmico, cubierto por su lado externo por ectodermo superficial y revestido en su interior por epitelio de origen endodérmico. Además de mesénquima local, la parte central de los arcos recibe un número abundante de células de la cresta, que emigran hacia los arcos para constituir los componentes esqueléticos de la cara.

El mesodermo original de los arcos forma los músculos de la cara y el cuello. De tal manera, cada arco branquial se caracteriza por poseer sus propios componentes musculares, los cuales conducen su propio nervio, y cualquiera que sea el sitio al que emigren las células musculares llevarán consigo su componente nervioso craneal. Asimismo, cada arco posee su propio componente arterial.

El cartilago del primer arco branquial está formado por una porción dorsal llamada proceso maxilar, que se extiende hacia delante debajo de la región correspondiente al ojo, y una porción ventral, el proceso mandibular o cartilago de Meckel.

En el curso del desarrollo de ambos procesos, el maxilar y el cartilago de Meckel, experimentan regresión y desaparecen, excepto en dos pequeñas porciones en los extremos dorsales que persisten y forman, respectivamente el yunque y el martillo. El mesenquima del proceso maxilar dará origen más tarde al premaxilar, maxilar, hueso cigomático y parte del hueso temporal por osificación membranosa.

El maxilar inferior se forma de manera análoga por osificación membranosa del tejido mesenquimático que rodea al cartilago de Meckel. Únicamente una pequeña porción del cartilago de Meckel experimenta transformación fibrosa. En consecuencia, los procesos maxilar y mandibular contribuyen en gran medida a la formación del esqueleto facial por osificación membranosa. Además, el primer arco contribuye a la formación de los huesos del oído medio.

La musculatura del primer arco branquial está constituida por los músculos de la masticación (temporal, masetero y pterigoideos), el vientre anterior del digástrico, el milohioideo, el músculo del martillo y el periostafilino externo.

Los músculos de los diferentes arcos no siempre se adhieren a los componentes óseos o cartilagosos de su propio arco, sino que a veces emigran hacia regiones adyacentes. Sin embargo, el origen de estos músculos siempre puede conocerse, dado que su inervación proviene del arco de origen. La inervación de los músculos del primer arco llega únicamente por la rama maxilar inferior del nervio trigémino. Como el mesénquima del primer arco contribuye también a la dermis de la cara, la inervación sensitiva de la piel facial es suministrada por las ramas oftálmica, maxilar superior y maxilar inferior. (Langman J, 1981).

Desarrollo facial anormal: Los insultos genéticos y teratogénicos al proceso embriológico afectan grupos celulares susceptibles en momentos críticos y favorecen el desarrollo de malformaciones de una estructura o una región.

Durante la tercera semana se pueden producir alteraciones que afecten la línea media de las regiones craneal y facial (displasia frontonasal, holoprosencefalia) que afectan el cierre del neuroporo anterior, la separación de las vesículas ópticas (hipotelorismo, microftalmia, etc.), proceso nasal medio (nariz y labio superior).

Durante la cuarta semana se pueden afectar las células de la cresta neural que forman el primero y segundo arcos faríngeos produciendo fenotipos del síndrome de primero y segundo arcos como el síndrome oculoauriculovertebral (microsomía hemifacial) y las disostosis mandibulofacial (Síndrome de Treacher Collins).

Durante la quinta y sexta semana se pueden afectar células de áreas específicas de manera aislada (fisura labial o palatina, Pierre Robin) o diferentes áreas en el mismo estado de desarrollo (fisura labio palatina asociada con anomalías del cerebro y otras partes del cuerpo). Ciertas presiones intrauterinas pueden favorecer la fusión de suturas o craniosinostosis y lesiones de la base craneal.

El Crecimiento craneofacial implica los cambios progresivos de forma y tamaño de los huesos de cráneo y cara mediante osificación endocondral, crecimiento sutural y modelación aposicional, donde gran parte de los mecanismos son genéticos y otros corresponden a efectos ambientales determinados por la actividad funcional, fuerzas externas, etc.

El crecimiento del maxilar superior y la mandíbula se orientan por la base craneal y la vida aérea, además están balanceados entre sí gracias a la formación de los dientes y rebordes alveolares, resultando en crecimiento con dirección antero inferior.

En pacientes fisurados se generan dificultades para la alimentación y respiración por lo que estas personas manifiestan efectos generales notorios como menor estatura y dimensiones faciales, también alteraciones del maxilar superior y la odontogénesis.

En los pacientes con alteración del crecimiento, es importante considerar el desarrollo morfológico facial, las adaptaciones funcionales y la iatrogenia quirúrgica.

