

Variabilidad genética en los síndromes cráneo faciales en un hospital pediátrico de tercer nivel

Juan Manuel Aparicio Rodríguez

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla México

jmapar@telmexmail.com

Resumen

Las malformaciones cráneo faciales y aberraciones cromosómicas son consideradas como alteraciones en la estructura fenotípica y secundarias a errores del nacimiento. Todas estas modificaciones se deben observar durante la infancia y confirmados por cariotipo cromosómico o deficiencia en la reparación de DNA. Los pacientes pediátricos fueron valorados y mostraron alteraciones congénitas y cromosómicas diferentes. Estos cambios a nivel de su estructura orgánica y multisistémica, se analizaron cromosómicamente y clasificados como alteraciones numéricas y estructurales, respectivamente. Otro grupo de alteraciones genéticas se conoce como mutaciones y se heredan en distintas generaciones. Una amplia gama de pacientes pediátricos con enfermedades congénitas y genéticas por alteraciones principalmente asociadas con el desarrollo craneofacial durante el embarazo, prenatal, o en el nacimiento se describen en este estudio para analizar las características clínicas, médicas o procedimientos quirúrgicos y evolución médica según el síndrome de malformación en estudio.

Palabras clave: malformación craneofacial, cromosoma, mutación, Aberración cromosómica, cariotipo y alteración genética.

Introducción

Se ha observado que de 60 a 70% de las malformaciones congénitas, no existe una causa definida. Dentro de las causas que se conocen existen: alteraciones cromosómicas 3-5%, mutaciones genéticas 20%, agentes ambientales, radiaciones 1%, infecciones 2-3%, alteraciones metabólicas maternas 1-3%, drogas y agentes químicos 2-3% del resto se desconoce su causa.

El entendimiento de muchos trastornos del desarrollo y del crecimiento que afectan las estructuras craneofaciales se logra mediante el conocimiento de la embriología, genética e histología de dichas estructuras.

Los verdaderos factores etiológicos presentes en varias alteraciones del desarrollo y crecimiento del aparato estomatognatico, maxilares y varios tejidos blandos. Los doctores Witkop y Mckusick subrayaron que en algunas enfermedades craneofaciales, los factores genéticos y hereditarios pueden ser decisivos o solo contribuir a la aparición de una enfermedad específica.

La mayoría de las malformaciones craneofaciales son de etiología desconocida y, a consecuencia de ello, la clasificación está basada principalmente en características de forma y estructura. ^{Figuras 4, 5, y 6.}

Existen muchos tipos de anomalías referentes a la forma, número y estructura y que tiene origen hereditario. La naturaleza de las anomalías depende, en gran parte del tiempo genético, embriológico en que estas se manifiestan, de la capa embriológica afectada y también de otros factores externos.

La frecuencia con que pueden presentarse dichos problemas, depende de la forma de herencia y otras leyes de probabilidad.

Algunas anomalías pueden aparecer como la única alteración hereditaria evidente. Otras se presentan como parte de un problema genético mucho más complejo. Específicamente agenesia congénita de tejidos que puede ser también el único problema de origen hereditario. Sin embargo, las agenesias y malformaciones pueden ser parte de un síndrome y estar relacionadas con alteraciones de otros tejidos ectodérmicos como el pelo, la piel y las membranas mucosas como los síndromes valorados en este estudio como son Moebius, Goldenhar, Cockayne, Hallerman Streiff, cornelia de Lange, Criduchat, Patau, Edwards, Síndrome de Down, Klinefelter y Turner. ^{Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15.}

En México se estableció en 1978 el "Registro y Vigilancia Epidemiológica de las Malformaciones Congénitas Externas" (RYVEMCE), que genera programas de información preventiva dirigidas a la población en riesgo. ^{Figuras 1, 2, 4, 5, 7 y 8.}

Actualmente se ha creado el INFOGEN en el Distrito Federal, como centro para la captación y estadística de todo tipo de malformaciones congénitas en la República Mexicana. Al cuál el Hospital para el niño poblano está asociado.

Para su estudio, se dividieron las alteraciones genéticas y/o congénitas observadas en este estudio en cinco grupos de acuerdo al defecto estructural del mismo así como la causa genética, multifactorial y congénita.

