

Displasia Mesenquimatosa Hereditaria: Presentación de Tres Casos, con Estudio Histopatológico de Esqueleto y Gérmenes Dentarios*

DR. CARLOS PÉREZ UBAO**

DR. JORGE PIZA***

La displasia mesenquimatosa hereditaria es más comúnmente conocida como osteogénesis imperfecta, pues las alteraciones más llamativas en los casos graves son las deformidades del esqueleto. Sin embargo, el primer nombre refleja más adecuadamente la alteración fundamental, ya que la enfermedad afecta todos los tejidos de origen mesenquimatoso; tanto el tejido conjuntivo propiamente como el esqueleto, incluyendo la porción mesenquimatosa del diente.****

Se presenta con cuadros clínicos variables, de los cuales existen dos formas fundamentales: una forma grave (enfermedad de Vrolik) (2-3), temprana, frecuentemente heredada como carácter mendeliano recesivo; a veces (debido probablemente a una mutación en los períodos iniciales del desarrollo) se presenta sin historia familiar. Se caracteriza por fragilidad y deformidades óseas, escleróticas azules y dentinogénesis imperfecta; todos estos síntomas están presentes desde el nacimiento y con frecuencia se asocian a la muerte en los primeros días de la vida o durante el parto.

La segunda variedad se conoce como forma tarda (enfermedad de Lobs-tein) (2), se hereda como carácter mendeliano dominante o recesivo y está presente con frecuencia en los parientes de los niños afectados con la forma fetal. Se presenta en la clínica como una variedad de síntomas, a veces aislados y a veces en combinaciones: osteosarrosis o fragilidad ósea anormal, generalmente evidente a partir de la pubertad; escleróticas azules, debidas a la delgadez anormal de esta capa del ojo, lo cual permite que se transparente la melanina de la coroides; sordera de desarrollo más tardía, debida a oteoclerosis y, finalmente, dentinogénesis imperfecta.

* Trabajo presentado por el Dr. Pérez, como Tesis de Grado.

** Escuela de Odontología, Universidad de Costa Rica.

*** Cátedra de Patología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

**** El concepto de "tejido conjuntivo en general" como será usado en este trabajo es el siguiente: es una parte de los tejidos de origen mesodérmico, el cual en su estado embrionario es llamado mesénquima y que da origen a los siguientes tejidos adultos: tejido conjuntivo propiamente dicho (con sus variedades de tejido conjuntivo laxo, tendones, aponeurosis, tejido adiposo, tejido reticular), tejido óseo, tejido cartilaginoso y diente (cemento, dentina y órgano pulpar) (1).

La dentinogénesis imperfecta (4-5) afecta ambas denticiones; las lesiones más importantes se encuentran en la dentina, la cual por su estructura anormal, tiene un color amarillo homogéneo que se transparenta a través del esmalte. La hipoplasia dentinaria se traduce, además, en raíces cortas y delgadas, que se fracturan frecuentemente: la corona es de dimensiones normales, pues el esmalte no está afectado; sin embargo se atriciona o se fractura comúnmente, por la falta de soporte dentinario. El fenómeno de oclusión de la cavidad pulpar se inicia a partir de la etapa post-eruptiva; es posible que a los 14 años de edad la oclusión sea completa (Figura 1). Hay hiposensibilidad dentinaria. No se ha demostrado, en esta condición, una mayor tendencia a la caries dental.

MATERIAL Y METODOS

Este trabajo se basa en el estudio de tres casos de "displasia mesenquimatosa hereditaria", uno de ellos estudiado en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios, y los otros dos en el Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social. Estos son los únicos casos existentes en los archivos de Patología de ambos Hospitales, durante los últimos 10 años.

Además del estudio completo de autopsias, se tomaron abundantes cortes de los tejidos afectados por la enfermedad: ojos, huesos, dientes. Sólo en dos casos fue posible hacer estudio microscópico de ambos maxilares, con sus gérmenes temporales y permanentes.

Para el estudio del material histológico se hizo en todas las muestras coloración de hematoxilina-eosina. En algunas muestras de huesos y dientes se hizo además el método de Azán para fibras colágenas, coloración de plata para retículo, coloración de fibras elásticas y estudio de fibras colágenas con luz polarizada. En los tres casos se estudiaron radiografías de todo el esqueleto.