El proceso dismorfogénico implica la alteración embriológica mas los cambios secundarios que se suceden durante la etapa fetal por patrones de deglución y posición lingual alterados, etc., más los cambios intrínsecos mas allá de la región fisurada como alteraciones de la base craneal.

Las adaptaciones funcionales hacen referencia a la disminución del tamaño de la vía aérea, hipertrofia de cornetes y de la mucosa nasal, respiración bucal con depresión lingual y mandibular, etc.

Los estudios sobre iatrogenia quirúrgica indican que la cirugía en fisuras aisladas de labio o paladar no afectan las relaciones funcionales maxilares pero en fisuras labio palatinas el efecto es marcado con reducción del crecimiento antero-posterior y alteración de los rebordes alveolares. (Hernández G, 1.998)

La teratología se relaciona con todos los aspectos del desarrollo prenatal anormal que incluyen estudio de causas y patogénesis de defectos congénitos.

Se estima que entre el 7 y 10% de los defectos de nacimientos humanos resulta de acciones desorganizantes de fármacos o drogas, virus y otros factores ambientales (Thompson y col, 1.991).

La patología del labio y paladar hendido en la detección prenatal de la hendidura facial cada vez se utiliza con mayor frecuencia, para determinar el tipo de deformación por su localización (línea media, unilateral o bilateral, Foto 1.) y extensión (si solo esta afectado el labio o el paladar o ambos). El labio fisurado que es la anomalía facial congénita más frecuente, puede presentarse por malformaciones congénitas las cuales son anomalías de los genes, aberración existente en uno de los gametos, influencia nociva de los factores externos en el curso de la ortogenia.

Dentro de las anomalías de los genes: se encuentra



el síndrome facial de la hendidura media, la disóstosis craneofacial y la Acrocefalosindactilia.

El Síndrome Facial de la Hendidura Media: produce hendidura media de la nariz y el labio superior y raramente en el paladar produciendo hendidura palatina.

La Disóstosis Craneofacial (Síndrome Crouzon): junto a la hipoplasia de la hemifacies superior contrasta el desarrollo progénico mandibular con caída del labio inferior y labio superior corto y maloclusion tipo III. El paladar suele ser estrecho, ojival y úvula bifida. Dientes en forma de clavija y ampliamente espaciados. (Foto 2.)



Acrocefalosindactilia (Síndrome de Apert): Presenta el tercio medio de la cara poco desarrollado (opistognatia), prominencia de la mandíbula, macroglosia y puede haber fisura palatina. En estado de relajación los labios presentan muy a menudo una configuración trapezoidal. El paladar es ojival y puede presentar hendidura profunda, úvula bifida, hipoplasia maxilar y protrusión mandibular, hay mesoclusión III con mordida abierta anterior o cruzada, retardo en la erupción dentaria. (Foto 3.)



La Disóstosis Maxilofacial (Síndrome de Treacher Collins o Síndrome de Franceschetti-Awahlenklein): se presenta con una hipoplasia mandibular (opistognatia) con un ángulo gonión más obtuso de lo normal y la rama ascendente deficiente, Paladar hendido, maloclusión dentaria con mordida abierta crecimiento de maxilar inferior es retardado. (Foto 4.)



La Disóstosis Otomandibular (Síndrome del primer arco branquial): se caracteriza por la falta de formación de la rama y cóndilo del maxilar inferior, asimetría facial, producida por la hipoplasia del hueso maxilar superior e inferior. En el interior de la cavidad bucal se puede observar disminución en la anchura del paladar desde el rafe palatino medio a la superficie lingual de los dientes. Presenta hendidura palatina, labio fisurado, fistulas salivales.

El Síndrome de Pierre Robin: tiene como característica la glosoptosis y hendidura palatina, hipoplasia del maxilar inferior que impide el descenso normal de la lengua, produce dificultad de succión por la fisura palatina.

Acondroplasia del Maxilar Inferior: este es hipoplásico, hay protrusión mandibular, alteraciones de la relación oclusal de ambas arcadas dentarias, apiñamiento dentario en la parte anterior.

La Aracnodactilia (Síndrome de Marfan): presenta una bóveda palatina abombada hendidura palatina, úvula bífida dientes largos y estrechos, progenie con mesoclusión y en la osteogénesis imperfecta las alteraciones de los dientes son evidentes por presentar alteración en la formación de la dentina hallándose cambio de esmalte, los más afectados son los formados en la primera fase de la vida con raíces delgadas.