El conocimiento preciso del diagnóstico en pacientes con cierta capacidad diferente es importante en la medicina actual, para proporcionar al paciente un manejo y tratamiento adecuado ofreciendo así una mejor calidad de vida.

Para su revisión, dividiremos a las alteraciones genéticas y/o congénitas observadas en este estudio en cinco grupos de acuerdo al defecto estructural del mismo.

1. Malformaciones de cráneo, cara y cerebro

a) Microcefalia

Desorden no común de tendencia familiar transmitido como un gen autosómico recesivo en el cual el perímetro cefálico es menor al esperado, se encuentra por debajo del percentil 3 para la edad de un paciente. Puede ser primaria o secundaria a varios factores tales como irradiación del feto, síndrome de Down, rubéola y otras infecciones virales, y desórdenes metabólicos como fenilcetonuria.

El crecimiento lineal es limitado y el individuo microcefálico es pequeño en estatura, sin embargo la musculatura general y el desarrollo sexual son normales.

b) Craneosinostosis

Las suturas sagitales pueden cerrarse a los 6 años de edad o quedar abiertas hasta el cuarto decenio. La sutura coronal se cierra a los 8 años, aunque a veces permanece

abierta hasta más de los treinta años. Generalmente la sutura lambdoidea es la última en cerrarse en niñas a los 11 años y niños 14 1/2. La sutura metópica cierra temprano entre los 6 meses y 10 años de edad. La osificación prematura de las suturas del cráneo se llama *craneosinostosis*. La sinostosis prematura impide el crecimiento del cráneo en dirección perpendicular a la sutura obliterada. Hay crecimiento compensatorio en otras direcciones lo que da lugar a anomalías en el tamaño como:

Turricefalia. (Cráneo en torre) u *Oxicefalia*. Frente alta, diámetro anteroposterior estrecho y el vértice puntiagudo.

Acrocefalia. El cráneo es oxicefálico y está coronado por una cresta mediana.

Escafocefalia. Es el cierre aislado de la sutura sagital, que produce una bóveda craneal larga y estrecha; y es el tipo más frecuente de craneosinostosis.

Dolicocefalia. Cráneo largo y estrecho sin estenosis de la sutura sagital.

Braquicefalia. Es un cráneo redondo con un diámetro anteroposterior corto.

Plagiocefalia. El cráneo parece estar desviado siendo un polo frontal mayor que el otro, resultado de la unión prematura de las suturas en una mitad del cráneo y un desarrollo compensatorio de la otra mitad.

Trigonocefalia. Cráneo con frente en forma de quilla y un diámetro biparietal ancho del cráneo.

Manifestaciones orales. Colapso maxilar, alta incidencia de caries, retardo en la erupción dentaria. Figuras 4, 6, 11 y 16.

2. Anomalías en el desarrollo de la cara y estructuras orales

a) Síndrome de goldenhar

(Displasia oculo auriculo vertebral, microsomía hemifacial, síndrome del primero y segundo arcos branquiales).

Es un síndrome en el cual los defectos de los ojos y oídos están asociados con anomalías de las vértebras, corazón y pulmones. Generalmente hay agenesia de la parte externa y media de los oídos. Tiene una transmisión autosómica dominante, autosómica recesiva y otras herencias de tipo multifactorial.

Cara. La facies es notoria a causa de la asimetría debido a la hipoplasia y desplazamiento del pabellón auricular. Los huesos maxilar temporal y malar del lado afectado están algo

reducidos de tamaño y aplanados, y el ojo del mismo lado puede ocupar un nivel más inferior al de lado opuesto. El consiguiente aplanamiento puede ser causa de aplasia o hipoplasia de la rama y del cóndilo del maxilar inferior. Cerca de 10 % de los pacientes presentan alteraciones bilaterales, aunque el trastorno es más acentuado en un lado.

Se ha observado insuficiencia de desarrollo o hipoplasia de los músculos tales como el masetero, temporal, pterigoideo y los de la expresión facial del lado afectado.

Oído. La malformación del oído externo puede variar desde la aplasia completa hasta la distorsión del pabellón, que se encuentra desplazado hacia adelante y abajo. Entre 30 y 50 % de los casos se ha observado sordera de conducción debido a anomalías del oído medio y ausencia o deficiencia del conducto auditivo externo. Desde el trago hasta la comisura de la boca pueden existir apéndices auriculares supernumerarios.