CASUÍSTICA

CASO N° 1 (Autopsia N° 18.145, H.C. N° 93.552, Hospital San Juan de Dios).

Niña de 50 días en el momento de su muerte; ingresó al Hospital a la edad de 2 días, con edema de miembros inferiores, taquipnea, taquicardia y signos de atelectasia pulmonar izquierda.

Era una niña recién nacida, delgada, con separación anormal de los huesos del cráneo, (fontanela anterior de 6 cms.), las escleróticas eran azules y en los miembros había múltiples irregularidades por fracturas consolidadas.

Se hizo hemograma, examen de heces y de orina, que fueron normales. La fosfatasa alcalina fue de 2.1 U.B.%; el fósforo inorgánico de 7.5 mgs%; el calcio de 8.5 mgs%; la prueba de Sulkowich positiva ++++. La excreción urinaria de fósforo fue de 0.0564 gms/24 hrs., equivalentes a 1.88 gms/lt.; la reserva alcalina fue de 11.9 mEq/lt. A los 15 días de edad un examen de orina tenía trazas de albúmina cilindros granulosos, 6 leucocitos por campo de 450x; 1 eritrocito por campo de 450x; pH de 5.0 y densidad de 1.010.

Una radiografía de cráneo demostró delgadez extrema de los huesos de la bóveda, los cuales formaban una línea discontinua, débilmente radio-opaca y en la cual no se pudo definir la existencia de las láminas externa e interna (Figura 2). Las radiografías del resto del esqueleto mostraron múltiples fracturas, con callos hipertróficos algunos y otros sin signos de consolidación; los huesos estaban doblados, eran delgados, poco densos a los rayos x y tenían una corteza muy delgada, apenas identificable en algunas zonas (displasia periosteal) (Figura 3).

La niña tuvo durante toda su vida signos de insuficiencia respiratoria, con una zona de condensación paramediastinal derecha.

En la autopsia se encontró una niña de 35 cms. de longitud y 3 kgs. de peso. Presentaba deformidades en las extremidades, con las piernas dobladas formando arcos de concavidad interna. Los huesos eran delgados, deformes y tenían numerosos nódulos en el trayecto diafisario de los huesos largos que corresponden a zonas de fractura en reparación (Figura 4). Los huesos del cráneo estaban prácticamente ausentes, con zonas cartilaginosas que cubrían únicamente parte de los lóbulos frontales y del occipital. En la región parietal derecha había un islote óseo de unos 10 cms. de diámetro en relación con una zona de hemorragia subaracnoidea con necrosis traumática del cerebro, con abundante depósito de hemosiderina. La duramadre era muy delgada, transparente y permitía ver el sistema de surcos y circunvoluciones de la configuración externa del cerebro a través de ella. La superficie externa de los globos oculares tenía un color azulado muy característico. La muerte se atribuyó a atelectasia pulmonar extensa.

CASO Nº 2 (Autopsia Nº 804. H.C. Nº 210.779. Hospital Central Caja Costarricense Seguro Social).

Feto producto de parto a los 7 meses de embarazo, con presentación pélvica. El examen físico al nacer, mostró cabeza grande, fontanelas muy abiertas, bóveda craneal formada por membranas con placas óseas aisladas. Miembros cortos, con numerosas fracturas patológicas en los inferiores, antiguas y recientes.

Tenía síndrome de insuficiencia respiratoria con cianosis y estertores basales izquierdos. La orina era de color verduzco y producía una mancha con un halo rojo.

Tenía hematocrito de 60%. El frotis sanguíneo mostró acentuada policromatofilia y 38 eritroblastos por cada 100 leucocitos; la bilirrubina fue de 14 mgrs. El estudio radiológico mostró un cráneo de tipo membranoso; en los miembros se apreció adelgazamiento de la cortical de los huesos largos e incurvación de los mismos.

En la autopsia se encontró ictericia ligera, los miembros deformes, con incurvación de concavidad interna de los inferiores. La calota craneana tenía los huesos muy delgados, la mayor parte de los mismos constituidos por una membrana fibrosa. Los huesos de la base del cráneo estaban disminuidos de consistencia. Las costillas eran delgadas, con numerosas zonas de engrosamiento. Los huesos de las extremidades estaban incurvados, eran blandos y al tocarlos crepitaban como cáscara de huevo.

Además se encontró pequeñas zonas de hemorragia subaracnoidea en la base del encéfalo y focos de bronconeumonía.

