



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-  
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

RESUMENES DE PUBLICACIONES Y TRABAJOS CIENTIFICOS

ENFERMEDADES LISOSOMALES Y AFECCIONES  
NEURODEGENERATIVAS HEREDITARIAS - CORRELACION  
BIO-PATOLOGICA BUCAL

PERLA KRUPNIK DE HIDALGO

Tesis de Doctorado — Facultad de Odontología - U. N. C. 1981

Este trabajo se propuso básicamente estudiar las características estomatognáticas de niños con desórdenes metabólicos hereditarios y valorar la biopsia gingival como medio de diagnóstico.

Se estudiaron cincuenta y seis pacientes pertenecientes al Centro de Estudio de Metabolopatías Congénitas (C.E.M.E.C.O.) (Cátedra de Pediatría y Neonatología Facultad Medicina Córdoba U.N.C.), cuyas edades oscilaron entre los 2 meses y 17 años de edad, procedentes de la ciudad de Córdoba y regiones limítrofes.

La metodología aplicada comprendió la recolección de datos, examen clínico de la cavidad bucal, exámenes radiográficos intra y extrabucal según la indicación particular de cada caso y documentación fotográfica. La práctica de la biopsia gingival se determinó de acuerdo a que el paciente en estudio estuviera comprendido bajo alguna de las dos circunstancias siguientes definidas por C.E.M.E.C.O.:

- A. Pertenecer al Grupo de enfermos con una patología lisosomal específica de diagnóstico conocido;
- B. Corresponder a la serie de niños donde los datos clínicos y/o bioquímicos, genéticos, etc., hacían altamente probable la presunción de estar afectados de Encefalopatías degenerativas de carácter hereditario.

El control lo constituyó un niño sano a quien se le efectuó biopsia gingival en oportunidad de realizar una extracción dentaria.

El material de biopsia obtenido, en todos los casos, fue procesado para estudios Histoquímicos, de Microscopía Óptica (M. O.) y Microscopía Electrónica (M. E.).

Los hallazgos odontoestomatológicos correspondientes a los pacientes del grupo A, afectados de Mucopolisacaridosis (M. P. S.) fueron: arcadas amplias, diastemas generalizados, macroglosia, lengua infiltrada, retardo en la erupción dentaria, hipoplasia e hipocalcificación generalizada, hipertrofia gingival, persistencia del hábito de respiración bucal y deglución atípica, rasgos todos, presentes en la M.P.S. I o Síndrome de Hurler, M.P.S. II o Síndrome de Hunter, M.P.S. III o Síndrome de Sanfilippo, M.P.S. IV o Síndrome de Morquio, M.P.S. VI o Síndrome de Maroteaux-Lamy. En la enfermedad de Morquio la coloración gris de los elementos y una hipoplasia e hipocalcificación graves fueron claramente distintivas de las otras M.P.S. Los resultados de la M. O. en los distintos tipos no señalaron hallazgos significativos, con excepción de un caso, en el que la histopatología gingival promovió a continuar los estudios en coincidencia con la guía del fenotipo hurleriano del paciente, para ubicarlo finalmente en el grupo de las M. P. S.

Los hallazgos de la M. E. fueron determinados en todos estos casos. El atesoramiento de M.P.S. producía en las células una gran vacuolización observable a nivel de epitelio y corion incluyendo fibroblastos, aumento de espacio intercelular con rupturas ocasionales de los desmosomas. Una observación que estimamos interesante destacar para la orientación clínica fue la ausencia de inclusiones membranosas lamelares, descritas en otras entidades también lisosomales, lo cual resultó de suma utilidad para el diagnóstico diferencial.

En la enfermedad de Sandhoff o Gangliosidosis GM<sub>2</sub> Tipo 2 el engrosamiento del reborde alveolar fue un hecho constante, observándose además hipoplasia de esmalte y un marcado retardo en la erupción dentaria.

La M.E. reveló la presencia de depósitos de lípidos complejos en forma de "inclusiones laminares concéntricas" y "cuerpos de zebra", sobre todo en corión y menos frecuentemente en epitelio. El marcado poliformismo hallado en gingiva fue similar al encontrado en Sistema Nervioso Central; hecho que contrasta con el aspecto más monomórfico del tejido conjuntival. Por lo tanto la M.E. de mucosa gingival para la enfermedad de Sandhoff, evidenciaría en forma más marcada que la conjuntiva, los distintos tipos de acúmulo.