Ojo. La hendidura palpebral es algo más baja en el lado afectado, aunque en este síndrome no se observa oblicuidad antimongoloide. El quiste dermoide o lipodermoide epibulbar es un hallazgo variable; presenta una coloración blanca lechosa a amarillenta, con una forma aplanada o algo elipsoide, y por lo general es más bien sólido que quístico. El coloboma unilateral del párpado superior es común y se presenta entre 50 y 60 % de los casos. El defecto se produce por lo general en el tercio medio y el interno del párpado.

Manifestaciones orales. Puede apreciarse desde un escaso desarrollo del cóndilo del maxilar hasta la aplasia unilateral de la rama del cóndilo o de ambos, con ausencia de la fosa gleinoidea. Hay disminución de la anchura del paladar desde el rafe palatino medio a la superficie lingual de los dientes en el lado afectado; puede existir hipoplasia, parálisis o ambas, del mismo lado de los músculos palatinos o linguales. 7% puede presentar hendidura palatina, labio leporino o ambos.

Por lo menos un tercio de los pacientes con agenesia de la rama del maxilar inferior presentan macrostomía asociada, es decir hendidura facial lateral. A veces un triángulo de piel se extiende por la superficie interna de la mejilla a nivel del ángulo de la boca. En presencia de quistes dermoides epibulbares puede ser algo más elevada la incidencia de macrostomía. Es casi siempre unilateral, y se localiza en el lado de la oreja afectada. En ocasiones puede existir agenesia de la glándula parótida del mismo lado. Figuras 13 y 14.

3. Síndromes asociados con crecimiento anormal y edad

a) Síndrome de Cockayne

En 1936 Edward Alfred Cockayne fue el primero en describir la enfermedad de herencia autosómica recesiva y cursa con disfunción neurológica progresiva. Solo 140 casos han sido reportados en todo el mundo. Con un predominio masculino de 3/1.

Manifestaciones clínicas. a) enanismo caquético; b) envejecimiento prematuro, c) deficiencia mental; d) microcefalia; e) calcificaciones intracraneales; f) alteraciones neurológicas; g) anomalías pigmentarias retinianas; h) sordera sensitivo-nerviosa, i) fotosensibilidad.

Facies. La falta de grasa facial subcutánea particularmente de las mejillas, causa prominencia de los huesos faciales. Existe microcefalia, ojos hundidos, nariz delgada que dan al paciente un aspecto de pájaro.

Piel. Fotosensibilidad, aparece dermatitis hacia el segundo año de vida en regiones expuestas al sol con una disposición en mariposa sobre la cara. Hay disminución de cabello y de cejas.

Ojos. Hay enoftalmos, atrofia óptica. En adolescentes se desarrollan cataratas. Con menor frecuencia se observa distrofia corneal, nistagmo y fotofobia.

Manifestaciones orales. Por muchos autores se ha reportado aumento en la caries dental, ausencia de numerosos dientes permanentes, con atrofia de las apófisis alveolares. Un caso reportado por Schneider en 1983, tuvo gingivitis marginal sin cálculos dentarios, con un perfil facial recto y con los incisivos centrales inferiores permanentes con movilidad ligera.

b. Síndrome de Hallermann-Streiff (Oculomandibular discefalia)

Síndrome que consta de: a) discefalia; b) nariz en pico; c) hipoplasia mandibular; d) enanismo proporcionado; e) hipotricosis; y f) escleróticas azules.

No existe predilección por sexo determinado; y solo 40 casos han sido reportados. Alrededor de 15% de los casos se ha descrito retardo mental.

Manifestaciones clínicas. Generalmente no hay retardo en el crecimiento intrauterino. El cráneo es braquicefálico con hipoplasia de la mandíbula y del maxilar. Hay protuberancia del frontal y retardo en la osificación de las suturas. Puede existir microcefalia discreta e hipoplasia de los huesos malares. La cara es pequeña con nariz larga, delgada y afilada y en forma de pico, mentón retraído. La rama de la mandíbula está hipoplásica y la cabeza

del cóndilo desplazada anteriormente en la articulación temporomandibular. La boca es pequeña, estrecha y el paladar arqueado.