CASO Nº 3 (Autopsia Nº 821. H.C. Nº 193.768. Hospital Central, Caja Costarricense Seguro Social).

Niña de 10 meses, nacida del séptimo embarazo, con parto podálico, difícil. Desde el nacimiento la madre notó deformidades en ambas caderas. A partir de los 3 meses tuvo secreción purulenta bilateral en los oídos y a partir de los 4 meses tuvo lesiones edematosas en el cuero cabelludo. La niña no se sentaba ni sostenía la cabeza. A los dos meses de embarazo la madre tuvo un cuadro gripal; ella, el padre y tres hermanos, eran sanos. Además tuvo dos hermanos que murieron 24 horas después del nacimiento, con peso excesivo, y otro hermano que murió de "gastroenteritis" a la edad de 5 meses.

En el examen físico, era una niña desnutrida, con peso de 10 libras, con lesiones de la piel de cráneo y otitis media bilateral. Tenía deformaciones del cráneo con aplanamiento antero-posterior, deformidad del tórax, caderas en abducción y grandes deformidades de extremidades inferiores. La niña permaneció 5 días en el Hospital con cuadro febril e insuficiencia respiratoria severa.

En la autopsia se encontró miembros anormalmente cortos y deformes. Cabeza aplanada en sentido antero-posterior, escleróticas azules, había principios de erupción dentaria. El fémur izquierdo fue examinado y descrito como de consistencia disminuida y con adelgazamiento de corteza. Se encontró por otra parte, una bronconeumonía por *Aspergillus* y zonas de hemorragia subaracnoidea con edema cerebral acentuado.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

En los huesos largos, vistos con poco aumento, llama la atención la gran cantidad de fracturas, con callos exuberantes, la delgadez extrema de la cortical y la falta de ordenamiento en las trabéculas (Figura 5).

El cartílago de crecimiento de la epífisis, tiene características normales en sus tres primeras capas: zona de reposo, zona de proliferación y zona de maduración. En cuanto a la cuarta capa, se produce calcificación incompleta del cartílago: es posible ver grandes áreas sin encontrar trabéculas cartilaginosas calcificadas (Figura 6). Posteriormente las trabéculas de hueso esponjoso de la epífisis, quedan constituidas por una matriz cartilaginosa central, cubiertas por capas muy delgadas de tejido óseo de tipo inmaduro y en cantidad claramente menor que la normal. Estas trabéculas, además, carecen de la orientación característica en columnas paralelas (Figura 6). En la unión de la epífisis con la diáfisis hay un intento de reabsorción con formación de la cavidad medular, pero aun en la parte central del hueso es posible reconocer trabéculas de hueso esponjoso inmaduro, rodeando una matriz cartilaginosa (Figura 7). La anomalía más llamativa de la diáfisis es la ausencia casi completa de hueso subperióstico, formándose una corteza delgada, con múltiples interrupciones y casi siempre constituida por trabéculas de hueso inmaduro y no por hueso compacto, como en los casos normales (Figura 8). En estas zonas la evidencia de actividad osteogénica del periostio es mínima, siendo el hueso igualmente denso en la porción central y en la periferia. La médula ósea es de tipo fibroso y tiene muy pocos elementos hematopoyéticos. Cuando un hueso está doblado, se distinguen dos zonas diferentes: una en la concavidad, en donde existe franca proliferación celular en la capa interna del periostio, con diferenciación de numerosos osteoblastos y formación de espículas óseas de tipo también inmaduro, dirigidas paralelamente a la superficie del hueso (Figura 9). En la convexidad, por el contrario, no hay evidencia de actividad osteogénica, sino más bien de espículas que parecen adelgazarse y reabsorberse al ponerse en contacto con el periostio (Figura 10). A pesar de una búsqueda meticulosa, no pudimos identificar osteoclastos en esta región.

En las fracturas se forma un callo cartilaginoso exuberante, el cual no madura únicamente en la porción profunda (como sucede en condiciones normales) sino que lo hace en toda la periferia, desarrollándose trabéculas óseas, tanto hacia la porción central del hueso como hacia el periostio (Figura 11). Los restos de hueso necrótico son reabsorbidos en estas fracturas en forma aparentemente normal, identificándose gran cantidad de osteoclastos.