En la anomalía autosómica se encuentra:

Trisomía 21 (Síndrome de Down) o Mongolismo: la aberración autosómica más frecuente se caracteriza por trisomía del par cromosómico 21 aumenta con la edad de la madre, presenta labios anchos, boca entreabierta por donde protruye la

lengua a causa de la pequeñez de la cavidad bucal, macroglosia, paladar estrecho y más corto, enfermedad periodontal. (Foto 6.)

(Revisiones Bibliográficas para el Médico general, 1.999)



La ética involucra la búsqueda de lo que es mejor para los individuos, grupos y sociedades en el contexto de problemas de toma de decisión de lo que es moral.

Las tendencias técnicas van a introducir nuevas decisiones éticas en el diagnóstico prenatal que van a involucrar cada vez más los intereses de la sociedad. Se acepta que las tendencias técnicas van a introducir nuevas y más complejas posibilidades de elección para los médicos, padres y personal que desarrolla las políticas, necesitando cada vez más expresar los intereses de la sociedad. Algunas de estas tendencias son: Métodos más tempranos y seguros de diagnóstico prenatal, posibilidades de tamizaje para todos los embarazos, terapia fetal, terapia de genes con células somáticas humanas, investigación sobre la pre-implantación del embrión humano, terapia genética en la línea germinal humana, elección del sexo fetal. En diagnóstico prenatal, la realización de técnicas invasivas, puede originar conflictos éticos en cinco etapas diferentes del proceso diagnóstico: en el momento de suministrar la información, en el instante de sentar la indicación, en el acto de la realización de la prueba, en la comunicación del diagnóstico, en la toma de decisiones posteriores.

Respecto a la información, deben ser consideradas como conductas poco éticas las siguientes: no informar el riesgo de defectos congénitos, ni de las pruebas disponibles para detectarlos, por razones ideológicas o por simple negligencia profesional, proporcionar una información sesgada (infra valoración o supra valoración de los riesgos de la prueba) y, finalmente, proporcionar una información defectuosa o parcial sobre las reales posibilidades de cada prueba (para lo que sirve y para lo que no sirve).

En el momento de sentar la indicación deben considerarse conductas poco éticas aquellas que propician una política abusiva y liberal de

indicaciones (por razones económicas) o por el contrario desaconsejan su realización facilitando información incorrecta sobre riesgos. En lo relativo a la realización de la prueba, está claro que no debería efectuarla aquel que no tenga una experiencia suficiente, y puede considerarse poco ética su realización negligente o sin tomar las medidas adecuadas para salvaguardar la seguridad y confidencialidad de los resultados.

La comunicación del diagnóstico igualmente puede ser motivo de conflictos éticos. Parece evidente que la información debe ser cuidadosa, personal y adecuada a la formación y mentalidad del que la recibe. Si el resultado es claramente patológico existe una notable unanimidad en que no debe efectuarse un consejo excesivamente unidireccional, sino discutir con la paciente todas las posibles opciones.

Después de analizar estos tópicos éticos que acompañan al Diagnóstico Prenatal, es importante reflexionar sobre posibles posiciones y actitudes al respecto, se debe perder el “miedo” a hablar sobre estos temas, buscando “educar” en los diferentes campos del Diagnóstico prenatal, evitando así suministrar informaciones erróneas y precipitadas a nuestras pacientes, muchas veces producto de trasfondos ideológicos. (Hernández C, 1.999)

Como objetivo general se planteo describir los medios de diagnóstico para detectar anomalías en el complejo facial a nivel intrauterino y como objetivos específicos se plantearon los siguientes: Describir las técnicas de diagnóstico prenatal no invasivas, describir las técnicas de diagnóstico prenatal invasivas, describir la evaluación del DNA, e identificar las patologías del complejo facial.

#### METODO

El tipo de estudio fue una revisión bibliográfica, cuyo objeto de estudio fueron los medios de diagnóstico para detectar las anomalías del complejo facial a nivel intrauterino.

Como unidades temáticas se tuvieron en cuenta las patologías del complejo facial, las técnicas de diagnóstico prenatal invasivas y finalmente la evaluación del DNA. Las fuentes de información para el efecto de esta investigación se visitaron las siguientes bibliotecas: Biblioteca Colegio Universitario Colombiano, Biblioteca Luis Angel Arango, Biblioteca Pontificia Universidad Javeriana, se revisaron 10 libros, 3 revistas, 12 artículos publicados en Internet.