Existen cataratas congénitas, microftalmía; puede existir glaucoma secundario, escleróticas azules, así como sinequias posteriores, afaquia y membrana prepupilar.

Manifestaciones orales. La anomalía oral más común es la hipoplasia del maxilar inferior y se acompaña a menudo de una barbilla cutánea doble, con un hoyuelo o hendidura central. La rama ascendente es por lo general corta, puede faltar el cóndilo, o la fosa glenoidea puede ser hipoplásica.

El examen radiográfico de la articulación temporomandibular revela una alteración característica. La articulación está desplazada cerca de 2 cm hacia adelante. El paladar es alto y estrecho, y los senos paranasales están disminuidos de tamaño.

Las anomalías dentarias representan una manifestación constante. Se ha descrito ausencia de los dientes, persistencia de dientes deciduos, maloclusión y mordidas abiertas; malformación de los dientes y caries acentuadas y prematuras. Se han observado dientes supernumerarios, así como dientes natales. Figuras 12, 13, 17 y 18.

4. Síndromes multisistémicos

a) Síndrome de Robinow (síndrome de la cara fetal)

Un síndrome extremadamente raro en el cual el paciente tiene facies características con cráneo largo y desproporcionado, hipertelorismo, boca de carpa e irregularidades dentales; así como braquimelia del antebrazo, hipoplasia genital, y varios defectos óseos. El síndrome sigue una transmisión autosómica dominante.

Manifestaciones clínicas. La cara se asemeja a la de un feto, es decir, existe un neurocráneo desproporcionadamente voluminoso, frente abombada, hipertelorismo ocular, párpados inferiores en forma de "S" y boca triangular con comisuras hacia abajo.

Manifestaciones orales. El arco maxilar es trapezoidal y los dientes están apiñados. Se ha observado labio hendido, hendidura palatina y pequeñas hendiduras del labio inferior y de la lengua Figura 13.

b) Síndrome de Moebius (Agenesia nuclear, diplejia congénita facial, síndrome de Möebius)

Es un síndrome congénito caracterizado por la parálisis de 6º y 7º nervio craneal. Esto es generalmente bilateral y hay una asociación con varios defectos musculoesqueléticos, estridor laríngeo e hipoplasia de lengua.

Características clínicas. Los sexos están igualmente afectados. Hay paresia uni o bilateral congénita del 6º y 7º nervio craneal, debida a hipoplasia o agenesia de sus núcleos. El cierre incompleto de los ojos pueda provocar ulceración corneal y debilidad facial, causando considerables problemas de alimentación en el recién nacido. Son frecuentes la hipoplasia de la mandíbula y la mitad anterior de la lengua. Entre otras anomalías se han reportado estridor laríngeo. Los defectos musculoesqueléticos incluyen: sindactilia, braquidactilia y pie equinovaro.

c) Síndrome de Cornelia de Lange

Facies característica con microbraquicefalia, hirsutismo generalizado, anomalías de las manos y pies, defectos cardiacos, y paladar hendido.

Manifestaciones clínicas. Peso bajo al nacimiento, alteraciones de la succión y deglución. El cráneo es microbraquicefálico, las cejas son confluentes (sinofris). Alrededor de los ojos, nariz y boca se observa a menudo una coloración violácea. El hirsutismo es generalizado, con implantación baja de la línea del cabello, vello en los hombros región lumbar y extremidades.

Manifestaciones orales.- Micrognatia, prominencia del mentón. Labios delgados con ángulos hacia abajo (boca de carpa). Erupción retardada de dientes, hendidura palatina en 20% de los casos, llanto de tono bajo y gruñón. ^{Figuras 12 y 13.}

5. Síndromes cromosómicos

5.1 anomalías de los autosomas

a) Síndrome de cri-du-chat- (delección 5p) (maullido de gato)

Descrito inicialmente en 1963 por Lejeune, hasta el momento se han descrito aproximadamente 150 casos. Es la delección del brazo corto del cromosoma 5p en 35 al 55 %. Solo de 10 a 15 % de los casos son resultado de translocación.

Como su nombre lo indica, el síndrome se caracteriza por un grito débil semejante al del gato en la infancia y que obedece a hipoplasia de la laringe.

