

1989-A-1

085081101

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS



¿ EL XOLOITZCUINTLI, UNA DISPLASIA ECTODERMICA
AUTOSOMICA DOMINANTE ?

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA
P R E S E N T A

VILMA CAROLINA BEKKER MENDEZ
DIRECTOR DE TESIS

M.C. GUILLERMO PEREZ-GARCIA

Guadalajara, Jal.

1989



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS

Expediente

Número 382/89

SRITA. VILMA CAROLINA BEKKER MENDEZ
P R E S E N T E . -

Manifiesto a usted que con esta fecha ha sido aprobado el tema de Tesis "EL XOLOITZCUINTLI, UNA DISPLASIA ECTODERMICA AUTOSOMICA DOMINANTE" para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo informo a usted que ha sido aceptado como Director de dicha Tesis el Dr. Guillermo Pérez García.

A T E N T A M E N T E
"PIENSA Y TRABAJA"
Guadalajara, Jal., Abril 21 de 1989

EL DIRECTOR

DR. CARLOS ASTENGO OSUNA



FACULTAD DE CIENCIAS

EL SECRETARIO

ING. ADOLFO ESPINOZA DE LOS MONTEROS CARDENAS.

c.c.p. El Dr. Guillermo Pérez García, Director de Tesis.-Pte.
c.c.p. El Expediente de la alumna.

'mjsd

Boulevard a Tlaquepaque y Corregidora, S. R.

Guadalajara, Jal.

Teléfonos 19-30-54 y 19-32-92

Al contestar este oficio cítese fecha y número

Guadalajara Jal., Méx., junio 28 de 1989.

Ing. Adolfo Espinosa de los Monteros
Director de la Facultad de Ciencias
Universidad de Guadalajara
P R E S E N T E :

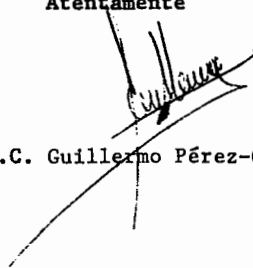
Estimado Ing. Adolfo Espinosa :

Por éste medio comunico a usted, que la srta. Vilma Carolina Bekker Méndez, pasante de la licenciatura en Biología, ha concluido satisfactoriamente el proyecto de tesis titulado: ¿ EL XOLOITZCUINTLI, UNA DISPLASIA ECTODERMICA AUTOSOMICA DOMINANTE ?.

Asi mismo, le informo que he revisado el manuscrito de la tesis, y considero que cumple con los requisitos establecidos por la Facultad y lo presentamos a su consideración.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente


M.C. Guillermo Pérez-García

*Dedico esta tesis a:
mis Padres
Dr. Luis Felipe Bekker Guzmán
Alida Estela Méndez de Bekker.
Que a todo lo largo del camino
me han apollado siempre. Gracias*

*A tí: Ivo Bladimir Centeno Lopez.
Donde estes, donde te encuentres
sé que sabrás.
Tú que conformas un eslabon más
en esta larga cadena, forjada
con esfuerzo, lealtad, sangre y sudor
de hombres
que como tú buscan un bien para
todas.
A tí compañero
a tí compañero del Pueblo
A tí, te dedico este trabajo.*

TITULO

¿ EL XOLOITZCUINTLI, UNA DISPLASIA ECTODERMICA AUTOSOMICA DOMINANTE ?

TESISTA

VILMA CAROLINA BEKKER MENDEZ
Facultad de Ciencias (Biología)
Universidad de Guadalajara

DIRECTOR DE TESIS

M.C. GUILLERMO PEREZ-GARCIA
Profesor
Seminario de Evolucion II (Fac. Ciencias)
Genética (Fac. Ciencias)
Bioquímica Médica (Fac. Medicina)
Universidad de Guadalajara

Guadalajara Jal. Méx., julio de 1989.

INTRODUCCION

Las displasias ectodérmicas (DE), son un grupo heterogéneo de enfermedades que involucran estructuras derivadas del ectodermo.

La variación en el número y tipo de signos ectodérmicos (incluyendo malformaciones) afectadas, sirve para clasificar éstas displasias (1).

En el ser humano, éste grupo de enfermedades han sido ampliamente investigadas, así también en el ratón desnudo (2). Sin embargo, existen pocos reportes en la literatura científica sobre la caracterización fenotípica de Xoloitzcuintli (Xo) o perro pelón mexicano, como una displasia ectodérmica. Se sugiere que la ausencia de pelo, sea debido a una mutación autosómica dominante (3-6).

En el presente trabajo se describe el fenotipo ectodérmico en los perros Xo de 4 familias no emparentadas. Se discute el carácter hereditario del fenotipo y se realiza un estudio comparativo con las características clínicas descritas en el humano que cursan con una displasia ectodérmica.

ANTECEDENTES

A. Historia del Xoloitzcuintli.

Existen diferentes teorías con respecto al origen del Xo. Una de ellas refiere que el perro era desconocido en América hasta que los españoles lo trajeron. Sin embargo, en Colima y Nayarit principalmente, se han encontrado gran número de figurillas de cerámica prehispánica de perros, lo que indica que antes de la llegada de los españoles a América los perros ya existían en el continente (4,7-13).

La mayoría de las figurillas muestran los perros con la superficie lisa e incluso con plegamientos, lo que podría sugerir que se trataba de perros sin pelo. Sin embargo, una figurilla que se encuentra en el Museo Nacional de Antropología e Historia de la ciudad de México, muestra la figurilla con grabados de pelo (12). Por lo anterior, podemos considerar que en México ya existían los perros con y sin pelo antes de la llegada de los españoles.

B. Características generales del Xoloitzcuintli.

Anteriormente se había considerado la existencia de dos variedades de perros pelones mexicanos: uno de talla pequeña denominado Tepezcuintli y otro de mayor tamaño conocido como Xoloitzcuintli. Actualmente se considera solo una variedad independientemente del tamaño que se le denomina Xoloitzcuintli (7).

Una de las características más importantes de la "raza", es que no se ha logrado "estandarizar". Cuando se realizan apareamientos entre Xo-Xo, tienen hijos con y/o sin pelo, en ocasiones algunos nacen muertos. No se ha encontrado una pareja de Xo que siempre haya tenido hijos Xo (7).

Se conoce además, que la cruce de un Xo con un perro de otra raza con pelo, algunos de los hijos también nacen con y/o sin pelo. Por tal motivo se ha sugerido que la ausencia de pelo sea debido a un gen autosómico dominante (3-7).

El Xo se caracteriza por pelo ausente o presente pero escaso en algunas regiones del cuerpo como son: cráneo, cola y patas; piel caliente y oscura y ausencia de algunos dientes, éstas estructuras son derivadas del ectodermo.

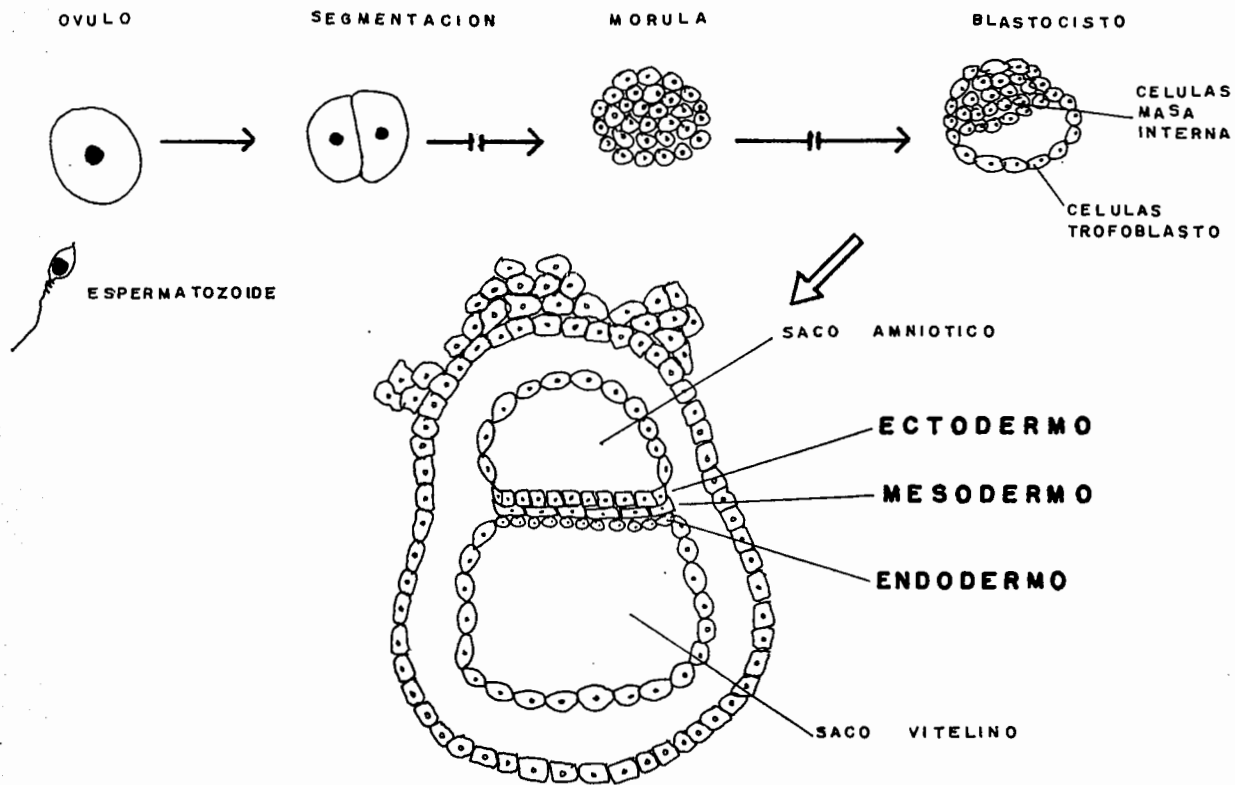
C. Estructuras derivadas del ectodermo.

a. Desarrollo del tubo neural, cresta neural y epidermis.

En los vertebrados, la gastrulación origina un embrión que tiene una capa interna endodérmica, una intermedia mesodérmica y el ectodermo externo (Figura 1). Abajo del ectodermo, se encuentra un cordón de células mesodérmicas, la notocorda, que induce al ectodermo para que se forme el tubo neural (14).

El mecanismo para la formación del tubo neural parece ser muy similar en anfibios, reptiles, aves y mamíferos. La primera indicación que una región del ectodermo está destinada a transformarse en el tubo neural, es un cambio en la forma de la célula. Las células ectodérmicas de la línea media se elongan, mientras que las destinadas a formar la epidermis se hacen planas. La elongación de las células del ectodermo dorsal causa que esta futura región neural se eleve del ectodermo que la rodea, formándose la placa neural. Poco después, los bordes de la placa neural aumentan de grosor y se mueven hacia arriba para formar los pliegues neurales, mientras en el centro de la placa aparece el surco neural en forma de U. Los pliegues neurales migran

FORMACION DEL DISCO GERMINATIVO TRILAMINAR



hacia la línea media del embrión, al fusionarse se forma el tubo neu
ral abajo de la cubierta de ectodermo. Las células que se encuentran
entre el ectodermo externo (futura epidermis) y el tubo neural origin
nan las células de la cresta neural (14) (Figura 2).

b. Estructuras derivadas del tubo neural.

Desarrollo del cerebro. La diferenciación del tubo neural
en las distintas regiones del sistema nervioso central ocurre simultá
neamente en tres niveles. A nivel anatómico, el tubo neural se en
corva y presenta acodaduras para formar las cámaras de cerebro y médu
la espinal. A nivel tisular la población de células en la pared del
tubo neural se arreglan de varias formas para originar las diferentes
regiones funcionales del cerebro y médula espinal. Finalmente a nivel
celular, las células neuroepiteliales al diferenciarse, originan los
numerosos tipos de neuronas y células de soporte (gliales) presentes
en el cuerpo (14,15). Inicialmente el tubo neural es una estructura
cerrada, recta que presenta una porción caudal larga, la futura médu
la espinal, y una porción cefálica mas ancha que se constituirá en
encéfalo. En el extremo cefálico aparecen posteriormente tres dilataci
ones, las vesículas cerebrales: cerebro anterior (prosencefalo);
cerebro medio (mesencefalo) y cerebro posterior (rombencefalo). A
partir de éstas vesículas se desarrollan las estructuras encefálicas
(Tabla 1). Cuando el tubo neural se ha cerrado, se hacen visibles dos
derivados ectodérmicos adicionales. la plácoda auditiva y la plácoda
del cristalino (Figura 3).