#### RESULTADOS

##### TECNICAS DE DIAGNOSTICO PRENATAL NO INVASIVAS

Las técnicas son las siguientes: Tamizaje bioquímico de cromosomopatías, Tamizaje ecográfico de cromosomopatías y defectos estructurales, Diagnóstico prenatal en células fetales en sangre materna, Ultrasonido obstétrico.

El tamizaje bioquímico de cromosomopatías se subdivide en: Alfa Feto Proteína, Gonadotropina Coriónica Humana, Estriol no conjugado.

El Tamizaje ecográfico de cromosomopatías y defectos estructurales son los siguientes: ecografía de 10-14 semanas (defectos mayores), ecografía de 18-22 semanas (marcadores ecográficos de cromosomopatía y el detalle anatómico fetal).

La ecografía tridimensional se subdivide en: La ecografía de la superficie fetal (macizo facial, extremidades, genitales), La evaluación del esqueleto fetal, La medición del volumen (peso fetal, líquido amniótico, y placenta), La confirmación de la presencia de anomalías, y por ultimo La evaluación de la extensión y severidad de la malformación presente. (Foto 7.)



##### Tamizaje Bioquímico de Cromosomopatías:

Hasta hace pocos años el criterio fundamental para establecer el riesgo de anomalía cromosómica fetal en una determinada gestación, era la edad de la madre; con base en la relación entre la edad materna y el riesgo de Síndrome de Down y otras trisomías. Con esta política de acción se logran identificar el 30% de los fetos con Síndrome de Down con una tasa de falsos positivos del 10%. Este bajo índice de detección estimulo el estudio de otras alternativas de tamizaje.

A partir de este hallazgo se investigaron otros “marcadores” séricos maternos, entre ellos la Gonadotropina Coriónica (HCGSM) que mostraba niveles más elevados y el estriol no conjugado (uE3SM) niveles más bajos con capacidad discriminativa en presencia de fetos con alteración del complejo facial. La estimación del riesgo en una determinada gestante se hace multiplicando el riesgo asociado a su edad para la edad gestacional específica (conocido por estudios epidemiológicos), por el índice de probabilidad derivado de los niveles séricos de cada marcador.

Con esta estrategia aplicable a cualquier edad, se logró incrementar el índice de detección al 60% asumiendo un 5% de falsos positivos (amniocentesis realizadas en fetos no afectados con alteración del complejo facial).

**Alfa Feto proteína (AFP):** Es una glicoproteína cuya secuencia de aminoácidos presenta una homología de 40% con la albúmina. Se sintetiza inicialmente en el saco vitelino y posteriormente en el hígado fetal. Su concentración en la sangre fetal aumenta hasta alcanzar un máximo de 300 mg/100 ml durante las 10-13 semanas de embarazo. La Alfa Fetoproteína puede migrar de la circulación fetal a la materna a través de dos mecanismos, como son: Difusión transplacentaria y Difusión transamniótica desde la orina fetal. La **Gonadotropina Coriónica Humana (hCG):** Es una glicoproteína compuesta por dos subunidades alfa y beta, que pueden circular libres o unidas. La alfa-hCG se sintetiza en el citotrofoblasto y su concentración aumenta desde las semanas 8-10 de embarazo hasta el final. El estriol no conjugado (uE3): Es una hormona esteroidea, los niveles de estriol conjugado se encuentran disminuidos en mujeres portadoras de fetos con síndrome de Down. El mecanismo fisiológico íntimo de la disminución de uE3 en estos embarazos permanece incierto. La síntesis de uE3 depende de la corteza suprarrenal y el hígado fetal por un lado y la placenta por otro. La inmadurez funcional de alguno de los órganos implicados en el circuito de síntesis de uE3 en fetos con síndrome de Down, podría explicar los niveles bajos hallados en suero materno.

**Tamizaje Ecográfico Secuencial de Cromosopatías y Defectos Estructurales:**

A pesar del incremento significativo en los índices de detección logrados mediante la implementación del trámite bioquímico para las diferentes cromosopatías, surge la evaluación ecográfica del feto, en busca de "que sugieran compromiso fetal, como la alternativa que ofrece los más altos índices de inyección.

El tamizaje ecográfico secuencial se realiza entonces en dos etapas del embarazo: entre las 10 a 13 con la ecografía transvaginal y entre las 16 a 22 Semana con la ecografía de detalle anatómico.

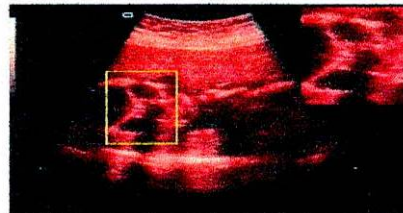
**Diagnostico Prenatal en Células Fetales Circulantes en Sangre Materna:**

Las investigaciones se centran en el aislamiento de las células fetales que atraviesan la barrera placentaria y circulan en sangre materna. Dichas células al ser nucleadas constituyen una fuente de cromosomas y de DNA fetal para diagnóstico prenatal.