Es evidente en los huesos membranosos, por los hallazgos radiológicos y macroscópicos, principalmente los que refieren a la bóveda craneana, que existe en esta enfermedad una deficiencia cuantitativa severa, aún más llamativa que en los huesos largos. Sin embargo, este déficit no es aparente al examinar al

microscopio los maxilares, excepto por la ausencia casi completa de corteza. El diploe, está constituido por abundantes trabéculas anastomosadas, más bien gruesas, formadas por hueso inmaduro, con gran cantidad de líneas de reposo de distribución irregular y con una médula de tipo fibroso (Figura 12).

Tanto las trabéculas de los huesos largos, como las de los maxilares, al examinarlas con coloraciones especiales para fibras, demuestran una gran riqueza en fibras argentófilas, delgadas y distribuidas irregularmente pero, al mismo tiempo, tienen muchas menos fibras colágenas maduras que el hueso normal. Esto es claramente demostrable al estudiarlas con luz polarizada, debido a la birrefringencia de las fibras colágenas maduras, que las hace destacarse como líneas brillantes sobre fondo oscuro.

La esclerótica es extremadamente delgada y pobre en fibras colágenas; las capas restantes del ojo son normales.

El examen histológico de los gérmenes dentarios en dos de los tres casos estudiados, muestra idénticas alteraciones, circunscritas primordialmente a la dentina. Periféricamente a la papila dentaria no se pueden identificar osteoblastos normales; en su lugar hay una condensación de células pulpares. Esta condensación es más evidente en dentina de reciente formación, hacia cervical, en donde se identifican células redondas, pero sin los caracteres típicos del odontoblasto (Figura 13). En relación con estas células, se forma dentina muy delgada, sin estructuras canaliculares en su interior. Hacia oclusal o incisal de los gérmenes, comienzan a notarse líneas de reposo, de trayecto irregular, pero paralelas entre sí y al límite amelodentinario. Estas líneas están más cercanas entre sí que en los gérmenes normales y corresponden a las líneas incrementales de Von Ebner (Figura 14). En oclusal adquieren forma circular, en los cortes histológicos. Tampoco a este nivel se observan estructuras canaliculares. En la dentina, igual que en el hueso, se encuentran pocas fibras colágenas maduras y estas tienen una distribución irregular.

Únicamente en dos ocasiones y a nivel de cúspides de dientes posteriores, se encontraron canaliculos (Figura 15). Estos son anormalmente anchos y numéricamente disminuidos por unidad de área, presentan dicotomías terminales o se dividen cerca de su origen, en dos canaliculos de diámetro similar. La conicidad normal de estos canaliculos está interrumpida a veces por ensanchamientos, que se suceden a diversos niveles de su recorrido.

El límite pulpo-dentario es muy irregular, a expensas de proyecciones de tejido pulpar dentro de la dentina; zonas muy anchas alternan con otras muy delgadas (Figura 14). Con alguna frecuencia se encuentran inclusiones destinadas de vasos sanguíneos e islotes de células pulpares (Figura 16).

Es importante señalar que, a pesar de la no diferenciación odontoblástica y de la lentitud con que se forma la dentina, los ameloblastos proliferan hacia cervical, asegurando así la dimensión y la forma de la corona del futuro diente. No obstante lo anterior, la formación de esmalte se inicia hasta después de iniciada la formación de la dentina, por la cual y a pesar de que tiene una estructura normal, es más delgado en esta enfermedad que en condiciones normales. Esto se debe únicamente a que su formación se inicia tardíamente, debido al retraso en la formación de dentina, y por tanto el órgano del esmalte dispone de menor tiempo para su función amelogénica.

La pulpa muestra únicamente un aspecto homogéneo de la sustancia fundamental, abundantes células estrelladas y gran cantidad de vasos sanguíneos, algunos de ellos dilatados. El hueso alveolar y basal mostraron las mismas alteraciones descritas para los maxilares en general.

COMENTARIO

Como lo apuntamos al principio de este trabajo, la displasia mesenquimatoso hereditaria, principalmente la forma fetal o enfermedad de Vrolick, (a la cual pertenecen los tres casos descritos anteriormente) se debe a un defecto en la maduración de las células derivadas del mesénquima. Esta alteración se manifiesta en formas diversas, de acuerdo a la penetración del, o los genes que la condicionan. Cuando la enfermedad se presenta en su forma más grave, bien ilustrado en nuestros casos, se encuentra un defecto generalizado en la formación del esqueleto (tejido óseo), en el tejido conjuntivo propiamente dicho, principalmente en la formación de membranas conjuntivas (meninges, escleróticas) y en la dentina.