DESARROLLO DEL TUBO NEURAL

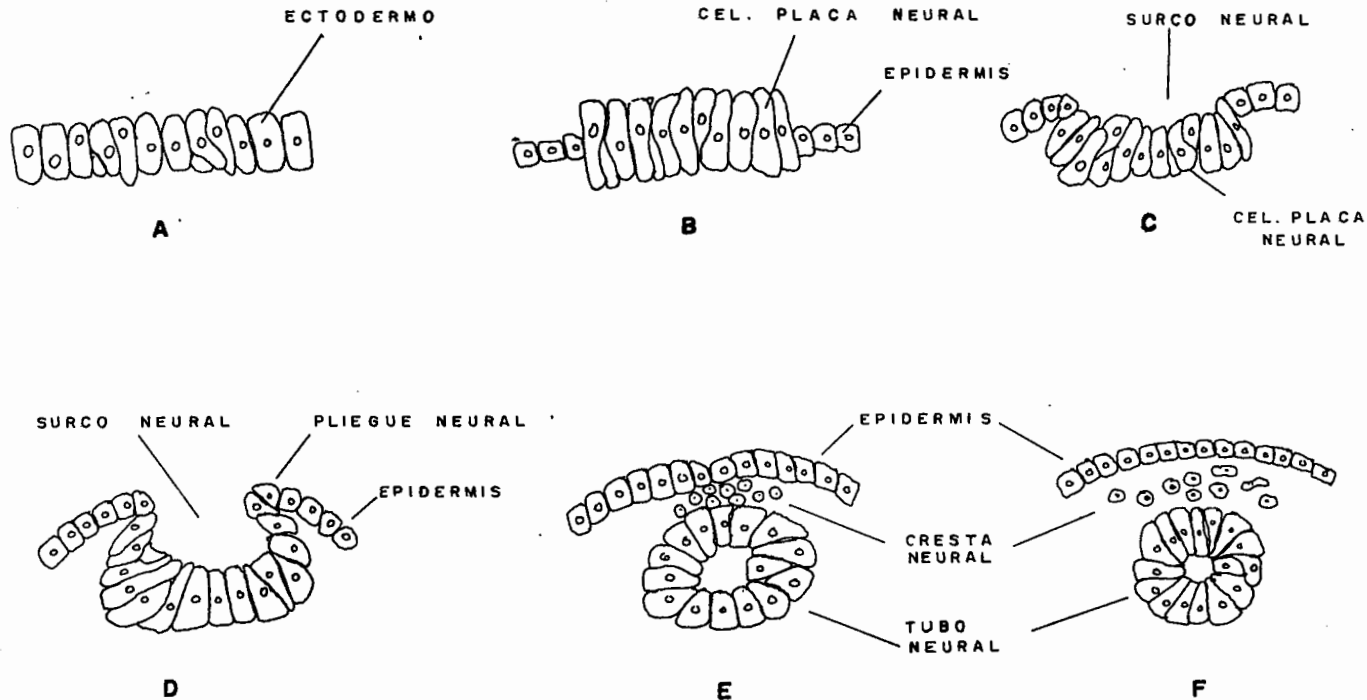
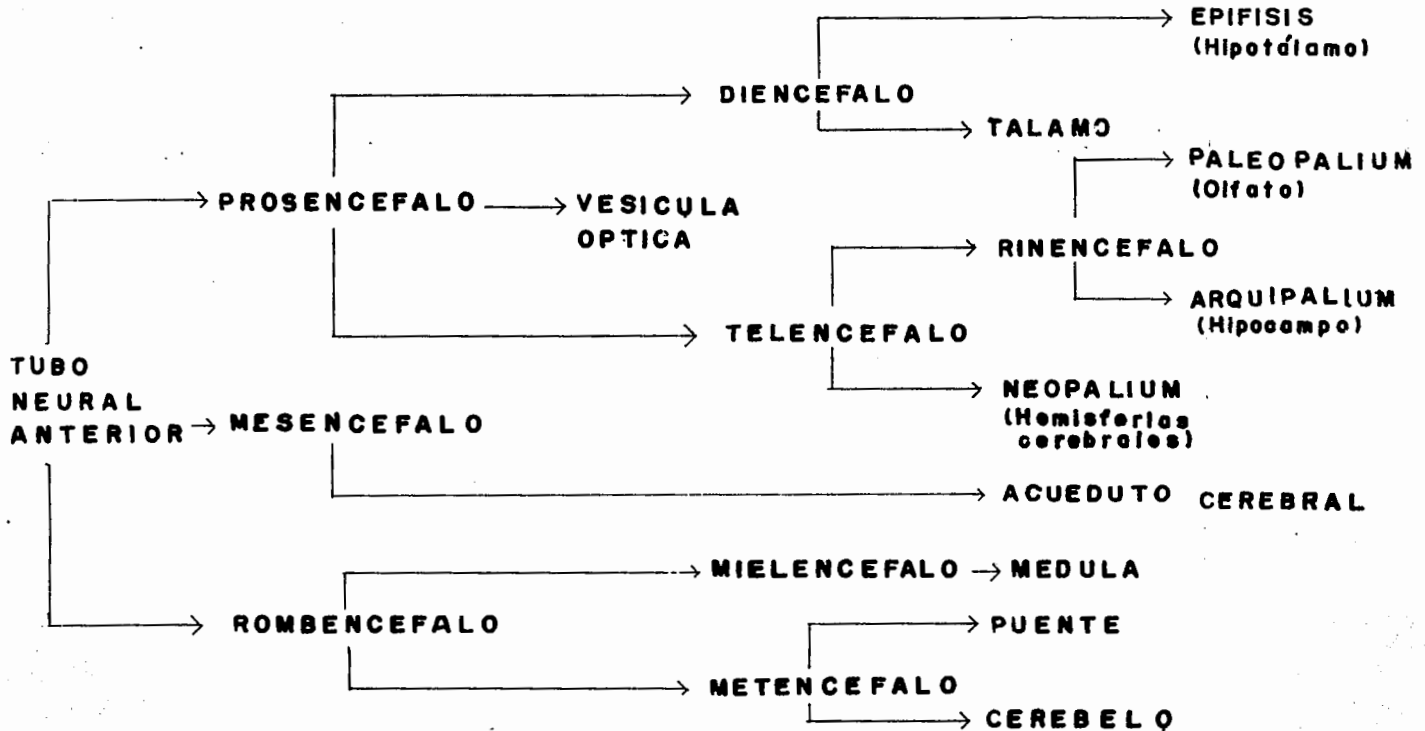


Fig. 2

DESARROLLO DEL CEREBRO



Gilbert FS.: Developmental Biology. Sinauer, 1988.

DESARROLLO DEL CEREBRO

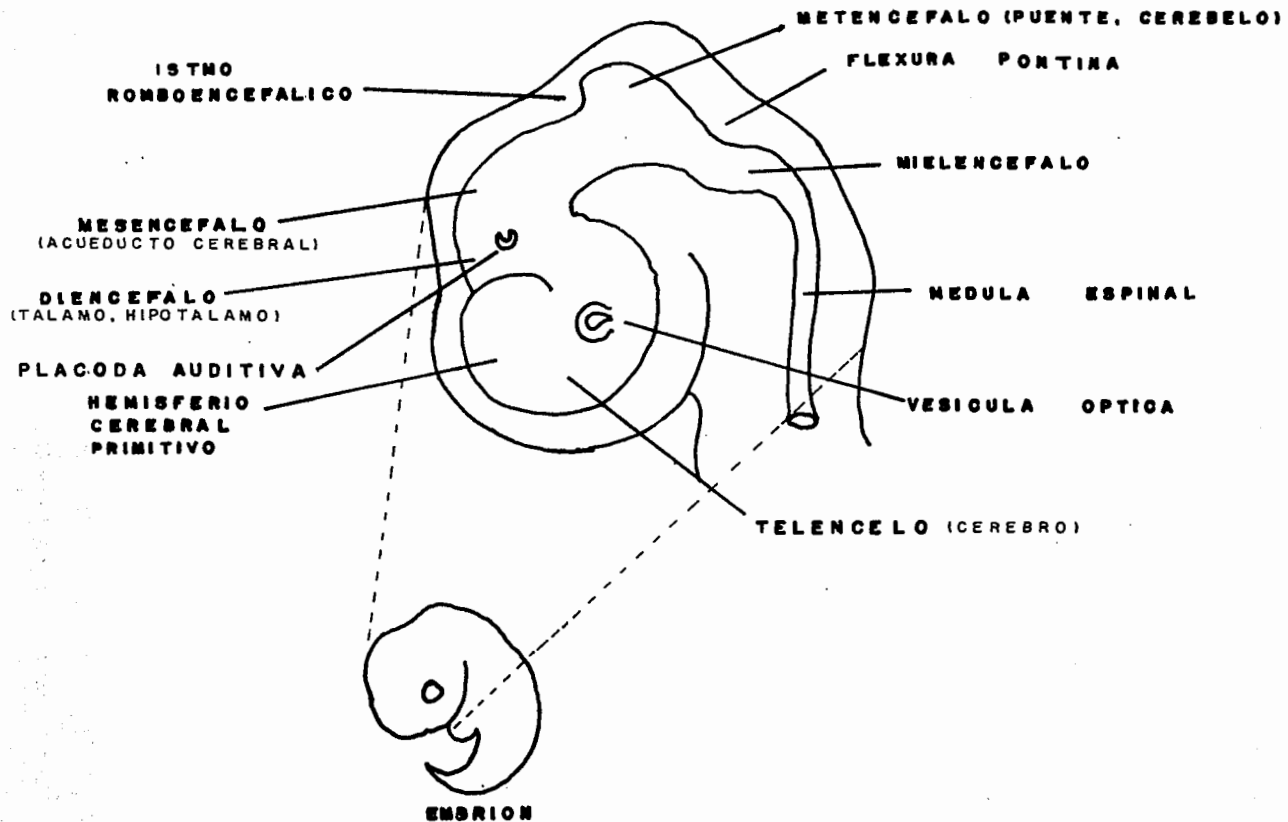


Fig. 3

Desarrollo del ojo. El desarrollo óptico inicia en la pared del diencéfalo. En el diencéfalo se forma una protuberancia. Este crecimiento diferencial produce la vesícula óptica, que está conectada al diencéfalo por el tallo óptico. Subsecuentemente, éstas vesículas hacen contacto con la superficie del ectodermo e induce a éste ectodermo a que forme la plácoda del cristalino. Una vez formada la plácoda del cristalino, ésta se invagina y ocasiona cambios en la vesícula óptica. La vesícula se invagina para formar la cúpula óptica de doble pared. Conforme la invaginación continúa, la conexión entre la cúpula óptica y el cerebro está reducida a un tallo muy estrecho. Al mismo tiempo las capas de la cúpula óptica se están diferenciando. La placa externa origina la retina pigmentada y la capa interna la retina neural. Los axones de las células ganglionares de la retina neural se juntan en la base del ojo y salen por el tallo óptico. Este tallo es denominado posteriormente nervio óptico (14) (Figura 4).