Actualmente, gracias a los avances realizados en las áreas de la inmunología, de la separación celular y de la biología y citogenética molecular, resulta posible estudiar y caracterizar las diferentes poblaciones celulares fetales presentes en la circulación periférica de la mujer embarazada. Los principales tipos celulares son: Linfocitos, células trofoblásticas y eritroblastos.

**Ultrasonido Obstétrico:**

Este estudio de imagenología se utiliza ampliamente en obstetricia para la detección del sexo del feto, así como para el diagnóstico prenatal de diversos Trastornos que afectan directamente al producto o a la madre. (Foto 8.)



La técnica se basa en la generación de ondas ultrasónicas desde un transductor que se envían al organismo, donde debido a diferencias acústicas de tejidos e interfaces reflejan nuevamente en el transductor y desde ahí se transforma en señales eléctricas que se reconstruyen como imágenes en pantalla osciloscópica. Dado que se utilizan ondas acústicas y no rayos x.

El ultra sonido es invaluable para la valoración del embarazo temprano mediante la observación de la membrana amniótica y la placenta. Esta identificación es importante para excluir gestaciones ectópicas o aphenbriónica, aunque la del embrión vivo es necesaria para diagnosticar un embarazo potencialmente viable. Se considera que un embarazo con embrión vivo debe mostrar límites entre 9 y 18 mm de diámetro de la membrana amniótica. Se recomienda que los ultra sonidos se efectúe de manera seriada para evitar casos falsos positivos y poder documentar de manera definitiva la progresión anormal, de un embarazo antes de tomar decisiones de evaluación uterina.

**TECNICAS DE DIAGNOSTICO PRENATAL INVASIVAS**

Las técnicas son las siguientes: La biopsia de vellosidad corial, la embrioscopia y fetoscopia, la amniocentesis clásica, la celocentesis, el diagnóstico pre-implantación, y la evaluación del DNA.

### La Biopsia de Vellosidad Corial:

Las vellosidades coriales derivan del trofoectodermo, poseen la misma constitución genética que el feto reflejado por tanto la situación cromosómica, bioquímica y genética del mismo.

La biopsia de vellosidad corial (BVC) fue realizada al final de la década de los 60 mediante histeroscopia (Hahnemann y cols 1968) pero esta técnica se asoció con bajo éxito, fue abandonada a favor de la amniocentesis. En los años 70 el deseo de un diagnóstico precoz hizo que se reviviera la biopsia de vellosidad corial. Esta técnica está indicada en: riesgo de cromosomopatía, riesgo de enfermedad monogénica, riesgo de infección intrauterina, el diagnóstico mediante técnicas de biología molecular, y en determinaciones bioquímicas y enzimáticas.

La técnica se realiza entre las 10 a 13 semanas de fecundación. Existen fundamentalmente dos tipos de técnicas: la vía transcervical y la vía transabdominal

**Biopsia de Vellosidad Corial Transabdominal:** Paciente en decúbito supino, asepsia de pared abdominal con soluciones yodadas, punción con aguja de 20g y 9 cm hasta la placenta, se retira el mandril y conexión de aguja de 20 cc con medio de cultivo realizando el vacío, se utiliza movimiento de vaivén bajo presión negativa y por último se recoge la muestra en medio de cultivo separando las vellosidades de los coágulos sanguíneos, Está contraindicada en presencia de miomas.

**La Biopsia de Vellosidad Corial Transcervical:** se toma en posición de litotomía, se introduce el catéter a través del canal endocervical, puede realizarse a través de aspiración con catéter de 17G y 21-26 cm o a través de pinza de Storz de 2 mm y 20 cm. Una vez localizado el catéter en la placenta no difiere en nada de la realizada por vía transabdominal.

Se contraindica en infección cervico-vaginal activa, la vía a utilizar depende fundamentalmente de tres factores como son la localización placentaria, la existencia de una contraindicación y la experiencia del operador en una y otra técnica.

**Complicaciones, Aborto:** riesgo de 0.8% con respecto a la amniocentesis. **Hemorragia:** Suele ser de poca importancia. **Pérdida de líquido amniótico:** es del 0.4%. **Infecciones:** poco frecuentes en un 0.3 %. Existen a este respecto dos situaciones inconvenientes: **Contaminación con células maternas:** Características de muestras escasas y precoces ya que en estas el punto de toma se sitúa en íntimo contacto con la decidua.