Características clínicas. Se observa retardo mental acentuado, falta de desarrollo e hipotonía en la infancia, microcefalia, hipertelorismo y epicantus. La cara tiene forma de

luna, oblicuidad antimongolode y estrabismo. Se presentan defectos congénitos de corazón y riñón. Entre las diversas anomalías musculoesqueléticas cabe mencionar la hipotonía, pie plano, escoliosis, iliacos pequeños, metacarpianos y metatarsianos cortos.

Manifestaciones orales. Paladar alto y estrecho, micrognatia. Figuras 12, 13, 15 y 21.

b) Síndrome de Patau (Trisomia 13)

La incidencia de 1 caso por 5 000 nacimientos. En más de 60% de los pacientes se ha observado microcefalia moderada, con frente sesgada, sutura sagital amplia y fontanelas anchas. En 80% de los casos se observa microftalmía o coloboma del iris, con displasia retiniana e hipertelorismo ocular. Pueden presentarse holoprosencefalia, pabellones auriculares malformados, hemangiomas capilares en la región de la glabella y defectos localizados en la calota en la región occipitoparietal.

Manifestaciones orales. En 60 a 70% de los pacientes existe labio y paladar hendido, o bien hendidura palatina aislada y micrognatia. Se ha observado que la punta de la lengua es bífida en varios casos y puede aparecer anquiloglosia. Figuras 13, 14, y 15.

c) Síndrome de Edward's (Trisomia E.)

Incidencia estimada 1: 7,7000 (Hamerton y cols. en 1975).

Anomalías orales y faciales. Se observan occipucio prominente, diámetro bifrontal estrecho, discreto hirsutismo de frente, pabellones auriculares malformados y de implantación baja, y micrognatia. Con menos frecuencia se observa microcefalia, opacidad corneal y ptosis palpebral. En 15 % de los casos se ha observado labio hendido, hendidura palatina o ambos. Figuras 12, 15, y 16.

d) Síndrome de Down (Trisomia 21)

Esta es la trisomía autosómica más común, y también la causa más frecuente de retraso mental severo. Con una incidencia de 1:600 a 1:700 nacimientos. Muchos casos están asociados a un aumento en la edad materna en la época de la concepción.

Manifestaciones craneofaciales y orales. Hay braquicefalia, las fontanelas son amplias y su cierre es tardío. Se ha observado persistencia de la sutura metópica. Faltan los senos frontales y esfenoidales, y en 90 % de los casos los senos maxilares son hipoplásicos. La hipoplasia hemifacial ósea produce hipertelorismo ocular, nariz pequeña, con

aplanamiento del puente nasal y prognatismo mandibular relativo. Está aumentado el ángulo nasió, silla, basió.

Son comunes la oblicuidad hacia arriba de las hendiduras palpebrales y los pliegues del epicanto. Las manifestaciones oculares son manchas de Brushfield (85 %), opacidad finas del cristalino (50 %), estrabismo convergente (33 %), nistagmo (15 %), queratocono (6 %) y catarata (1-3 %).

El paladar es más estrecho y más corto. En 0.5 % se presenta labio y paladar hendido.

Se ha observado enfermedad del periodonto en más de 90 % de los casos.

En 75 % de los casos existe erupción tardía de los dientes deciduos y permanentes. Es común una sucesión irregular de erupción en la que a veces, los primeros molares deciduos preceden a los incisivos. Se ha descrito que de 23 a 47 % de los pacientes tienen ausencia de dientes. En la dentición permanente faltan con mayor frecuencia, los terceros molares, los segundos premolares, y los incisivos laterales. En el 12 al 17% de los pacientes faltan los incisivos laterales deciduos. En ocasiones se ha observado hipodoncia extrema y anodoncia. Se puede presentar microdontia en la dentición permanente. Generalmente hay maloclusión dentaria. Figuras 12, 13, y 16.

5.2 Anomalías de cromosomas sexuales

a) Síndrome de Turner (46 XO)

La frecuencia es alrededor de 1:2 500 nacimientos femeninos.