Diferenciación de la cornea y el cristalino. Durante el continuo desarrollo del cristalino, la plácoda del cristalino hace contacto con el ectodermo que lo cubre. La plácoda del cristalino induce al ectodermo a formar la cornea. La diferenciación del tejido del cristalino en una membrana transparente capaz de dirigir la luz hacia la retina, involucra cambios en la estructura, forma y síntesis de proteínas específicas llamadas cristalinas. Estas cristalinas se sintetizan conforme ocurren cambios en la forma de la célula, lo que ocasiona que la vesícula del cristalino se transforme en el -

DESARROLLO DEL OJO

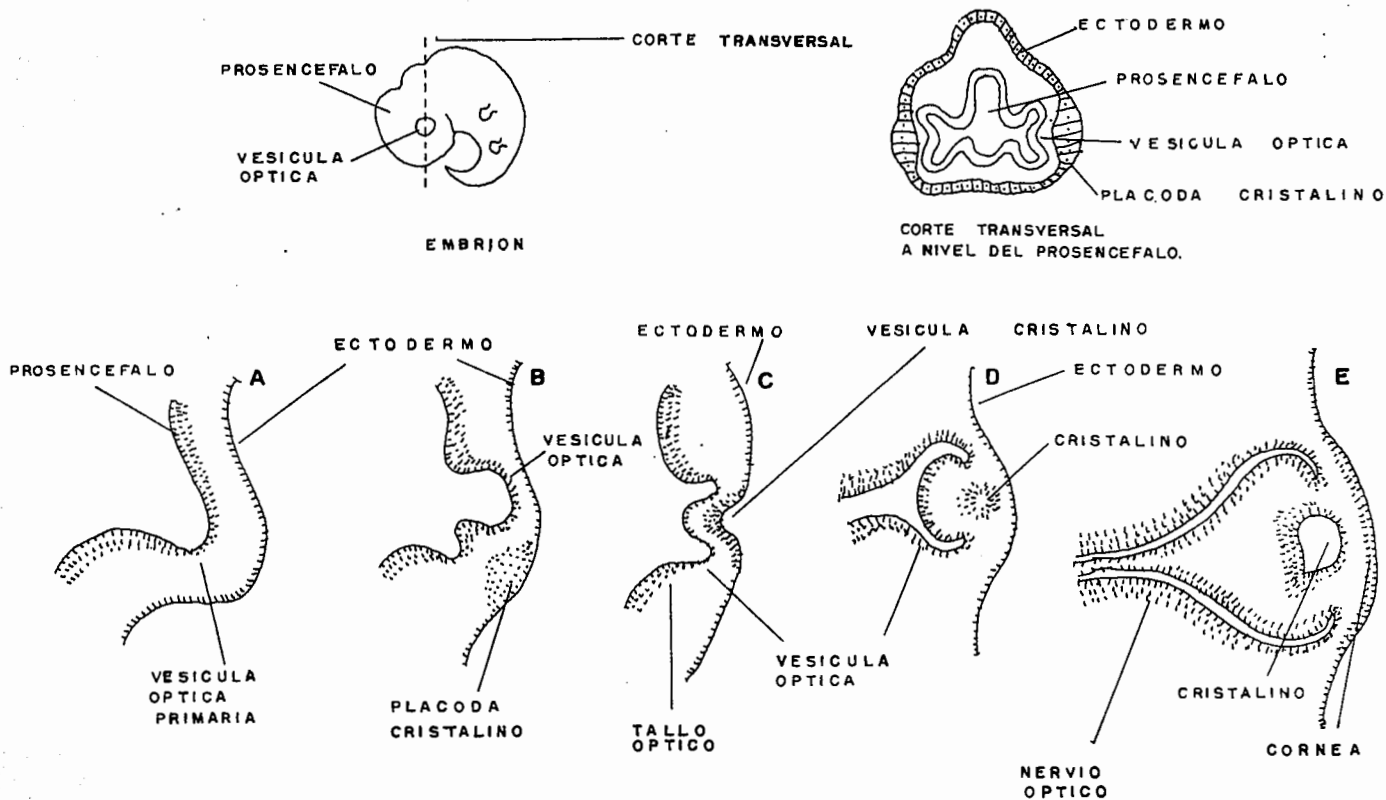
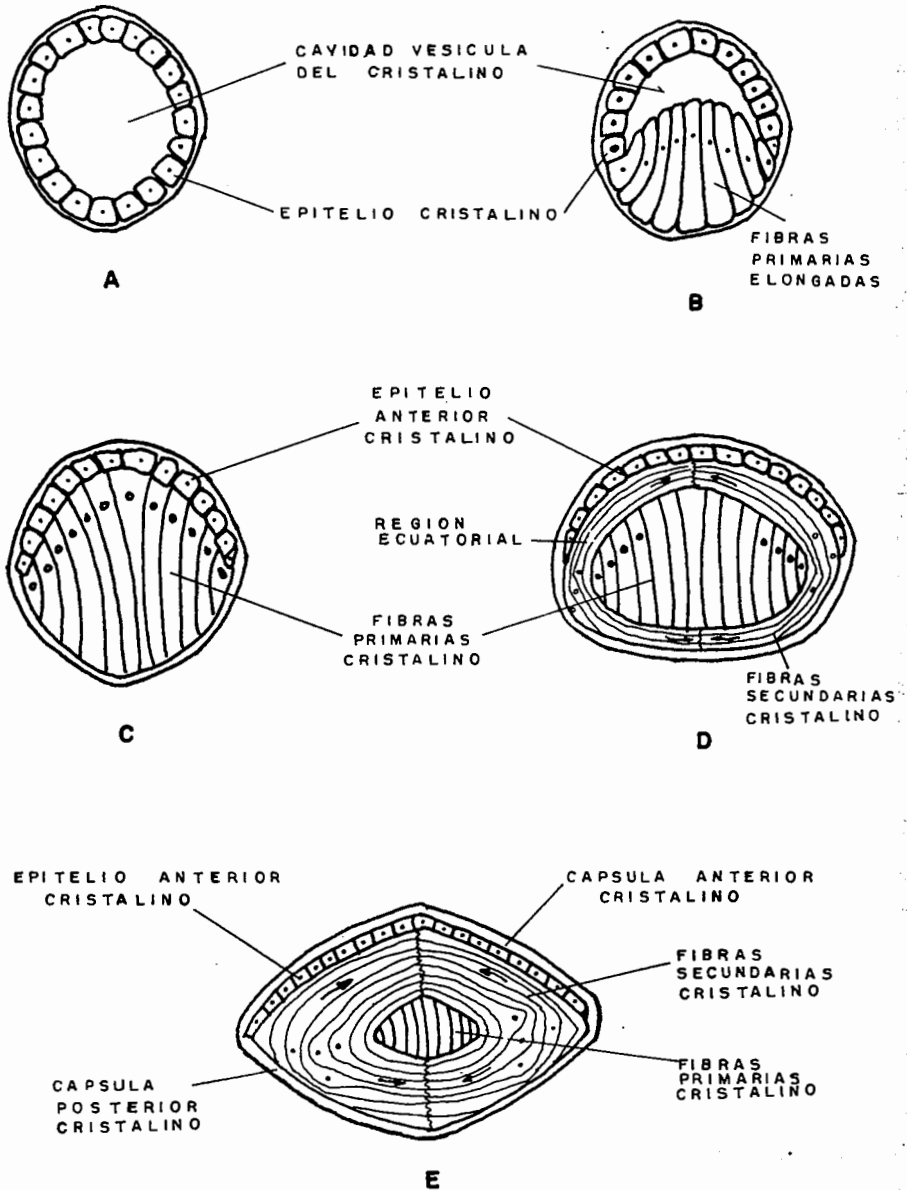


Fig. 4

crystalino definitivo. Las células de la porción interna de la vesícula del cristalino se elongan y bajo la influencia de la retina neural, producen las fibras del cristalino. Conforme éstas células continúan su crecimiento, sintetizan cristalinas que eventualmente llenan la célula y causan la extrusión del núcleo. Las fibras continúan creciendo y eventualmente llenan el espacio entre las dos capas de la vesícula del cristalino. Las células anteriores de la vesícula del cristalino constituye un epitelio germinal que se conserva dividiendo. Estas células que se dividen se mueven hacia el ecuador de la célula. y cuando pasan la región ecuatorial de la vesícula, también comienzan a elongarse. Así, el cristalino contiene tres regiones: una zona anterior de células epiteliales con mitosis; una zona ecuatorial de elongación celular, y una zona posterior y central de células fibrosas que contienen cristalinas. Este arreglo persiste a través de la vida del animal (14) (Figura 5).

Desarrollo del iris. Directamente enfrente del cristalino hay un tejido muscular llamado iris. Estos músculos controlan el tamaño de la pupila (dan a un individuo el color característico de ojos). A diferencia de otros músculos del cuerpo (que derivan del mesodermo), el iris se desarrolla en una porción de la vesícula óptica que es continúa con la retina neural pero no produce fotorreceptores (14).

DIFERENCIACION DE LAS CELULAS · CRISTALINO



Desarrollo de la plácoda auditiva. La plácoda auditiva está situada dorsalmente en relación con el segundo arco braquial y forma un engrosamiento ectodérmico manifiesto en la cara externa del embrión. Posteriormente la plácoda auditiva se invagina y aparece la fosa auditiva, ésta fosa queda cubierta por el ectodermo superficial, y de ésta manera se forma la vesícula auditiva que se transformará en la estructura del oído interno encargado de la audición y el equilibrio (15).

c. Estructuras derivadas de la cresta neural.

La cresta neural algunas veces ha sido llamada la cuarta capa germinal debido a su importancia. Las células de la cresta neural migran extensivamente y originan un gran número de tipos celulares diferenciados que incluye: 1). las neuronas y las células gliales del sistema nervioso parasimpático, simpático y sensorial; 2). las células que producen adrenalina de la glándula suprarrenal ; 3). las células que contienen pigmento de la epidermis, y 4). componentes del tejido conectivo esquelético de la cabeza (14) (Tabla 2).

Los melanocitos, una vez que se han originado en la cresta neural (melanoblastos), migran hacia la capa basal de la epidermis. Cada melanocito establece una relación simbiótica única con los queratinocitos adyacentes a través de los procesos dendríticos por medio de los cuales la melanina es transferida a los queratinocitos. La relación de un solo melanocito y una constelación de queratinocitos ha sido llamada "unidad de melanina epidérmica" (16,17).

TABLA 2. DERIVADOS DE LA CRESTA NEURAL

Células pigmentadas	Sistema nervioso sensorial	Sistema nervioso autónomo	Tejido conectivo esquelético	Endócrino
CRESTA DEL TRONCO (INCLUYE CRESTA CERVICAL)				
Melanocito Xantóforo (eritróforos)	Ganglio espinal Alguna contribución a la raíz del ganglio vagal (X).	Simpático Ganglio cervical superior Ganglio paravertebral Ganglioprevertebral Médula suprarrenal	Paredes de los arcos arcos oóticos Tejido conectivo de paratiroides	Médula adrenal Células productoras de calcitonina Célula tipo I del cuerpo carotídeo Células parafoliculares del tiroides
Iridóforos (guanóforos) en dermis, epidermis, y derivados epidérmicos		Parasimpático Ganglio de Remak Plexopélvico Ganglio entérico y visceral		
	Algunas células de soporte Glia (oligodendrocitos) Células de Schwan Alguna contribución a las meninges.			
CRESTA CRANEAL Pequeñas contribuciones tardías	Trigémino (V) Raíz facial (VII) Glosofaríngeo (IX) (raíz ganglio superior) Vago (X) (ganglio yugular)	Ganglio parasimpático Ciliar Etmoides Esfenopalatino Submandibular Ganglio intrínseco de la viscera.	La mayoría de los cartílagos viscerales. Trabécula cráneo (ant.) Contribución células para trabécula posterior, placa basal, cartílagos paracordales. Odontoblastos Mesénquima de la cabeza (huesos membranosos)	
	Células de soporte			

d. Estructuras derivadas de la epidermis.

En un estadio temprano del desarrollo embrionario, la piel está completamente indiferenciada. Está formada por la dermis de constitución uniforme, derivada del mesénquima somático y cubierta por la epidermis de dos capas de células planas, originadas del ectodermo (18).

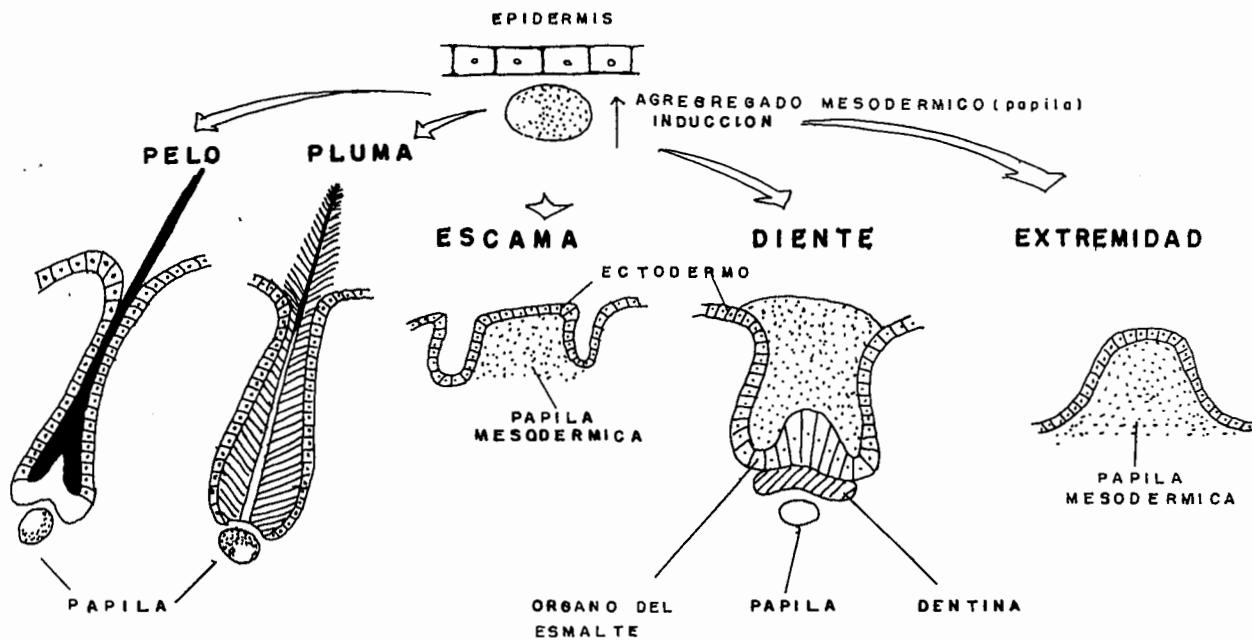
La epidermis, durante el desarrollo inicial, presenta algunas zonas localizadas de proliferación celular que crecen hacia la dermis (Figura 6). Esto origina los primordios de todas las glándulas y apéndices que incluyen: diversos tipos de folículos pilosos con su glándula sebácea asociada; plumas; apéndices de las falángeas terminales: uñas, pezuñas, y garras; cuernos; escamas; glándulas: mamarias, sudoríparas odoríparas, perianales de mamíferos y otras estructuras (14,18-21).