**Mosaicismos:** Corresponde a una mutación del trofoblasto o de las células del mesodermo extraembrionario. En cualquier caso ante la presencia de un mosaicismo es mandatorio la confirmación en líquido amniótico.

### Embrioscopia y Fetoscopia:

Mediante la embrio-fetoscopia es posible realizar una valoración más precisa de posibles malformaciones fetales. La embrioscopia se realizaba inicialmente por vía transcervical, utilizando diferentes tipos de histeroscopias, con diámetros variaban de 6 a 22 mm. El sistema óptico se introducía a la cavidad extracelómica bajo guía ecográfica, sin comprometer el amnios, por lo que esta técnica debía aplicarse entre las 7.5 y las 44 semanas de embarazo, estando limitada al diagnóstico de síndromes genéricos graves con alto riesgo de recidiva, que pueden ser diagnosticados con base a defectos estructurales externos antes de alcanzar la 11 semanas de embarazo. No es posible su aplicación después de las 11 semanas de embarazo, debido a que el espacio extracelómico ha desaparecido presentándose un alto riesgo de trauma del amnios. Durante el primer trimestre de embarazo es preferible, sin embargo, efectuar el examen del feto mediante ultrasonidos hacia las 11-12 semanas; el cual se aplica actualmente a embarazadas de bajo riesgo con la finalidad de datar el embarazo así como para realizar una valoración gruesa de la anatomía fetal, siendo las malformaciones fetales más frecuentes diagnosticadas en este estadio, hendiduras faciales y algunas anomalías genéticas.

Resulta poco probable, sin embargo, que pueda efectuarse un diagnóstico completo del feto mediante ultrasonidos a las 12 semanas y en el caso de fuertes sospechas de defectos estructurales concretos que puedan ir acompañados de anomalías adicionales no detectables mediante ultrasonidos; se presenta la fetoscopia transabdominal como una alternativa adicional.

El perfeccionamiento y desarrollo posterior de esta técnica, ha permitido una visión directa del feto mediante un endoscopio de fibra óptica que puede conducirse hasta la cavidad amniótica a través de una aguja de 20-21 G durante la amniocentesis. Existen varios puntos problemáticos en cuanto a la aplicación de esta técnica:

Se recomienda suma prudencia al diagnosticar una anomalía fetal en el primer trimestre del embarazo. Esto es especialmente importante si tenemos en cuenta que la fetoscopia permite una valoración incompleta de la anatomía externa del feto y con la exploración por ultrasonidos en este estadio del embarazo pueden pasarse por alto anomalías

internas asociadas. Los riesgos existentes para la retina fetal en formación siguen siendo objeto de discusión., pero los niños sometidos a embrioscopia transcervical durante el primer trimestre no han mostrado anomalías visuales.

#### Amniocentesis Precoz con Amniofiltración:

La Amniocentesis Precoz hasta ahora se venia practicando antes de las 15 semanas de embarazo, por la facilidad técnica de la función y porque la cantidad de células variables obtenidas son suficientes para el cultivo celular satisfactorio.

Publicaciones recientes demuestran que es posible practicar la amniocentesis antes de las 15 semanas (Amniocentesis Precoz) obteniendo prácticamente los mismos resultados que con las amniocentesis convencional de las 15 semanas.

Cuando la amniocentesis se practica en el primer trimestre del embarazo (antes de las 12 semanas) pueden presentarse varios inconvenientes. En primer lugar dificultades en el cultivo celular, debido a que el número de células viables obtenido es menor, lo que puede ocasionar fallas en el cultivo o un crecimiento celular mas lento.

Técnica: Asepsia de la piel, Punción ecoguiada hasta alcanzar la cavidad amniótica, aspiración de la primera fracción (1 ml), Conexión del circuito de amniofiltración, aspiración de 10 cc de liquido amniótico a través de la conexión sin filtro (conexión libre), para purgar el circuito y realizar cultivos de control en paralelo, aspiración de 10 cc de liquido amniótico a través del primer filtro (F1) y reinyección mediante la conexión libre. aspiración del 10 cc de Líquido Amniótico a través del segundo filtro (F2) y reinyección mediante la conexión libre. desconexión del circuito y marcaje de los filtros. El circuito se remite al laboratorio en bloque.

Ventajas: La amniofiltración permite la obtención de un numero de células muy superior al que se obtiene habitualmente mediante la amniocentesis clásica, logrando así acortar el tiempo de obtención del cariotipo.