El denominador común en las alteraciones encontradas en estos tres tipos de tejido, es la falta de formación y de maduración adecuada en las fibras colágenas. Vale la pena recordar aquí, que dichas fibras pasan en su formación por diferentes etapas: al principio son delgadas y se tiñen intensamente con los colorantes de plata (fibras reticulares o argentófilas); posteriormente se engruesan progresivamente. Al mismo tiempo que pierden sus propiedades tintoriales iniciales, adquieren otras diferentes (afinidad por el azul de anilina) y son birrefringentes con la luz polarizada.

Examinadas con el microscopio electrónico, presentan estriaciones transversales con una periodicidad de 640 A, cuya molécula básica (tropocolágeno) consiste en tallos largos, con un peso molecular de 360.000 y a su vez formada por tres cadenas de polipéptidos en forma espiral, enroscadas unas sobre las otras. Químicamente, cerca de la tercera parte de los residuos aminoácidos consisten en prolina o hidroxiprolina y otra tercera parte, glicina. Las fibras reticulares, en el microscopio electrónico, aparecen como finas fibras de distribución irregular, con la misma periodicidad del colágeno, en una matriz rica en polisacáridos.

Actualmente es posible distinguir dos clases diferentes de reticulina: 1) una forma estable, presente en la membrana basal, que consiste en una lipo-muco-proteína, con una composición aminoácida idéntico a la del colágeno, pero que contiene, además, carbohidratos no hexosamínicos y ácidos grasos combinados. 2) Las fibras colágenas inmaduras, que se encuentran en tejidos embrionarios y en regeneración, cuya única diferencia con el colágeno maduro es su solubilidad en soluciones salinas y sus caracteres tintoriales descritos.

La sustancia fundamental del tejido conectivo, consiste en líquido extracelular, rico en mucopolisacáridos (condroitinosulfato y ácido hialurónico) y glicoproteínas.

En cuanto al origen de los distintos elementos del tejido conjuntivo, se sabe en la actualidad que las fibras colágenas se forman totalmente fuera de las células, a partir del desdoblamiento de una molécula globular, soluble en agua: protocolágeno. Esta molécula o algún precursor de la misma puede ser producida por los fibroblastos; la presencia de mucopolisacáridos en el medio ejerce una influencia sobre su desdoblamiento, en presencia de temperatura, pH y concentración iónica adecuada, similar a la que ejercen ciertos detergentes en la producción de fibras sintéticas.

Los mucopolisacáridos parecen originarse en los fibroblastos, a partir de vacuolas con estructura histoquímica similar (8).

En la formación de hueso, la calcificación se realiza por un aumento en los mucopolisacáridos de la sustancia intersticial, con separación de las fibras

colágenas y modificaciones morfológicas en las células. El Ca y el ion $P+PO_4$ se depositan en la matriz orgánica y, posteriormente, se condensan en cristales de hidroxiapatita. En el osteoide los cristales se depositan en relación con las bandas de fibras colágenas, pero en el cartílago lo hacen en la sustancia interfibrilar (9).

Recientemente se ha postulado una deficiencia enzimática, como sustrato fisiopatológico en la displasia mesenquimatosa, por la cual estos pacientes serían incapaces de convertir la prolina en hidroxiprolina, y por tanto de formar fibras colágenas normales. Esto explicaría la similitud de esta enfermedad con el escorbuto, cuya influencia en el tejido conjuntivo ha sido estudiada en heridas en cicatrización, producidas a animales con carencia experimental de vitamina C, y en las cuales se ha demostrado su incapacidad para sintetizar colágeno (determinado como hidroxiprolina) (12-13).

Caniggia y colaboradores (10), estudiando tejidos de pacientes con displasia mesenquimatosa, han reportado el hallazgo de una concentración alta de prolina y baja de hidroxiprolina en conjuntiva y en hueso y concentraciones normales para ambos aminoácidos en otras muestras de colágeno; por otra parte, Summer (11) encontró una curva de tolerancia a la prolina oral de tipo plano y no de tipo diabético, como sería de esperar si existiera una deficiencia enzimática en su aprovechamiento, semejante a lo que sucede con la tolerancia a la fenilalanina en la oligofrenia fenil pirúvica.