El tipo de epidermis, como los derivados epidérmicos que se desarrollarán en una región específica de la piel, se determina en periodos muy tempranos del desarrollo embrionario (la determinación se refiere al estado irreversible que es heredado en las subsecuentes divisiones celulares en la vida del organismo). La determinación de un tipo celular puede ser causada por una inducción, la inducción se dice que opera cuando una población de células actúa sobre otra población para cambiar el comportamiento del segundo grupo considerando el desarrollo embrionario (19,20).

Así, se ha observado que el tejido mesodérmico subyacente a la epidermis, induce a ésta última a diferenciarse.

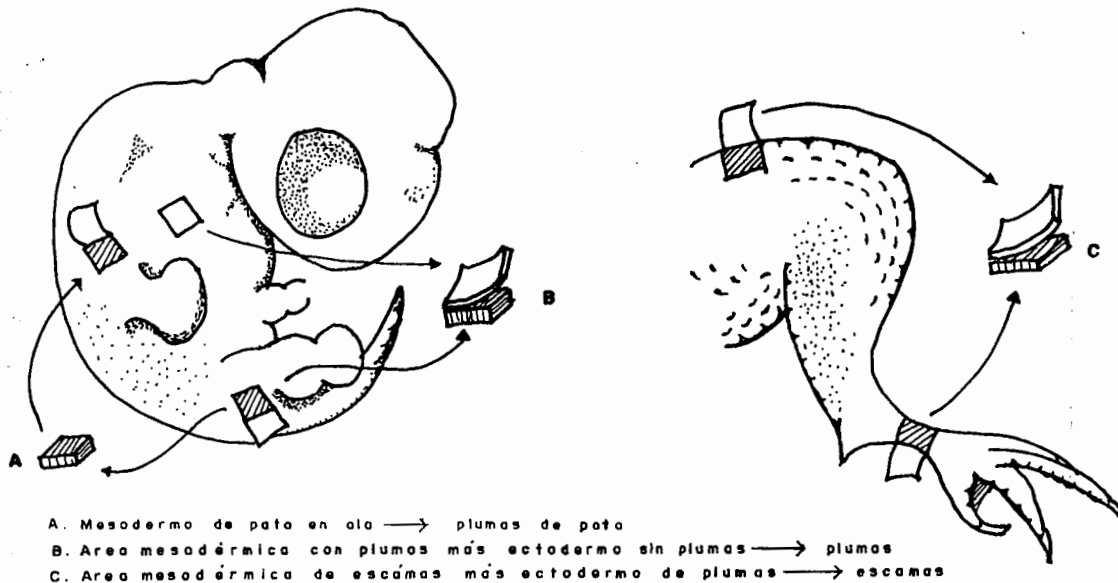
En experimentos realizados en embriones de pollo, por ejemplo (Figura 7), a). se sabe que cuando se injerta tejido mesodérmico

DESARROLLO DE ANEXOS EPIDERMICOS



Browder L.W.: *Developmental Biology*. Saunders, 1980

Fig. 6



Browder L.W.: Developmental Biology. Saunders 1980.

de la pata en la región de la ala, la región epidérmica de éste sitio es inducida a que desarrolle plumas de pata; b). cuando se transplanta tejido mesodérmico de una región que desarrolla plumas, en otro sitio donde la epidermis normalmente no desarrolla plumas, el mesodermo transplantado induce a que se desarrollen plumas; c). cuando se transplanta tejido mesodérmico de una región donde la epidermis normalmente desarrolla escamas, en un sitio donde la epidermis desarrolla plumas, el tejido mesodérmico induce a que la epidermis donde se transplantó, desarrolle escamas. Por lo anterior se considera que el mesodermo subyacente induce y determina las diferencias regionales de la epidermis (18,21).

D. Displasias ectodérmicas.

Las DE son un grupo heterogéneo de enfermedades que involucran estructuras derivadas del ectodermo, pero también pueden estar afectadas estructuras derivadas de otras capas embrionarias.

La variación en el número y tipo de signos ectodérmicos (incluyendo malformaciones) afectadas, sirve para clasificar las DE en base a la presencia o ausencia de los siguientes signos: 1, tricodisplasia (hipotricosis, hipertricosis, cambios estructurales del pelo, etc.); 2, anomalías de la dentición (hipodoncia, hipoplasia de esmalte, anomalías de la forma del diente, etc.); 3, onicodisplasia (onicolisis, onicodisquiasis); 4, trastornos de la sudoración (anhidrosis, hiperhidrosis e hipohidrosis) (1,22). En base a la clasificación de las DE por Freire-Maia, 1971 (22), los subgrupos nosológicos pueden ser llamados por sus números o por los términos del número respectivo, así, se tiene el subgrupo 1-2-3-4 ó subgrupo trico-odonto-onico-dishidrótico.

Para que un trastorno sea clasificado como una DE, debe tener cuando menos dos de los signos antes referidos o uno de los anteriores y otro signo ectodérmico (numerado con el 5).

Lo anterior ha ocasionado complejidad y confusión, dado que el término DE ha sido aplicado a un gran número de entidades distintas (1).

Las DE también han sido clasificadas en dos grupos: con displasia ectodérmica pura (grupo A) y aquellos síndromes con displasia malformación (grupo B) (1,22,23).

En el Catálogo de McKusick, 1988 (24), se describen 13 DE: 7 son autosómicas dominantes; 5 autosómicas recesivas y 1 ligada al X (Tabla 3).

TABLA 3. DISPLASIAS ECTODERMICAS (DE) (24)

Nombre	Herencia*	McK**
DE, dermatoglifos ausentes, línea simiana, cambios en uñas	AD	12920
DE, anhidrótica, labio y paladar hendido	AD	12940
DE, hidrótica	AD	12950
DE, hipohidrótica	AD	12949
DE, tipo tricoodontooniquia	AD	12951
DE, con quiste suprarrenal	AD	12955
EEC síndrome (ectrodactilia, DE, labio/paladar hendido)	AD	12990
AEC síndrome (anquilloblefaron, DE, labio/paladar hendido)	AD	sin número
DE, sordera neurosensorial	AR	22480
DE, anhidrótica	AR	22490
DE, labio y paladar hendido, deformidad de mano y pie y retardo mental	AR	22500
DE, ectrodactilia, distrofia muscular	AR	22528
DE, hipohidrótica, hipotiroidismo y discinesia celular	AR	22505
DE, anhidrótica	LX	30510

* AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; LX: ligada al X

** Número de catálogo de McKusick (24).

Es importante señalar que algunas DE, debido a que no se ha encontrado un patrón de herencia definido no han sido registradas en el Catálogo de McKusick, 1988 (24), como es, el síndrome Hay Weills o anquilobléfaron-defecto-ectodérmico-labio y paladar hendido (25).

a. Displasia ectodérmica hipohidrótica ligada al X, (displasia ectodérmica anhidrótica; síndrome Christian-Siemens).

Es la más frecuente de las displasias ectodérmicas, se ha estimado una frecuencia del hemicigota masculino de 1 en 100,000 (26).

Esta enfermedad se descubrió en 1848 por Thurman. En 1875 Carlos Darwin, hace comentarios de ésta enfermedad en una familia en donde 10 hombres en el curso de 4 generaciones presentaban ausencia de algunos dientes, pelo escaso, piel seca e intolerancia al calor y además hace notar que la enfermedad no la presentan las mujeres (27).

Las características clínicas son (27-32): trastornos de la piel (delgada, suave, hipoplásica, hipopigmentada, seca, milia y en la piel periorbital hiperpigmentada y arrugada); anomalías del pelo (ausente-escaso, fino, seco, hipocrómico) en las regiones del cráneo, ojos, pestañas, axilas y pubis; dientes anormales (anodoncia-hipodoncia, microdoncia, cónicos y separados); trastornos de la sudoración (ausencia-disminución de las glándulas sudoríparas) lo que le produce intolerancia al calor. La boca y la nariz pueden estar secas (hipoplasia-ausencia de glándulas mucosas). Las características craneo-faciales incluyen: puente nasal deprimido, nariz pequeña con alas nasales hipoplásicas, frente prominente, cresta supraorbital prominente, labios prominentes. Ocasionalmente se ha encontrado; voz gruesa, hipoplasia o ausencia de glándu-

las mamas y/o pezones, ausencia de lágrimas, distrofia ungueal ligera o moderada, cambios eczematosos en piel, síntomas asmáticos, hipogonadismo, infecciones de faringe y tracto respiratorio.

El locus para ésta displasia se encuentra en el cromosoma X, en la parte proximal cercana al centrómero del brazo largo (26).

Aproximadamente el 10% de las presuntas heterocigotas muestran alguna expresión (27). Uno de éstos métodos, es la cuenta de poros sudoríparos que se ha encontrado disminuida en algunas heterocigotas (33,34).

Herencia: ligada al X recesiva (McKusick: 30510) (24).

b. Displasia ectodérmica hipohidrótica autosómica recesiva.

Las características clínicas no se pueden distinguir de la displasia ectodérmica hipohidrótica ligada al X, excepto porque las mujeres están igualmente afectadas como los hombres.

Herencia: Autosómica recesiva (McKusick: 22490) (24).

c. Displasia ectodérmica hidrótica autosómica dominante, (síndrome Clouston).

Clouston en 1929, fué el primero en describir esta enfermedad en una familia franco-canadiense (28).

Las características clínicas incluyen (28,30,35-40): defectos de pelo (delgado, escaso y frágil) en cráneo, cejas y pestañas; trastornos en uñas (gruesas, estriadas, de lento crecimiento); hiperqueratosis palmo-plantar; sudoración normal; hiperpigmentación en rodillas, codos, axilas, areola, pubis y se ha sugerido acantosis nigricans; los dientes

generalmente no están afectados. Raramente se encuentra deficiencia mental. Algunos trastornos ocasionales encontrados son: sordera neurosensorial, polidactilia, sindactilia, retardo mental, talla baja, estrabismo.

En la microscopía de pelo se ha encontrado: diámetro disminuido con forma redonda, cuadrada o de media luna en el corte transversal a la mitad de la longitud; escamas atróficas o ausentes en la porción distal; escamas con fosetas minutas y bordes aserrados; disminución de la birrefringencia (36,38,41,42).

El análisis de pelo a nivel bioquímico. se sugiere un trastorno de la queratina matriz con alteración en los enlaces disulfuro(38, 43).

Existe un modelo animal para ésta enfermedad que es el ratón desnudo "naked" con la mutación N, autosómica dominante, letal en el homocigoto (NN), los ratones NN mueren dentro de los primeros 10 días de vida (2).

d. Otras displasias ectodérmicas autosómicas dominantes.

1. DE, con patrón dermatoglífico ausente, cambios en uñas y línea simiana. También se le conoce con el nombre del síndrome Basan (McKusick: 12920) (24,28).

2. DE, anhidrótica con labio y paladar hendido. También se le conoce con el nombre de síndrome de Rapp-Hodgkin (24,27,28).

3. DE, hipohidrótica. Presentan hipotricosis, hipodoncia moderada, grados variables de hipohidrosis. En el pelo la capa cuticular es defectuosa y presentan hendidura longitudinal(McKusick:12949)(24).

4. DE, tipo tricoodontoonicodisplasia. Presentan hipotricosis, hipodoncia, hipoplasia dérmica focal linear en el lóbulo de la nariz, hiperpigmentación irregular del dorso, amastia y atelia bilateral, sordera neurosensorial moderada (McKusick 12951) (24).

5. DE, con quiste suprarrenal. Presentan hipoplasia de cutis verticis, hipohidrosis, hipoplasia de pezón, onicodisplasia, erupción dental retardada, anomalías dentales menores, quiste suprarrenal grande (McKusick: 12955) (24).