Manifestaciones orales y faciales. Las más comunes son pliegues en el epicanto, ptosis de los párpados, orejas prominentes y micrognatia. Dos de las manifestaciones orales más constantes parecen ser la hipoplasia del maxilar inferior y una bóveda palatina abombada y más elevada que se acentúa con la edad. Las comisuras labiales están dirigidas hacia abajo por el cuello palmeado. Existe desarrollo tardío del cráneo. Los dientes presentan erupción prematura, y los primeros molares permanentes aparecen entre las edades de 1.5 - 4 años. La anchura mesial-distal de los dientes permanentes es menor que lo normal, y las raíces pueden sufrir resorción idiopática. Figuras 12, 13, 23 y 24.

b) Síndrome de Klinefelter (47 XXY)

Su incidencia es de 2:1 000 varones de la población en general.

Anormalidades craneofaciales. En el síndrome de Klinefelter puede haber microcefalia discreta, hipertelorismo ocular, miopía, estrabismo, oblicuidad mongoloide discreta de las hendiduras palpebrales, epicanto y cuello corto.

Alrededor de 5 % de los pacientes presentan hendidura palatina.

Hay una elevada frecuencia de taurodontismo en el síndrome XXXXY, con prognatismo mandibular e incisivos en forma de pala. ^{Figuras 12, 13, y 22.}

Materiales y Métodos

El estudio se realizó en un hospital pediátrico, se evaluó a pacientes con trastornos craneofaciales, quienes llegaron a genética. Se realizaron estudios cromosómicos, hormonales y tomografía o estudios de resonancia magnética en algunos pacientes. Se encontraron en todos los pacientes alteraciones clínicas, los datos de los expedientes fueron analizados para un mejor diagnóstico y tratamiento médico o quirúrgico.

Los pacientes de todas las edades que acudieron al hospital por primera vez con alteración cráneo facial o con cualquier síndrome con cráneo facial deteriorada se evaluaron en forma multidisciplinaria.

Resultados

La edad promedio de los pacientes evaluados fue 5.5 con una desviación estándar de 5.8; varon (64.36 %) y 31 mujeres (35.65 %). 87 pacientes pediátricos de diferentes edades y con diferentes alteraciones genéticas o congénitas fueron tomados al azar. Los síndromes craneofaciales que se incluyeron se muestran en la **tabla 1**. En cuanto a la frecuencia según el sexo, los pacientes masculinos mostraron más alteraciones; excepto en Turner (ya que este solo se manifiesta en las mujeres) con respecto a la edad tenía una mayor incidencia en el síndrome de Cockayne con un promedio de 16.8 años, seguido por el síndrome de Robinow tenía una edad promedio de 10 años; Turner de 9.2 años; Noonan con 8 años; Goldenhar con 6,6 años; Cornelia de Lange 5.7 años; con 5 años de síndrome de West, abajo del síndrome con 4.9 años (aunque el número total de pacientes en este hospital con este síndrome en un periodo de 20 años es 1 700).

Seguida por el síndrome de cri-du-chat con 2.6 años; craneosinostosis 2.3, 2 años de síndrome de Crouzon, síndrome de Moebius 2 años; microcefalia con 2 años; síndrome de la 1ª y 2ª braquial arcos 1.6 años; síndrome de la canceladura de Apert 4 meses (3 años) del brazo corto del cromosoma 4 con 1 mes de edad. Los rangos de edades que oscilan entre 1 año; 1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-25. La mayoría de la población estudiada fue entre 1 a 5 años.

Síndromes con trastornos craneofaciales eran, síndrome de Down, craneosinostosis, Goldenhar, Apert, Crouzon, síndromes dismórficos, síndrome de Moebius, Cornelia de Lange, West, uno de ellos asociados con delección del brazo corto del cromosoma 4 (síndrome de Wolf-Hirschhorn); Turner, Noonan, Cockayne, síndrome de cromosopatías inespecíficas. Dismórficos asociados con LPH bilateral; microcefalias, síndrome de Robinow; y el desorden extremadamente raro craneofacial fusión maxilo-mandibular bilateral.

De todos estos el síndrome de Down fue el más frecuente con un total de 32 pacientes (43.24 %), seguido de 6 pacientes con el síndrome de Cockayne (8.12 %); con 6 síndromes dimorfo (8.1 %) y 5 pacientes con el síndrome de Goldenhar (6.75 %). Figuras: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15.