Los hallazgos clínicos y anatomopatológicos en los tres casos presentados en este trabajo, concuerdan con la hipótesis anteriormente enunciadas. En ellos se demostró que existe una alteración difusa en la formación de sustancia colágena, que se traduce por una delgadez anormal de las estructuras fibrosas del organismo, la cual es más evidente en las meninges y en las escleróticas. En el hueso, esta anormalidad condiciona la formación de una matriz deficiente en fibras colágenas normales y, como consecuencia, en minerales; esto lo hace por un lado ser semejante al llamado hueso inmaduro, (normal en los primeros estadios del desarrollo embrionario) y por otro, ser fácilmente deformable y menos resistente a los traumatismos.

Las alteraciones apuntadas para el hueso se reflejan en forma parecida, en el tejido dentinario. La calcificación es deficiente y, en la sustancia fundamental no se produce la conversión de fibras pre-colágenas en fibras colágenas; éstas siguen siendo de afinidad tintorial argentófila, no birrefringentes cuando se las estudia con luz polarizada. Se produce entonces una dentina inmadura con ausencia de canaliculos dentinarios y de fibras de Tomes, en la cual se observan abundantes líneas de reposo anormalmente anchas que dejan entre sí cortos espacios de actividad, con una sustancia fundamental sembrada de inclusiones vasculares y celulares, como defectos focales, en razón a una mayor rapidez en la formación de la matriz.

En dos ocasiones se encontraron canaliculos dentinarios, pero muy escasos, con anomalías de forma, tamaño y orientación. En relación con ellos, no habían odontoblastos típicos con su prolongación protoplasmática principal, sino células parecidas a las del centro de la pulpa. En general, la dentina presentó las mismas alteraciones histológicas en todo su grosor, lo cual demuestra, que hubo alteración odontoblástica desde el inicio de la dentinogénesis.

Otro aspecto de interés que vale la pena comentar, es el comportamiento del órgano del esmalte ante la displasia dentinaria. La columna ameloblástica en esta enfermedad, se preocupa más por su función organizadora y modelante que por la función amelogénica, y solo forma esmalte cuando debajo de ella se ha formado la dentina, la cual lo hace con mucho retraso. Este hecho se traduce

clínicamente en un esmalte delgado que deja diastemas, pudiendo estar reducido a la mitad de su grosor y faltar en los sitios donde la amelogénesis llega de último. Esto se explica, porque el órgano del esmalte se compromete a entregar su labor amelogénica en un tiempo determinado; y si a los odontoblastos, por esa influencia recíproca de tipo trófico ya mencionada, se les reduce ese tiempo, se produce lógicamente menos esmalte aunque con caracteres histológicos normales.

Finalmente es importante señalar que el objeto principal de este trabajo es el de demostrar la solidaridad fisiopatológica de la dentina con el resto del tejido conjuntivo y, particularmente, con el esqueleto. Se ha señalado en la descripción de las lesiones, como las alteraciones encontradas en la dentina, corresponden a las alteraciones del esqueleto, si se toma en cuenta únicamente las pequeñas diferencias estructurales que existen entre ambos tejidos.

BIBLIOGRAFIA

1. COPENHAVER, W. M. Y JOHNSON, D. D.
Histología de F. R. Bailey. López Libreros Ed., Buenos Aires, 1960.
2. WEINMANN, J. P. Y SICHER, H.
Bone and Bones, Fundamentals of Bone Biology. C. V. Mosby & Co., St. Louis, 1955.
3. POTTER, E. L.
Pathology of the Fetus and the Newborn. Year Book Publishers Inc., Chicago, 1952.
4. THOMA, K. H.
Oral Pathology. A histological, Roentgenological, and Clinical Study of the teeth, Joint and mouth. C. V. Mosby & Co. St. Louis, 1954.
5. SHAFER, W. G.; HINE, M. K.; Y LEVY, B. M.
Patología Bucal - Ed Mundi, Muenos Aires, 1959.
6. HAM, A. W.
Histology. J. B. Lippincott Co. Philadelphia, 1953.
7. ORBAN, B.
Oral Histology and Embriology. C. V. Mosby & Co., St. Louis, 1949.
8. ROBB-SMITH, A. H. T.
The functional Significance of Connective Tissue, P. 314. En Florey, H.: General Pathology, W. B. Saunders, Co. Philadelphia, 1962.
9. JACKSON, S. F.
Fibrogenesis and the Formation of Matrix in Embrionic Bone. J. Bone and Joint Surg. 38 B: 586, 1956.
10. CANIGGIA, A.; RAVENNI, G.; Y DEL GIOVANE, L.
On the Pathogenesis of Fragilitas Ossium Hereditaria. Panminerva Med., 3:67, 1961.
11. SUMMER, J. K.
Oral Proline Tolerance in Osteogenesis Imperfecta. Science 134:1527, 1961.
12. FOLLIS, R. H.
J. Pediat. 41:713, 1952.
13. PÉREZ TAMAYO, R.
Principios de Patología, Pág. 57 y 362. Prensa Médica Mexicana, México D. F. 1959.