6. Síndrome EEC. Presentan ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio y paladar hendido (McKusick: 12990) (24,28).

7. Síndrome AEC. Presentan anquiloblefaron, defectos ectodérmicos labio y paladar hendido. Piel seca, hipohidrosis, hiperqueratosis palmo-plantar, alopecia parcial o total, distrofia severa de uñas e hipodoncia. Otros hallazgos: pezones supernumerarios, sindactilia, fotofobia, atresia de conducto lagrimal y malformaciones auriculares. También se le conoce con el nombre de Síndrome Hay-Weills (25,27,28).

OBJETIVO GENERAL

1. Caracterizar la patología genética que presenta el Xo.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Analizar los árboles genealógicos de cuando menos 4 familias no emparentadas de perros Xo.
2. Describir el fenotipo morfológico de cada uno de los Xo, así como de los perros con pelo hijos de padres Xo.
3. Describir el fenotipo histológico de la piel del Xo.
4. Describir el fenotipo microscópico del pelo de los Xo, que si presenten pelo, así como de los perros con pelo hijos de padres Xo.
5. Correlacionar los datos de la literatura de las DE, con lo encontrado en los Xo analizados.

JUSTIFICACION

Es conocido que el Xo presenta diversos trastornos que afectan el pelo, dientes, temperatura corporal y alto índice de mortinatos. Además, se ha tratado de estandarizar la raza sin tener resultados satisfactorios, ya que la cruce de dos Xo, frecuentemente resulta que los hijos que presentan el fenotipo Xo algunos nacen muertos, otros logran sobrevivir, esto ocurre independientemente del sexo. Además, algunos de los hijos nacen con pelo abundante, esto es, sin el fenotipo Xo.

Por lo anterior es conveniente caracterizar la patología genética del fenotipo Xo, ya que puede tratarse de una DE autosómica dominante. De esta forma los perros con el fenotipo Xo, pueden servir como un modelo animal de una enfermedad humana hereditaria, una displasia ectodérmica autosómica dominante.

HIPOTESIS

El *Xoloitzcuintli*, es un modelo animal de una dis
plasia ectodérmica autosómica dominante.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 4 familias no emparentadas entre sí, de perros Xo, localizadas en ésta ciudad de Guadalajara (Occidente de México).

A cada una de las familias se les realizó un árbol genealógico.

Se examinó a cada uno de los perros disponibles, en cada una de las familias.

A cada uno de los perros estudiados (con o sin el fenotipo Xo), se les sometió a exámen clínico, brindando mayor atención a las estructuras derivadas del ectodermo como son : pelo, piel, dientes, pigmentación, uñas, mamas y ojos.

En los perros que nos fué autorizado la biopsia, se llevo a cabo en la región del dorso y otra en el área interdigital de una de las extremidades posteriores. Esta se llevó a cabo con las técnicas convencionales de asepsia y antisepsia bajo anestesia general. Se realizó una insición de aproximadamente 1 x 0.5 cm, que abarcó la epidermis y dermis, posteriormente se procedió a suturar la herida con nylon. La biopsia fué fijada en formol al 10% y enviada al laboratorio para su procesamiento histológico y tinción con hematoxilina y eosina bajo las técnicas de rutina.

Se tomaron muestras del pelo de cráneo, dorso, cola y patas. Y se procedió a su análisis microscópico.

Se tomaron fotografias (diapositivas), para anexarlas a sus expedientes clínicos.

RESULTADOS

Se estudiaron 4 familias de perros Xo, no emparentados entre si (Tabla 4).

En la familia 01-89, se estudiaron 6 perros: 5Xo y uno peludo (p). De los 5 Xo, dos habían fallecido en el periodo perinatal y se encontraban fijados en formol al 10%.

La familia 02-89, se estudiaron 4 perros: tres Xo y uno p.

La familia 03-89 y 04-89, se estudió un solo perro de cada una, ambos con fenotipo Xo.

En total se examinaron 12 perros: 10 X0 y dos p; 7 del sexo masculino y 5 del sexo femenino.

A los 12 perros se les realizó exámen clínico; a 9 se les practicó biopsia y a 8 se les estudió el pelo. Los estudios siempre se realizaron con la autorización del dueño. No a todos los perros se nos permitió hacer la biopsia.

Los datos del árbol genealógico, los aportaron los dueños, tratamos que los datos fueran lo mas confiable posible.

A. Análisis de los árboles genealógicos.

Familia 01-89; La chiquita (Figura 8). Los perros examinados en ésta familia fueron: La negra (II-4); Flans (II-5); Peludo (III-6); La chiquita (III-10); X0-1 (III-12); X0-2 (III-13). De éstos solo el peludo (III-6), tiene pelo. Los individuos X0-1 y X0-2 fallecieron a los tres días de haber nacido en una camada

TABLA 4. FAMILIAS ESTUDIADAS XOLOITZCUINTLI (Xo)

No	No Familia	Nombre	(clave de árbol)	Sexo	Fenotipo	Clinico	Estudios Biopsia	Pelo
1	01-89	Flans	(II-5)	Masculino	Xo	+	+	+
2	01-89	La negra	(II-4)	Femenino	Xo	+	+	+
3	01-89	La chiquita	(III-10)	Femenino	Xo	+	+	+
4	01-89	XO-1	(III-13)	Masculino	Xo	+	+	-
5	01-89	XO-2	(III-12)	Femenino	Xo	+	+	-
6	01-89	Peludo	(III-6)	Masculino	Peludo	+	+	+
7	02-89	Tizoc	(I-3)	Masculino	Xo	+	+	+
8	02-89	Xoloc	(II-2)	Femenino	Xo	+	-	-
9	02-89	Cuhautemoc	(III-4)	Masculino	Xo	+	+	+
10	02-89	Malinche	(III-5)	Femenino	Peludo	+	+	+
11	03-89	Tochtli	(IV-8)	Masculino	Xo	+	-	-
12	04-89	Keketzalli	(III-10)	Masculino	Xo	+	-	+
				7M/5F	10Xo/2P	12	9	8

BIBLIOTECA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

de 5. El individuo III-2 también presentaba el fenotipo Xo y además presentaba malformaciones como son: macrostomía y acortamiento de extremidades. Estas malformaciones también las presentaron otros individuos III-7 y III-8 que no tenían el fenotipo Xo, éstos perros fallecieron en el periodo neonatal.

Familia 02-89: Xoloc (Figura 9). Los perros examinados en ésta familia fueron: Tizoc (I-3); Xoloc (II-2); Cuhautémoc (III-4); Malinche (III-6). De éstos solo III-6 tenía pelo. La perra Xoloc (II-2) se encuentra embarazada por lo que solo se realizó estudio clínico. Se desconocen datos de el padre de I-2 y I-3 que son hermanos Xo; no se sabe las características de los hermanos de II-2.

Familia 03-89: Tochtli (Figura 10). El perro que se examinó fué Tochtli (IV-8). Tuvo 7 hermanos todos con fenotipo Xo. Tochtli se encuentra registrado ante el Colégio Canófilo, es campeón. Desafortunadamente no se conoce mucho de la familia, por ejemplo de los hermanos de III-2. Pero si se sabe con presición los otros datos señalados en el árbol. El árbol muestra que no hay perros peludos, sin embargo, se debe tomar en consideración que se desconocen más datos de la familia por lo que no se podría afirmar que en ésta familia no hay perros p.

FAMILIA XOLOITZCUINTLI: LA CHIQUITA

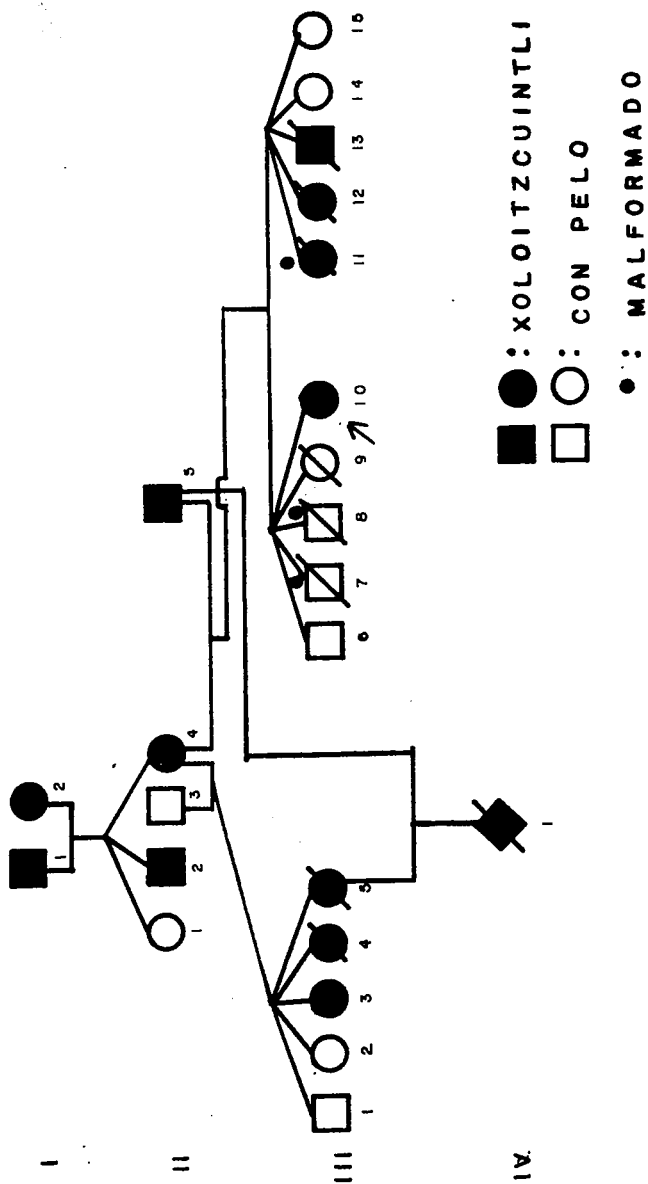


FIG. 8

FAMILIA XOLOITZCUINTLI: XOLO C

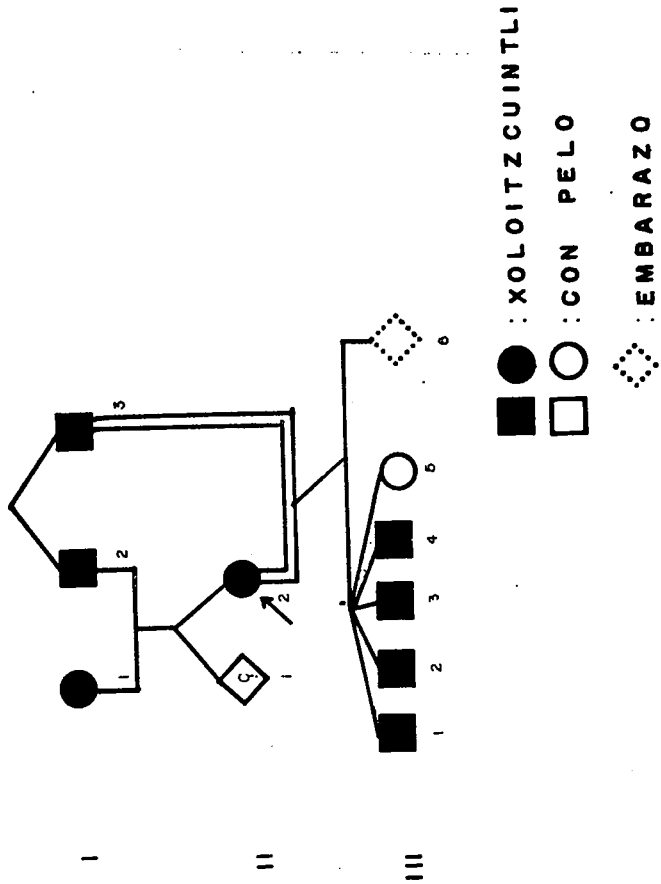


FIG. 9

FAMILIA XOLOITZCUINTLI: TOCHTLI

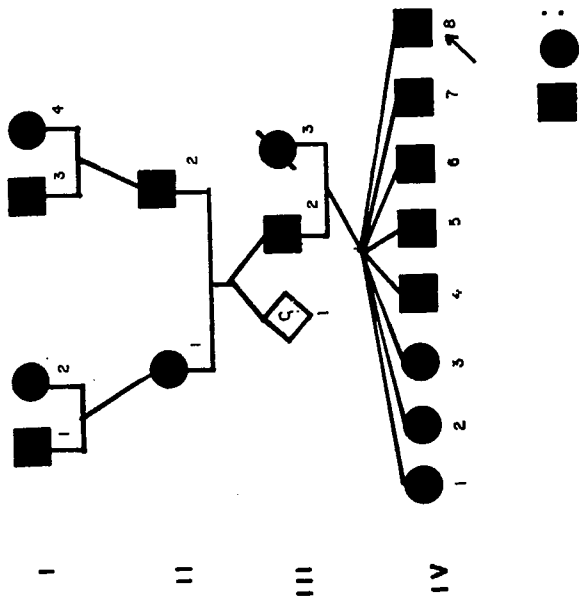


Fig. 10

Familia 04-89: Keketzalli (Figura 11). El perro examinado en ésta familia fué Keketzalli (III-10).