#### Amniocentesis Clásica:

Técnica invasiva más común en el diagnóstico prenatal. Practicada entre las 15 y las 17 semanas de embarazo, se ha convertido en el modelo de referencia para comparar técnicas dirigidas ala obtención de tejido fetal, Las indicaciones para la realización de la amniocentesis son: riesgo de cromosomopatía, edad materna superior a los 35 años, hijo anterior con cromosomopatía, progenitor portador de anomalía cromosómica, sospecha ecográfica de cromosomopatía, diagnóstico ecográfico de malformación fetal, riesgo de enfermedad ligada al sexo, riesgo de

enfermedad monogénica, antecedentes de hijo anterior portador de defecto congénito, riesgo de infección intrauterina y determinaciones bioquímicas y enzimáticas.

#### Técnica:

Se realiza una exploración ecográfica previa evaluando las características del útero número de fotos, inserción placentaria y del cordón umbilical, características del líquido amniótico y morfología fetal, identificación del punto idóneo de punción, evitando el máximo atravesar la placenta, se realiza asepsia de la pared abdominal con una solución antibacteriana de amplio espectro. Se procede a hacer punción con una aguja de 20-22, provista de Estilete para minimizar el riesgo de contaminación materna. Con la punta de la aguja correctamente situada en la cavidad amniótica, se retira el mandril y el líquido debe fluir lentamente gota a gota, aspiración del primer ml de líquido amniótico con la finalidad de disminuir el riesgo de contaminación materna, el cual se desecha. Aspiración del volumen izquierdo de líquido procurando no extraer más de 20 ml en total, luego se desconecta y retira de la jeringa, retirando la aguja bajo visión ecográfica. Confirmación de vitalidad fetal mediante ecografía.

#### Celocentesis:

Durante el primer trimestre del embarazo el saco amniótico está rodeado por la cavidad exocelómica la cual se deriva del mesodermo extra embrionario. la técnica consiste en la obtención de líquido celónico mediante la inserción transvaginal de una aguja 20 G, este líquido es analizado como material genético mediante técnicas de hibridación In situ (FISH) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), estando el diagnóstico restringido a aneuploidías que comprometen los cromosomas X, Y, 13, 18 y 21 técnica continua como experimental.

#### Diagnostico Pre-implantación:

El diagnóstico preimplantación (DPII) es una forma muy precoz de diagnóstico post natal, que posibilita el estudio genético de gametos y/o embriones con la subsiguiente selección de aquellos no afectados para ser transferidos. Por lo tanto la finalidad del diagnóstico preimplantación es lograr embarazos de fetos no afectados en parejas con alto riesgo de transmitir enfermedades genéticas a su descendencia. En este sentido entonces, el diagnóstico preimplantación debe interpretarse como una alternativa al diagnóstico post natal en el primer trimestre del embarazo, y como una opción diagnóstica de la que pueden beneficiarse determinadas parejas de alto riesgo genético.

La principal desventaja del diagnóstico preimplantación es la necesidad de someterse a una fecundación in vitro (FIV), procedimiento que presenta tasa de éxito del 25-30% y la incertidumbre y desesperanza que conlleva la espera para la confirmación o no del embarazo.

#### EVALUACION DEL DNA

El progreso revolucionario hecho en biología molecular durante las dos últimas décadas origina el desarrollo de los métodos de DNA recombinante que mejoraron en gran medida la comprensión sobre la escritura y a la función de genes humanos.

La tecnología de DNA recombinante tiene implicaciones muy importantes en todas las disciplinas médicas y en especial la genética humana ya permite la localización de genes y la determinación de las secuencias de DNA.

#### Diagnostico genético:

El diagnóstico genético puede practicarse mediante detección genética del Gen mutante o por métodos indirectos. La detección directa: de un gen anormal solo es posible cuando se conoce la naturaleza de la mutación. Si el gen anormal tiene una detección parcial, inserción o reacomoda, se utiliza análisis de endonucleasa de restricción con mancha southern. Los fragmentos de DNA con gen donado se utilizan como sondas moleculares para marcar el gen, demostrando el sitio alterado del gen en comparación con un testigo norma. En fecha reciente se desarrolló una nueva técnica de amplificación de genes llamada reacción en cadena de polimerasa (RCP).

Esta técnica tendrá un gran efecto en el uso de sondas de DNA en el diagnóstico, porque es más sencilla y toma menos tiempo, la RCP aumenta de manera importante. La cantidad de secuencias de DNA para analizar mediante síntesis enzimática sencilla de 100.000 y 1.000.000 copias de segmento de DNA originan en corto tiempo. La detección indirecta: de genes anormales se usa cuando se conoce el gen, pero hay heterogeneidad extensa del defecto molecular entre familias y cuando se desconoce el gen, que causa una enfermedad pero se sabe su localización en algún cromosoma.