Figura 1.—Radiografía de los dientes en un caso de displasia mesenquimatosa hereditaria, forma tarda. Demuestra adelgazamiento del esmalte, con formación de diastemas, obturación total de la porción cameral del órgano pulpar y estrechamiento del conducto radicular. La lámina dura está engrosada.

Figura 2.—Radiografía que muestra parte del cráneo del caso N° 1. Obsérvese la delgadez y ausencia parcial de los husos de la bóveda.

Figura 3.—Detalle de una radiografía del miembro inferior derecho del mismo caso, que muestra dos zonas de fractura, una en el fémur y la otra en la tibia, esta última en vías de consolidación, angulada. La cortical de ambos huesos es extremadamente delgada.

Figura 4.—Fotografía de algunos huesos disecados en el caso N° 1, que muestran numerosas fracturas con callos exuberantes y gran cantidad de deformidades del esqueleto.

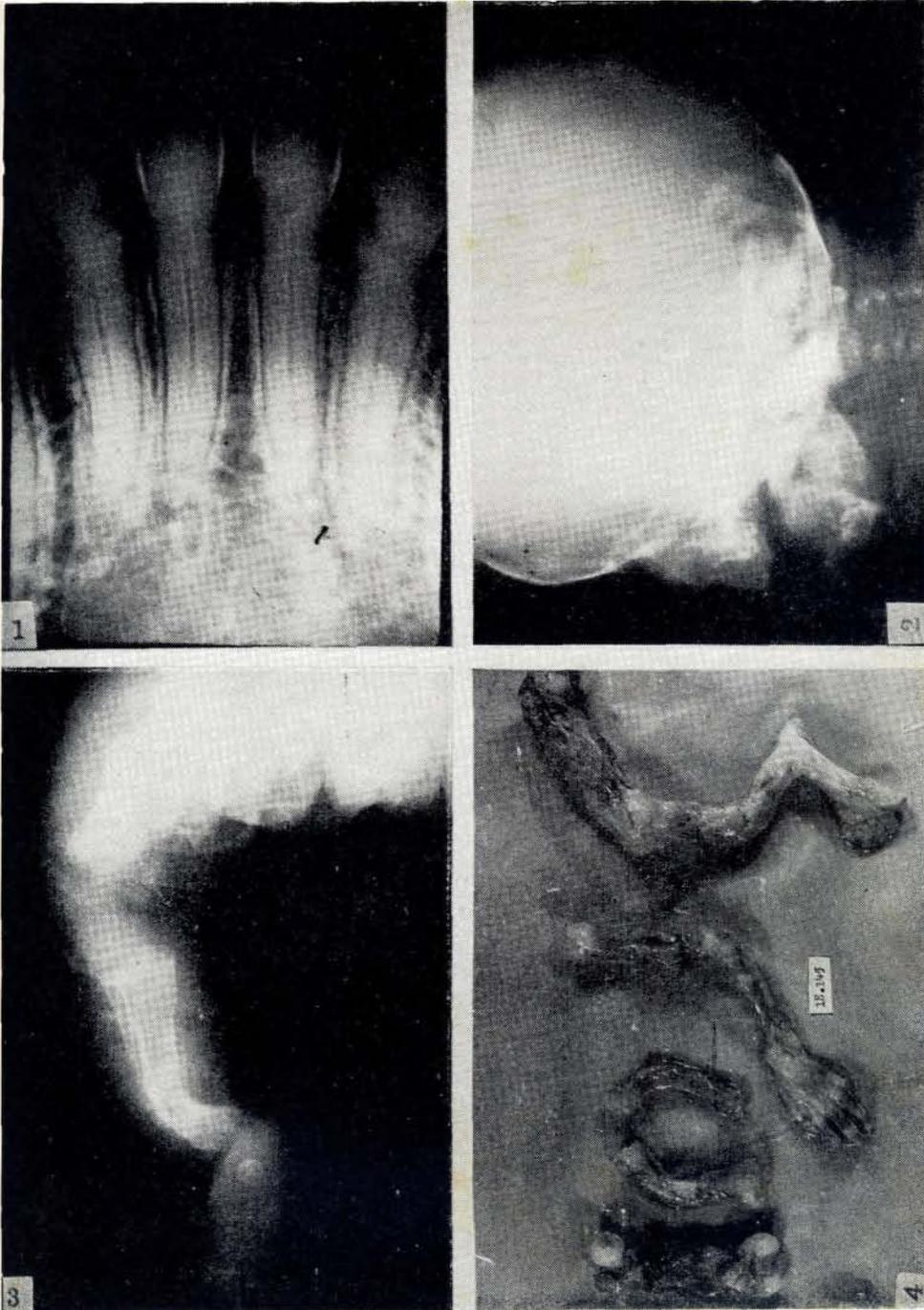


Figura 5.—Fotografía panorámica de una inclusión de hueso largo, que muestra dos zonas de fractura, una de ellas cerca de la epífisis superior y otra en la unión del tercio superior con el medio. El hueso está doblado y presenta neoformación de espículas, perpendiculares a la corteza, en la concavidad. Además, obsérvese el inicio de formación de una cavidad medular cerca de la extremidad inferior.

Figura 6.—Zona de crecimiento de un hueso largo, en la cual las columnas cartilaginosas proliferan normalmente, pero no hay calcificación de la sustancia fundamental, la cual se reabsorbe incompletamente. Las trabéculas óseas son escasas y muy delgadas. (H.E. x 40).

Figura 7.—Trabécula ósea en el centro de la diáfisis de un hueso largo, constituida por un núcleo cartilaginoso no reabsorbido, cubierto por una capa irregular de hueso inmaduro (retículo, 250 x).

Figura 8.—Zona de la corteza de un hueso largo, con ausencia de formación de hueso subperióstico y, por tanto, de hueso cortical. Hay trabéculas óseas inmaduras desordenadamente dispuestas y una médula de tipo fibroso. El periostio está constituido por una capa gruesa de tejido fibroso.