Esta familia se podría considerar como la mas informativa debido a que el individuo II-3 tuvo libre apareamiento con perras (3) peludas criollas, en donde los hijos de éstos apareamientos muestran algunos el fenotipo Xo y otros p. Se desconocen los datos de los hermanos de II-3.

En la tabla 5, se muestran los datos generales obtenidos de análisis de los árboles genealógicos.

Se registraron 70 perros en 4 familia: 52 Xo (74.2%) y 18p (25.7%).

De los perros Xo: 25 fueron masculinos; 26 femeninos y 1 no se sabe el sexo. 5 perros fallecieron en el periodo neonatal, se desconoce la causa, representan el 9.6% del total de Xo. Solo un perro (1.9%), presentó malformaciones distintas del fenotipo Xo (ver arriba familia 01-89).

De los perros p: 10 fueron masculino; 8 femeninos. 3 (16.6%) fallecieron en el periodo perinatal. 2 (11%) perros presentaron malformaciones (ver arriba familia 01-89).

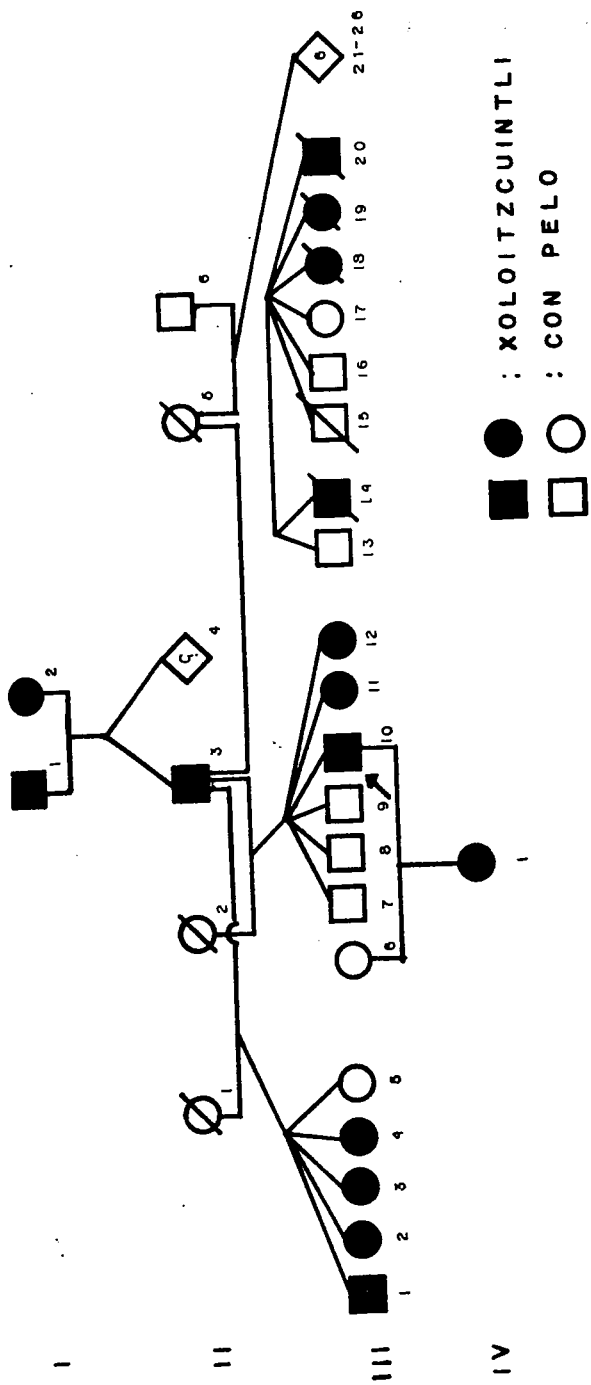


Fig. 11

TABLA 5. FAMILIAS XOLOITZCUINTLI. DATOS ARBOL GENEALOGICO

	Familia 01-89	Familia 02-89	Familia 03-89	Familia 04-89	Total
No. Total de Xo*	13	8	16	15	52
No. Total de p**	9	1	0	8	18
No. Masculinos Xo	4	6	9	6	25
No. Femeninos Xo	8	2	7	9	26
No. Sexo no determinado de Xo	1	0	0	0	1
No. Masculinos p	4	0	0	6	10
No. Femeninos p	5	1	0	2	8
No. Sexo no determinado de p	0	0	0	0	0
Xo Falleció neonato	5	0	0	0	5
p Falleció neonato	3	0	0	0	3
Xo Malformados	1	0	0	0	1
p Malformados	2	0	0	0	2

* Xo: Xoloitzcuintli

** p: Se refiere a perros peludos hijos de Xo-Xo ó Xo-p.

Cruzas Xoloitzcuintli-Xolitzcuintli

En la tabla 6, se describen los datos de las cruzas Xo-Xo.

En las cuatro familias se detectaron 10 cruzas Xo-Xo.

Se registraron 32 hijos en total; 24 (75%) fueron Xo y 8 (25%) fueron p.

De los perros Xo: 14 (58.3%) fueron del sexo masculino y 9 (37.5%) femeninos; 1 no se conoce el sexo. 3 (12.5%), fallecieron en el periodo neonatal. 1(4.1%) estuvo malformado (ver familia 01-89).

De los perros p: 3 (37.5%) fueron del sexo masculino; 5 (62.5%) del sexo femenino. 3 (37.5%) fallecieron en el neonato. 2 (25%) estuvieron malformados.

Cruzas Xolitzcuintli-peludo

En la tabla 7, se describen los resultados de las cruzas Xo-p.

Se detectaron 5 cruzas Xo-p, de las familias 01-89 y 04-89, en las otras familias no hubo éste tipo de cruce.

Se registraron 25 hijos en total: 15 (60%) fueron Xo; 10 (40%) fueron p.

De los perros Xo: 4 (26.6%) fueron del sexo masculino; 11(73.3%) del sexo femenino. NO se detectaron Xo malformados. Solo se detectó 1 (6.6%) que falleció en el neonato (ver familia 01-89).

De los perros p: 7 (70%) fueron del sexo masculino; 3(30%) del sexo femenino. No se detectaron malformados ni muertes neonatales. En la tabla 8, se comparan los datos de las cruzas Xo-Xo y Xo-p.

TABLA 6. CARACTERISTICA DE LOS HIJOS DE LAS CRUZAS Xo-Xo

	Familia 01-89	Familia 02-89	Familia 03-89	Familia 04-89	Total
No. de cruza Xo-Xo*	3	2	4	1	10
Total de hijos	14	6	11	1	32
Total de hijos masculinos	5	4	7	1	17
Total de hijos femeninos	8	2	4	0	14
Total de hijos sexo no determinado	1	0	0	0	1
Hijos Xo total	7	5	11	1	24
Hijos p** total	7	1	0	0	8
Hijos Xo femeninos	4	1	4	0	9
Hijos Xo masculinos	2	4	7	1	14
Hijos Xo sexo no determinado	1	0	0	0	1
Hijos p femeninos	4	1	0	0	5
Hijos p masculinos	3	0	0	0	3
Hijos p sexo no determinado	0	0	0	0	0
Hijos Xo malformados	1	0	0	0	1
Hijos p malformados	2	0	0	0	2
Hijos Xo muertos neonato	3	0	0	0	3
Hijos p muertos neonato	3	0	0	0	3

* Xo: Xoloitzcuintli

** p: Perro con pelo

TABLA 7. CARACTERISTICAS DE LOS HIJOS DE LAS CRUZAS Xo-p.

	Familia 01-89	Familia 02-89	Familia 03-89	Familia 04-89	Total
No. de cruzas Xo*-p**	1	0	0	4	5
Total de hijos	5	0	0	20	25
Total de hijos masculinos	1	0	0	10	11
Total de hijos femeninos	4	0	0	10	14
Total de hijos sexo no determinado	0	0	0	0	0
Hijos Xo, total	3	0	0	12	15
Hijos p, total	2	0	0	8	10
Hijos Xo, femeninos	3	0	0	8	11
Hijos Xo, masculinos	0	0	0	4	4
Hijos Xo, sexo no determinado	0	0	0	0	0
Hijos p, femeninos	1	0	0	2	3
Hijos p, masculinos	1	0	0	6	7
Hijos p, sexo no determinado	0	0	0	0	0
Hijos Xo, malformados	0	0	0	0	0
Hijos p, malformados	0	0	0	0	0
Hijos Xo, falleció neonato	1	0	0	0	1
Hijos p, falleció neonato	0	0	0	0	0

* Xo: Xoloitzcuintli

** p: Perro con pelo

TABLA 8. CARACTERÍSTICAS DE LOS HIJOS DE LAS CRUZAS Xo-Xo/p

	Hijos de Xo-Xo	Hijos de Xo-p
Número de cruzas	10	5
Número de hijos total	32 (100%)	25 (100%)
Número de hijos Xo, total	24 (75%)	15 (60%)
Número de hijos p, total	08 (25%)	10 (40%)
Hijos Xo, masculinos	14 (58.3%)	04 (26.6%)
Hijos Xo, femeninos	09 (37.5%)	11 (73.3%)
Hijos Xo, sexo no determinado	01 (04.1%)	00 (00.0%)
Hijos Xo, malformados	01 (04.1%)	00 (00.0%)
Hijos Xo, falleció neonato	03 (12.5%)	01 (06.6%)
Hijos p, masculinos	03 (37.5%)	07 (70.0%)
Hijos p, femeninos	05 (62.5%)	03 (30.0%)
Hijos p, sexo no determinado	00 (00.0%)	00 (00.0%)
Hijos p, malformados	02 (25.0%)	00 (00.0%)
Hijos p, falleció neonato	03 (37.5%)	00 (00.0%)

* Xo: Xoloitzcuintli

** p: Perro con pelo

B. Exámen clínico.

Se examinaron clínicamente 12 perros (10 Xo/2 p), de las 4 familias. Se realizó un exámen clínico general, pero se brindó mayor atención a las estructuras derivadas del ectodermo.

De los 10 perros Xo, dos habían fallecido a los tres días de edad (se ignora la causa) pero se encontraban fijados en formol al 10% , lo que permitió su exámen clínico hasta donde fué posible o valorable. La talla (cruz-suelo) promedio de los 8 Xo (vivos) fué de 39.5 cm, con un rango de 22-54 cm. El peso promedio fue de 10.87 kg con un rango de 10.4-17 (Tabla 9).

1. Ojos

Se examinaron los ojos de 8 Xo. Todos tenían los ojos húmedos. 4 presentaron conjuntivitis, 2 tenía lagrimeo constante y 3 con secreción purulenta. Un dato importante encontrado , fué que dos perros tenían opacidad corneal: La negra (Fam 01-89/II-4); y el Tochtli (Fam 03-89/IV-8), estos dos perros están pendientes de estudio oftalmológicos posterior, con la lámpara de hendidura por un médico oftalmólogo (Tabla 10), el resto del exámen ocular fué normal, excepto pestañas que se comentarán cuando se describa el pelo. De los dos perros p,ninguno presentó trastornos oculares.

TABLA 9. CARACTERISTICAS CLINICAS GENERALES DE LOS XOLOITZCUINTLI Y PELUDOS

	Xoloitzcuintli	Peludos
Fenotipo Xo ó p	10	2
Sexo masculino	06 (60%)	1 (50%)
Sexo femenino	04 (40%)	1 (50%)
Nacieron vivos	10 (100%)	2 (100%)
Actualmente viven*	08 (80%)	2 (100%)

*: Dos de los perros Xo, fallecieron a los tres días de edad (fijados en formol).