#### Prevención:

La tecnología de DNA recombinante tiene la posibilidad de prevenir enfermedades genéticas al facilitar la detección de portadores de genes defectuosos y permitir el diagnóstico prenatal. Los estudios en familia también aclaran el tipo de herencia, lo que permite una determinación más precisa de riesgos de recurrencia y acciones apropiadas.

## CONCLUSIONES

- ◆ Las malformaciones se han transformado en un problema de salud pública, por que de los niños hospitalizados un número importante esta por esta razón. Hay que intervenirlos quirúrgicamente e implica rehabilitación y por lo tanto, recursos que debe derivar el estado.
- ◆ La mayoría de malformaciones se registran en familias sanas y sin antecedentes, incluso aunque sean de carácter hereditario por que existe una tasa de mutación; entonces no es común el hecho que si el padre o el abuelo tuvo cierta malformación, el niño este expuesto a tenerla.
- ◆ Las malformaciones congénitas involucran una carga genética, por que todo lo que pasa a cada uno en la vida desde como se es, esta dado en parte, por la conformación genética e interrelacion con el medio ambiente.
- ◆ Prepararse para el nacimiento de un hijo no solo significa rodearlo de comodidades si no preveer desde el comienzo del embarazo su bienestar físico. Numerosos han sido los avances en materia de diagnóstico prenatal tanto que permiten estimar los riesgos de madre e hijo desde temprano.
- ◆ Aun con numerosos riesgos, como la edad o ciertas enfermedades, muchos embarazos llegan a feliz termino. Pero esa no es razón suficiente para no practicarse ciertos exámenes que se consideran reglamentarios.
- ◆ A medida que la madre cumple años mas riesgo tiene de concebir un hijo con malformaciones. Mientras que hasta los treinta aparece un caso por cada dos mil embarazos, a partir de los treinta y cinco ocurre en uno de cada doscientos setenta y seis y aumenta hasta uno de cada cien a los cuarenta años.
- ◆ A través de los controles médicos algo se puede descubrir. Incluso en el sistema de salud público las embarazadas son sometidas a una o dos ecografías, se les controla la altura uterina y los movimientos fetales. En estos controles rutinarios podría haber sospecha de que algo no esta bien.
- ◆ Cuando se considera que las posibilidades de malformación son altas, bien sea a consecuencia de la edad o debido a otros factores, se recomienda que se realice un cariotipo del feto que puede obtenerse mediante una amniocentesis, una biopsia corial o una coriocentesis.

## RECOMENDACIONES

Los investigadores recomiendan detectar tempranamente las patologías que afectan el complejo facial para así diagnosticar oportunamente y disminuir un poco el impacto psicológico en la pareja que tenga un hijo con alteraciones genéticas; Además se recomienda que toda mujer embarazada sea sometida a un chequeo completo para descartar que su hijo presente alguna anomalía genética y así poder disminuir los costos operativos en el manejo de estas patologías.

## BIBLIOGRAFIA

- ◆ ADAMS M.S,Y COL, Malformaciones Congénitas, Ed. Interamericana McGraw-Hill, Pag. 313-317.
- ◆ HAY J.R. WILLIAM W Y COL, Manual Moderno de Diagnostico en Pediatría, Capitulo 32 Pag. 901-936.
- ◆ HERNANDEZ GERMAN Y COLS, Guía de Manejo en Estomatología Pediátrica, Ed. Ecoe.
- ◆ MOORE PERSAUL, Embriología Clínica, Ed. Interamericana, McGraw-Hill.
- ◆ SADLER T.W, Ph.D, Embriología Médica, Ed. Panamericana, Pag. 125-145, 301-329.
- ◆ SANABRIA E. PIFARRE, Patología Oral y Maxilofacial, Ed. Jims S.A. Pag. 6-11, 93-99.
- ◆ SICHER HARRY, Histología y Embriología Bucles, Ed. Prensa Médica Mexicana, Pag. 1-17.
- ◆ STANLEY JABLONSKY, Diccionario Ilustrado de Odontología, Ed. Panamericana.
- ◆ THOMPSON J.S Y COL, Genética Médica, Ed. Salvat, Pag. 102-108, 380-394, 399.
- ◆ TOMAS MIGUEL DE LUCAS, Medicina Oral, Ed. Salvat S.A. Pag. 30-50.