Figura 9.—Cortical de un hueso largo, en la concavidad de una zona doblada, con proliferación de hueso subcortical, formando trabéculas perpendiculares al periostio. (Retículo 25x).

Figura 10.—En la zona de la convexidad del mismo hueso de la figura 9, las trabéculas parecen truncadas al llegar al periostio. No hay, sin embargo, evidencia de actividad osteoclástica. (Retículo 25x).

Figura 11.—Zona de fractura, que muestra la formación de masas de cartílago, que maduran y dan lugar a la formación de trabéculas óseas, tanto hacia el centro del hueso como hacia el periostio, que se encuentra en el ángulo superior derecho. (Retículo, 100x).

Figura 12.—Hueso maxilar, con trabéculas gruesas, con abundantes líneas de reposo irregulares y con fibrosis de la médula. El hueso que se forma es de tipo inmaduro. (H. E. 250x).



Figura 13.—Microfotografía panorámica de un germen dentario con dentinogénesis imperfecta (molar). La dentina es delgada; hacia cervical del corte hay proliferación y condensación de células que topográficamente corresponden a odontoblastos. La línea ameloblástica, indiferente al retraso de la formación dentinaria, ha proliferado, asegurando así las dimensiones y forma del futuro diente. El esmalte es muy delgado y hace falta en el fondo del surco oclusal.

Figura 14.—Líneas incrementales de Von Ebner, anormalmente anchas, numéricamente aumentadas, dejando entre sí períodos de actividad muy cortos. Nótese la ausencia de canalículos dentinarios en una dentina pobre en fibras colágenas y con límite pulpo-dentinario muy irregular. (H. E. 100x).

Figura 15.—Canalículos dentinarios, encontrados únicamente en la cúspide de los molares posteriores; tienen trayecto, forma y disposición anormales. (H. E. 1.000x).

Figura 16.—Inclusiones vasculares dentro de la dentina, la cual tiene características anormales, semejantes a las que se describen en la figura 14. (H. E. 100x).