TABLA 10. DATOS CLINICOS OCULARES

	Xoloitzcuintli	Peludo
Ojos húmedos	8/8 (100%)	2/2 (100%)
Conjuntivitis	4/8 (50%)	0/2 (0%)
Lágrimas constantes	2/8 (25%)	0/2 (0%)
Secreción purulenta	3/8 (37.4%)	0/2 (0%)
Opacidad corneal	2/8 (25%)	0/2 (0%)

2. Dientes

La evaluación de los dientes se encontró: * de los Xo presentaron anomalías (100%). Las anomalías encontradas fueron: Hipodoncia, microdoncia, dientes separados, y uno con displasia de esmalte (Tabla 11). Todos los perros presentaron hipodoncia en incisivos inferiores, prelacerantes superiores e inferiores y postlacerantes superiores e inferiores. Ninguno tuvo ausencia de los lacerantes inferiores, pero en todos los dientes tenía microdoncia.

De los perros p, solo 1 (III-6), presentó displasia de esmalte en insicivos, el resto de los dientes fueron normales en ambos perros. Es conveniente señalar que éste perro, su mamá Xo (Fam 01-89/II-4), presentaron ambos la displasia de esmalte.

3. Piel

El exámen clínico de la piel (Tabla 12), se encontró. 1) La pigmentación en 8/10 Xo, estaba hiperpigmentada y los dos productos conservados en formol son hipopigmentado, incluso antes de la fijación formol, ya que se cuenta con una foto a color en el primer día de su nacimiento que muestra la hipopigmentación; 5 perros eran de color negro y tres bronce oscuro; 2) todos los Xo (n=8) tenían la piel áspero y rugosa sobre el lomo, sin embargo la piel del abdomern, tórax anterior. cuello anterior era lisa y suave; 3) la temperatura al tacto fué eutérmica; 4) en cuatro perros (n=8) se encontró una piel con arrugas semejjando piel de elefante ; 5) seis perros (n=8) presentaron comedones

TABLA 11. DATOS CLINICOS DENTALES.

	Xoloitzcuintli	Peludo
Dientes anormales	8/8 (100%)	0/2 (100%)
Anormalidades dentales		
Hipodoncia	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Microdoncia	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Separados	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Displasia de esmalte	1/8 (12.5%)	1/2 (50%)
Hipodoncia.		
Incisivos superiores	6/8 (75.0%)	0/2 (0%)
Incisivos inferiores	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Caninos superiores	4/8 (50.0%)	0/2 (0%)
Caninos inferiores	2/8 (25.0%)	0/2 (0%)
Prelacerantes superiores	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Prelacerantes inferiores	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Lacerantes superiores	1/8 (12.5%)	0/2 (0%)
Lacerantes inferiores	0/8 (00.0%)	0/2 (0%)
Postlacerantes superiores	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)
Postlacerantes inferiores	8/8 (100.0%)	0/2 (0%)

TABALA 12. DATOS CLINICOS DE LA PIEL

	Xoloitzcuintli	Peludo
Pigmentación		
Hiperpigmentada	8/10 (80.0%)	0/2 (0%)
Negra	5/10 (50.0%)	0/2 (0%)
Bronce obscura	3/10 (30.0%)	0/2 (0%)
Hipopigmentada	2/10 (20.0%)	0/2 (0%)
Textura al tacto.		
Rugosa sobre el lomo	8/8* (100.0%)	0/2 (0%)
Lisa sobre el abdomen	7/8 (87.5%)	0/2 (0%)
Temperatura al tacto sobre el lomo.		
Hipertérmica	0/8 (0.0%)	0/2 (0%)
Eutérmica	8/8 (100.0%)	2/2 (100.0%)
Piel con arrugas, semejando la piel de elefante	4/8 (50.0%)	0/2 (0%)
Comedones en la desembocadura de las glándulas sebáceas	6/8 (75.0%)	0/2 (0%)
Ictiosis	5/8 (62.5%)	0/2 (0%)
Tumorações	1/10 (10.0%)	0/2 (0%)
Infecciones	2/8 (25.0%)	0/2 (0%)

*: Dos de los diez Xo, se conservan en formol al 10%, de tal forma que algunos datos no son valorables en éstos dos Xo.

- 6) en cinco Xo (n=8) se encontró ictiosis sobre el lomo; 7) un perro (Fam 01-89/II-4), presentó múltiples tumoraciones de distintos tamaños, desde 0.3 cm hasta 1.3 cm de diámetro, blandas, pediculadas, posiblemente se trata de fibromas laxos vs neurofibromatosis, se tiene programado estudio histológico posterior;
- 8) tres perros presentaron infecciones en piel.

4. Pelo

Todos los Xo (n=10), presentaron pelo en cráneo, cola y patas, pero en escasa cantidad (hipotricosis), algunos mas severamente afectados, los cuales daban la impresión de tener alopecia total (Figura 12). En el resto del cuerpo tenían pelo aislado o ausente. El pelo era delgado, seco y con disminución de la elasticidad. El color fue muy variable en las distintas familias, pero dentro de una familia el pelo era casi del mismo color. Las cejas era escasas en 3 (n=8) y ausentes en 5 (n=8) (Tabla 13).

De los perros p: los dos presentaron pelo abundante en todo el cuerpo y cejas normales.

5. Otras características clínicas.

En tres perros Xo (Tabla 14), se detectaron anomalías de mamas y/o pezones: 1 presentó amastia-atelia; dos presentaron hipertrofia de pezón (Figura 13). En dos perros Xo, se detectó sordera, ya que no respondían al llamado de su dueño, sino hasta que lo veía hacer señas, se realizarán estudios confirmatorios posteriormente.

Dos Xo nunca han ladrado. 4 tienen la tendencia a tener la lengua hacia afuera lateralmente, debido a la ausencia de los



Figura 12. Se muestra el pelo escaso, seco en el área del cráneo. La chiquita (Fam 01-89/III-10)

TABLA 13. DATOS CLINICOS DEL PELO

	Xoloitzcuintli*	Peludo
Distribución de pelo	Solo en cráneo, cola y patas. En el resto del cuerpo casi alopecia 10/10 (100%)	Presente en todo el cuerpo. 2/2 (100%)
Cantidad de pelo	Hipotricosis 10/10 (100%)	Abundante 2/2 (100%)
Pelo delgado	8/8 (100%)	0/2 (0%)
Pelo seco	8/8 (100%)	0/2 (0%)
Pelo cejas cantidad.		
Normales	0/8 (0%)	2/2 (100%)
Escasas	3/8 (37.4%)	0/2 (0%)
Ausentes	5/8 (62.5%)	0/2 (0%)

*: Dos de los diez Xoloitzcuintli, se conservan en forma al 10%, de tal forma que algunos datos no son valorables en éstos dos.

TABLA 14. OTRAS CARACTERISITICAS CLINICAS

	Xoloitzcuintli		Peludo	
Mamas y/o pezones anormales	3/10	(30.0%)	0/2	(0%)
Amastia-atelia	1/10	(10.0%)	0/2	(0%)
Anomalías morfológicas del pezón	2/10	(20.0%)	0/2	(0%)
Hipoacusia moderada-severa	2/8	(25.0%)	0/2	(0%)
Nunaca ha ladrado	2/8	(25.0%)	0/2	(0%)
Tendencia a tener la lengua hacia afuera lateralmente	4/8	(50.0%)	0/2	(0%)
Genital anormal (criptorquidia)	1/8	(12.5%)	0/2	(0%)
Presencia de infecciones	3/8	(37.4%)	0/2	(0%)
Temperatura anal	Media= 38°C		Media= 38.7°C	

* Dos de los Xolitzcuintli, se conservan en formol al 10%, de tal forma que algunos de los datos no son valorables en éstos dos.



Figura 13. Ausencia de mama y pezón unilateral . La chiquita (Fam 01-89/II)

dientes prelacerantes (Figura 14).

Un Xo presentó criptorquidia unilateral, 3 presentaron infecciones en la piel.

La temperatura anal promedio en los Xo fué de 38°C.

Los perros p, ninguno presentó los datos anormales anteriormente señalados. Su temperatura anal promedio fué 38.7°C (n=2).

C. Biopsia de piel.

Se estudió la biopsia de 8 perros : 7 Xo y 1p. (Tabla 15).

En los dos Xo conservados en formol, tienen un patrón histológico común: pigmentación de la epidermis normal, comedones que incluso llegan a formar quistes infundibulares y neurofibroams. Los 5 Xo restantes también presentaron un patrón común: intensa pigmentación de la capa basal de la epidermis, además el pigmento se extiende hacia la capa cornea y dermis, en la dermis papilar se encuentran abundantes macrófagos que han fagocitado melanina (Figura 15).

D. Análisis microscópico del pelo

Se examinó el pelo de 8 perros (Tabla 16): 6 Xo y 2p.

Cuatro de los Xo presentaron características similares: corteza hiperpigmentada, con islotes de pigmento distribuidos a lo largo de todo el pelo. Médula con pigmento. No se logró valorar la cutícula. Se examinó además el pelo de una paciente (humano)



Figura 14. Tendencia a tener la lengua hacia afuera lateralmente debido a la ausencia de dientes.
Tizoc (Fam. 02-89/ I-3).

TABLA 15. RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTOLOGICO DE PIEL.

	Xoloitzcuintli	
1. Intensa pigmentación de la capa basal de la epidermis, el pigmento se extiende a lo largo de todo el epitelio, incluso capa cornea y dermis. Macrófagos con melanina en la dermis papilar	5/7	(71.4%)
2. Pigmentación normal*	2/7	(28.5%)
3. Neurofibromas*	2/7	(28.5%)
4. Comedones (quistes infundibulares)*	2/7	(28.5%)

* Datos encontrados en dos Xo, fallecieron a los tres días de edad. Conservados en formol 10%.

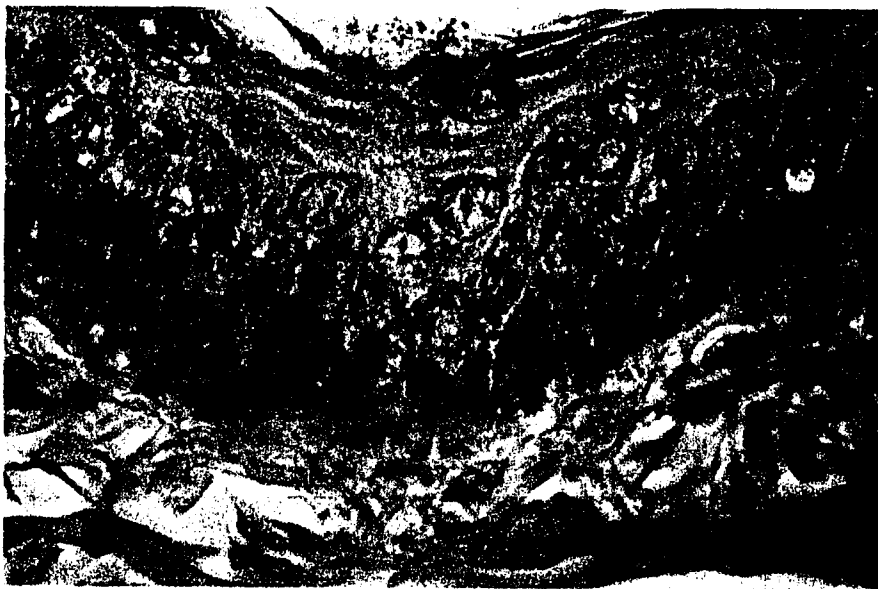


Fig. 15: La epidermis muestra abundante pigmento melánico que impregna toda la estructura incluyendo la capa cornea. En dermis hay macrófagos con pigmento melánico fagocitado. El resto de las estructuras (células, fibras de colágena) son normales.

TABLA 16. EXAMEN MICROSCOPICO DEL PELO

Xoloitzcuintli	número	Peludo	número
1. Corteza hiperpigmentada, con islotes de pigmento distribuidos a lo largo de las fibras. Médula con pigmento.	4/6 (50%)	1. Corteza transparente sin pigmento. Médula con -- pigmento.	1/2 (50%)
2. Pelo hiperpigmentado, no es posible diferenciar corteza y médula	2/6 (50%)	2. Pelo hiperpigmentado, no es posible diferenciar corteza y médula	1/2 (50%)

Dos Xo presentaron hiperpigmentación muy intensa que no fue posible diferenciar la corteza de la médula, el color desde el punto de vista macroscópico era negro. Se examinó además el pelo de un p (Fam 02-89/III-6) de pelo negro y el de una persona normal de pelo negro y también se encontró un patrón semejante al descrito anteriormente en los Xo.

El exámen microscópico de Peludo (Fam 01-89/III-6), cuyo color de pelo es blanco. Se encontró que la corteza era completamente transparente y la médula con pigmento. Pelo normal.

DISCUSION

La familia mas representativa es la familia 04-89, con respecto al patrón de herencia, ya que en ésta familia el individuo (04-89/II-3), tuvo libre apareamiento con tres perras criollas con pelo, y se observa que los hijos nacen con pelo y otros sin pelo (Xo), uno de sus hijos (04-89/III-10) fué examinado por nosotros.