En la enfermedad de Gaucher Tipo I o Forma Crónica las manifestaciones estomatognáticas no fueron significativas. La M.E. reveló modificaciones en las células epiteliales y del corion con predominio de inclusiones osmiófilas. En este caso, la biopsia gingival fue aparentemente más útil que la de la piel y/o conjuntiva, ya que las referencias bibliográficas fueron negativas en estos tejidos.

Se estudió un niño afectado desde los primeros meses de vida por una enfermedad neurometabólica progresiva. Dos hermanos habían fallecido de un cuadro clínico idéntico. El paciente presentaba hipertrofia de los rodetes gingivales y marcado retardo en la erupción dentaria, hallazgos estos semejantes a los observados en la enfermedad de Sandhoff, pero diferenciables por la falta de hipoplasia e hipocalcificación.

Los exámenes ultraestructurales de la biopsia gingival permitieron establecer el diagnóstico de esta afección, pues las imágenes encontradas estaban descriptas exclusivamente en esta enfermedad, no existiendo hasta el momento ningún otro procedimiento diagnóstico. La utilidad de las biopsias de piel, sistema nervioso periférico, músculo y conjuntiva no siempre arrojaron resultados constantes.

En algunas células del conectivo se encontraron inclusiones con material de elevada densidad, algunas homogéneas, otras granulares y/o membranosas, arremolinadas y curvilíneas. En epitelio y axón aparecieron también estructuras membranosas. En consecuencia, en un contexto clínico semejante al de nuestro pacien-

te, los estudios de M.E. de biopsias gingivales se señalan como una posibilidad diagnóstica para precisar la existencia de una Lipofuscinosis Neuronal Ceroida.

El grupo B resultó heterogéneo, comprendió pacientes con Encefalopatías degenerativas con fenotipos hurlerianos sobre los cuales no existían definiciones diagnósticas. Los estudios ultraestructurales de las biopsias gingivales fueron de máxima utilidad en estos casos, y a través de un trabajo comparativo con material bibliográfico pudieron ser discernidos tres subgrupos:

Subgrupo a: Orientar hacia una patología definida

Subgrupo b: Orientar hacia un grupo definido

Subgrupo c: Orientar hacia patologías o variantes previamente no descriptas.

Este estudio deja establecido:

1º) La biopsia gingival resulta un procedimiento de relevancia para el diagnóstico u orientación diagnóstica de las afecciones metabólicas hereditarias y debe ser situada en un rango por lo menos igual, sino superior desde el punto de vista psicológico a las biopsias de piel y conjuntiva que actualmente se utilizan.

2º) En consecuencia, la boca se torna una "zona de expresividad genética" tan importante como lo es el sistema nervioso central, hígado, ojo, riñón, etc.

3º) Contribuye por lo tanto al estudio racional, única forma de brindar un adecuado Consejo Genético y de abrir perspectivas terapéuticas reales de uno de los problemas más severos de Salud Pública en todo el mundo, el Retardo Mental, que produce una invalidez prácticamente permanente con la nefasta repercusión individual, familiar y social.

4º) Integra la Odontopediatría a la actividad de un grupo multidisciplinario.

5º) Dejamos claramente establecido que este trabajo, obviamente, representa un comienzo, abriendo la posibilidad de múltiples investigaciones en el campo odontológico y genético.

LYSOSOMAL DISEASES AND HEREDITARY NEURODEGENERATIVE  
AFFECTIONS BUCAL BIO-PATHOLOGICAL CORRELATION

We intended basically to consider bucal characteristics among children with hereditary metabolic disorders and to value gingival biopsy as diagnostic means.

56 patients, ages between 2 months of life and 17 years old were studied. Methodology used included: data gathering, clinical examination of bucal cavity, intra and extrabucal Rx studies, photographic documents and gingival biopsy. Biopsy material was processed for histochemistry, optic and electronic microscopy.

Ultrastructural studies were determinative with respect to diseases of known diagnostic: Mucopolysaccharidoses, G. M. 2 Gangliosidoses Type 2 or Sandhoff's Disease, Glucosyl Ceramide Lipidosis or Gaucher's Disease.

They allowed identification of a pathology not known in our environment: Ceroid Neuronal Lipofuscinosis, and showed to be very useful for diagnosis or diagnostic approach of another group of patients with heterogeneous affections, promoting further investigations in this field.