De análisis del árbol genealógico se demuestra un patrón de herencia mendeliana autosómica dominante para EL fenotipo Xo. Se descarta un patrón de herencia ligada al X dominante debido a que un macho afectado pasaría el gen mutado al 100% de sus hijas, y observamos en múltiples apareamientos hijas sanas de machos afectados. Además cuando se analizan los hijos de los apareamientos Xo-Xo, considerando a los perros como heterocigotos para el fenotipo dominante Xo, encontramos que el 75% de los hijos estan afectados y 25% sanos, como se esperaría en base a los postulados de Mendel (Tabla 6). La crusa de Xo-p encontramos: 60% Xo y 40% p, éste valor se encuentra desviado del 50% esperado, creemos que es debido a lo pequeño de la muestra de las cruzas Xo-p (Tabla D).

La diferencia con respecto al sexo de los Xo, tanto de las cruzas Xo-Xo y Xo-p (Tablas 6 y 7), también creemos que sea debido a lo pequeño de la muestra. Sin embargo, cuando se analiza el conjunto de Xo, independientemente de las cruzas, se encuentran 70 perros en las 4 familias: 52 (74.2%) Xo y 18 (25.7%) p. De los perros Xo: 25 fueron masculinos; 26 femeninos y 1 no se conoce el sexo. Por lo anterior se podría considerar que el fenotipo Xo, afecta a masculino y femeninos por igual.

TABLA 17. FENOTIPO: ESTRUCTURAS ECTODERMICAS EN XOLOITZCUINTLI*

	Número de Xo.	Porcentaje
Tricodisplasia	10/10	100
Anormalidades de la dentición	10/10	100
Hiperpigmentación de la piel	8/10	80
Comedones	6/8	75
Ictiosis	5/8	62
Anormalidades mamas-pezón	3/10	30
Hipoacusia	2/8	25
Uñas normales	10/10	100
Temperatura normal	8/8	100

* Dos de los 10 Xo, se conservan en formol al 10%, de tal forma que algunos datos no son valorables en éstos dos.

Cinco de los perros Xo (4.6%), del total, fallecieron en el periodo neonatal, uno de ellos malformado. En los perros p fallecieron 3 (16.6%), dos de ellos con malformaciones. Con éstos datos que son escasos, no podemos establecer una correlación de la causa de muerte en los Xo. Se sabe que cuando un animal nace malformado, la madre generalmente lo mata y en ocasiones se lo come. Esta puede ser la causa de muerte de los p y Xo malformados.

Con respecto a la malformacione, no se examinó a ninguno malformado, por lo que no podemos discutir éstos datos. Pero creemos que las malformaciones son independientes del fenotipo Xo.

En el exámen clínico se demostró anomalidades en algunas estructuras derivadas del ectodermo en los Xo, como son: tricodisplasia (hipotricosis y cambios estructurales del pelo) en el 100% de los casos; anomalidades en la dentición (hipodoncia, anomalidades en la forma del diente) en el 100%. Otras anomalidades ectodérmicas incluyeron: opacidad corneal (25%); hiperpigmentación de piel (80%); ictiosis (62.5%); comedones en la desembocadura de las glándulas sebáceas (75%); anomalidades de mamas y/o pezones (30%); hipoacusia (25%). Por otra parte el 100% presentó uñas normales y la temperatura anal y al tacto sobre el lomo fue normal.

Otras anomalías encontradas

Genital anormal (criptorquidia) un caso (12.5%); presencia de infecciones (37.4%); tumoraciones (30%), en dos se encontraron neurofibromas en el estudio histológico y en otro múltiples tumoraciones en piel: neurofibromas vs fibromas laxos. Dos Xo. nunca han larado (25%).

En base a lo descrito por Freire-Maia, 1971 (22), para que un trastorno sea clasificado como una DE, debe tener dos o más de los siguientes signos: 1) tricodisplasia; 2) anormalidades en la dentición; 3) oncodisplasia; 4) trastornos de la sudoración. Es evidente que los Xo, presentan una displasia ectodérmica: tricodontodiplasia y otras anormalidades ectodérmicas.

Varias de las anormalidades encontradas en los Xo, se han descrito en las displasias ectodérmicas del humano, como son: comedones. ictiosis, anomalías de las mamas o pezones; sordera (27-32). Los Xo presentan uñas normales y temperatura normal.

Así, los Xo presentan una DE pura autosómica dominante. No se podría concluir que el fenotipo es idéntico a la displasia ectodérmica autosómica dominante (síndrome Clouston) del humano, ya que en éste último se encuentra oncodisplasia y los Xo tienen uñas normales.

CONCLUSION

Los estudios realizados en los Xo, confirman la hipótesis.

El Xo presenta una displasia ectodérmica pura autosómica dominante.

Las características clínicas son muy semejantes a las descritas en el humano, por lo que se podría considerar al Xo como un modelo animal de las DE.

Por otra parte, se ha tratado de estandarizar la raza Xo, sin obtener resultados. En éste aspecto podemos considerar que la cruce de dos heterocigotos Xo-Xo, siempre originará perros con pelo en una u otra generación, y no se podrá obtener un homocigoto dominante adulto capaz de fecundar, porque éste genotipo es letal. Es por ésto que no se ha estandarizado la raza.

Sería ideal el detectar un perro pelón, pero debido a una mutación autosómica recesiva que no sea letal, ya que de ésta forma si se podría estandarizar la raza.

Considerando la letalidad del homocigoto Xo, también debemos considerar que en el México prehispánico existían perros con pelo y sin pelo (Xo).

Se necesitan más estudios para caracterizar con mejor precisión ésta patología, estos estudios se continuarán (Tesis: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnista. Universidad de Guadalajara) por otra tesista.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kopyść., Barczy KK., Krol E.: A new syndrome in the group of euheterozygous ectodermal dysplasia. Hum Genet 70: 376-378, 1985.
2. Tenenhouse HS., Gold RJM., Kachra Z.: Biochemical marker in dominantly inherited ectodermal malformation. Nature 251: 431-432, 1974.
3. Goto N., Imamura K., Miura Y., Ogawa T., Hamda H.: The mexican hairless dog. Its morphology and inheritance. Exp Anim 36 (11): 87-90, 1981.
4. González-Diddi M., Place V., Ortega E., Gallegos AJ.: Estudio histológico de la piel del perro pelón mexicano tepeitzcuintli. Arch Inv Méd (Méx) 2(2): 127-134, 1971.
5. Motangna W.: The consequences of having a naked skin. Birth Defects 17(2): 1-7, 1980.
6. Schnaas HG.: The xoloitzcuintle or mexican hairless dog. A review. Veterinaria (Méx) 6(3): 67-73, 1975.
7. Wright NP.: El enigma del xoloitzcuintli. Instituto Nacional de Antropología e Historia. Méx. , 1960.
8. Davis HP.: Enciclopedia Moderna del Perro. 3a. edición. Stockport. Company, Pensylvania, 1956.
9. Chavero A.: Resumen Integral de México a Través de los Siglos. Compañías General de Ediciones. México, 1981.
10. Payró JL.: El Perro y su Mundo. Tratado de Zootecnia Canina. Compañías Editorial, México, 1981.
11. Schnaas G.: El perro pelón. Mito, fantasía y biología. Gaceta Médica de México 108 (6): 393-405, 1974.

12. León-Portilla M.: Introducción al período posclásico. En: Sal
Mexicana de Ediciones. Historia de México. Tomo 3. Salvat. pá
477-498, 1978.
13. León-Portilla M.: Quetzalcóatl. En Ñ Salvat Mexicana de Edici
Historia de México. Tomo 3. Salvat. pag. 635-654, 1978.
14. Gilbert FS.: Developmental Biology. 1st ed. Saunders, 1980.
15. Langman J.: Embriología Médica . 3a. edición. Interamericana,
1976.
16. Parker F.: The biology of pigmentation. Birth Defects OAS: 17
79-91, 1981.
17. Witkop CJ., Quevedo WC., Fitzpatrick TB.: Albinism. in: Stanb
JB., Wyngaarden JB., Fredickson DS,: The Metabolic Basis of I
rited Disease. 4th ed. McGraw-Hill. pp 283-316, 1978.
18. Billingham E,: The origin and conservation of epidermal speci
ficiencies N Eng J Med 208 (9): 477-545, 1963.
19. Wessells NK.: Some thoughts on embrionic induction in relatio
to determination. J Invest Dermatol 55(4): 221-225, 1970.
20. Briggaman RA.: Control on differentiation of epidermal struc
Birth Defects OAS 17(2): 39-60, 1981
21. Browder LW.: Developmental Biology. 1st ed. Saunders, 1980.
22. Freire-Maia N.: Ectodermal dysplasias. Hum Hered 21: 309-312
1971.
23. Pinheiro M., Freire-Maia N., Gollop TR.: Odontoonychodysplas
with alopecia: a new pure ectodermal dysplasia with probable
autosomal recessive inheritance. Am J Med Genet 20:197-202,
1985.

24. McKusick VA.: Mendelian Inheritance in Man. 8th ed. Johns Hopkins University Press, 1988.
25. Martínez y Martínez R., Ornelas-Arana ML., Pérez-García.: Síndrome AEC: anquilobléfaron, defecto ectodérmico, labio y paladar hendido (Síndrome Hay-Wells). Reporte de un caso clínico. Bol Med Hosp Inf Méx. 46 (5): 349-351, 1989.
26. MacDermont KD., Winter RM., Macolm S.: Gene localization of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia (C-S-T syndrome). Hum Genet 74: 172-173, 1986.
27. Smith DW.: Recognizable Patterns of Human Malformation. 3rd ed. W.B. Saunders. 1982.
28. DerKaloustian VM., Kurban AK.: Genetic Diseases of the Skin. Springer-Verlag, 1979.
29. Ersek RA., Labandter H., King L.: Anhidrotic ectodermal dysplasia. Plastic Reconstructive Surg 65 (4): 487-491, 1980.
30. Clouston HR.: The major forms of hereditary ectodermal dysplasia. Canad Med Assoc J 40(1): 1-7, 1939.
31. Reed WB., Lopez DA., Landing B.: Clinical spectrum of anhidrotic ectodermal dysplasia. Arch Derm 102: 134-143, 1970.
32. Drago RP., Ehreinreich T.: Ectodermal dysplasia of anhidrotic type in prolonged fever in an infant. Use of silver chromate plate test for presumptive diagnosis. New York State J Med. july: 2473-2477, 1961.
33. Frias JL., David DW.: Diminise sweat pores in hipohidrotic ectodermal dysplasia. A new method for assessment. J Pediatr 72 (5): 606-610, 1966.

34. Verbov S.: Hypohidrotic (or anhidrotic) ectodermal dysplasia-
-an appraisal of diagnostic methods. Br J Derm 83 : 341-348,
1970.
35. Rajagolapan K.; Tay CH.: ~~Hydrotic~~ ectodermal dysplasia. Study
of a large chinese pedigree. Arch Dermatol 113: 481-485, 1977.
36. Escobar V., Goldblatt LI., Bixler D., Weaver D.: Clouston
syndrome: an ultrastructural study. Clin Genet 24: 140-146,
1983.
37. Wilkey WD., Stevenson GH.: A family with inherited ectodermal
dystrophy. Canad Med Assoc J 53: 226-230, 1945.
38. Scriver CR., Solomons CC., Davies E., Williams M., Bolton J.:
A molecular abnormality of keratin in ectodermal dysplasia.
J Pediatr 67: 946 only, 1965.
39. Joachim H.: Hereditary dystrophy of the hair and nails in
six generations. Ann Intern Med 10:400-402, 1936.
40. Williams M., Fraser FC.: Hydrotic ectodermal dysplasia-
Clouston's family revisited. Canad Med Assoc J 96: 36-38,
1967.
41. Zegpi M.: The uncombable hair syndrome. Arch Pathol Lab Med
111: 754-755, 1987.
42. Crounse RG.: The diagnostic value of microscopic examination of
human hair. Arch Pathol Lab Med 111: 700-702, 1987.
43. Gold RJM., Scriver CH.: Properties of hair keratin in an
autosomal dominant form of ectodermal dysplasia.
Ann J Hum Genet 24: 549-561, 1972.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVO GENERAL.....	25
OBJETIVOS PARTICULARES.....	25
JUSTIFICACION.....	26
HIPOTESIS.....	27
MATERIALES Y METODOS.....	28
RESULTADOS.....	29
DISCUCION.....	59
CONCLUSION.....	63
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	64