Tabla 1
Estudio de los síndromes craneofaciales en un hospital pediátrico
en un grupo de 87 pacientes escogidos al azar

SÍNDROME	Número de casos	Porcentaje de casos
Down	32	36.79 %
Craneosinostosis	3	3.52 %
Goldenhar	5	5.74 %
Apert	1	1.14 %
Crouzon	1	1.14 %
Opitz G	5	5.74 %
Cornelia de Lange	2	2.29 %
West	10	11.59 %
Moebius	2	2.29 %
Wolf-Hirschhorn (4p-)	1	1.14 %
Turner	8	9.2 %
Noonan	5	5.74 %
Cockayne	6	6.89 %
Cri-du-chat (5p-)	1	1.14 %
1º y 2º arcos branquiales	2	2.29 %
Microcephaly	6	6.9 %
Robinow	1	1.14 %
TOTAL	87	100.00 %

Discusión

Dentro de las anomalías genéticas o congénitas involucradas en este estudio, los pacientes fueron divididos en grupos según el defecto estructural y la etiología. La edad más alta de incidencia osciló entre 1 a 5 años. Un estudio de un grupo particular de pacientes al azar fue llevado a cabo para evaluar las características clínicas aproximadamente y la incidencia y en comparación con el reportado en todo el mundo. Se observó que los pacientes con síndrome de Down (36.79 %), teniendo en cuenta lo reportado por Gorlin (1985) donde la frecuencia es 1, nuestros resultados están de acuerdo con los datos divulgados; 3 craneosinostosis (3.52 %) encontrada en este estudio es consistente con los resultados obtenidos por Johnston (1980). con una incidencia de 1-3: 1000. Aunque se ha analizado a solo 32 pacientes de los 1 700 pacientes con este síndrome.

El síndrome Goldenhar fue común si se compara con los 75 casos reportados (Molina, *et al.*, 1984, 2000); (Opitz *et al.*, 1969) con un total de 5 pacientes. El síndrome de Apert es similar a Molina *et al.* (2000); Opitz *et al.* (1969). Síndrome de Gorlin y Goodman (1983). Opitz G, hubo 5 pacientes, siendo similar al reportado por Opitz en 1969 y Fryburg en 1996 y que en 2005. Los pacientes de Cornelia de Lange solo 2 (2.29 %) resultaron con alta incidencia desde solo 250 casos Fryburg *et al.*, (1996). Y por último el síndrome de Moebius resultó en 2.29%. Solamente un caso diagnosticado como Robinow (1.14%), con una alteración genética con poca incidencia como las cuatro reportadas por Opitz *et al.*, (1969). Síndrome de Gorlin y Goodman (1983). La delección del brazo corto del cromosoma 4 (síndrome de Wolf-Hirschhorn) fue observada en 1 paciente (1.14 %) teniendo en cuenta la frecuencia de 1:250 mil nacimientos reportados. Microcefalia fue 6.9 % de la población bajo estudio, con una frecuencia de 1:250, que se divulga a partir de alta frecuencia Gorlin (1985); Shafer y Levy (1987); Opitz; (1969). Sin embargo, los pacientes con fusión maxilo-mandibular son diferentes de los resultados reportados por Agrawal en 1993; Agrawal, *et al.* (1993). Asimismo, en el síndrome de Cockayne se informó de 140 casos en todo el mundo. Sin embargo, Aparicio (1995, 1996) diagnosticó 6 casos que se originaron en una población de 2 700 habitantes, o sea un impacto de 7.8 % de la población general. ^{Figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15.}

En su mayoría todos los síndromes son similares a los reportados como se mencionó anteriormente, por qué no solo presentan un trastorno craneofacial; en su mayoría van

acompañados de alteraciones sistémicas. Y deben ser evaluados inmediatamente para brindarles una mejor calidad de vida.

Figuras y legendas

Figura 1. Pacientes gemelos que presentaron microcefalia secundaria a la rubéola congénita.

Figura 2. Paciente masculino con microcefalia verdadera con exoftalmía **B.** Lateral del paciente.

Figura 3 A. paciente con el síndrome de Apert y fusión de ambas manos Lateral **B.** Hipoplasia y exoftalmía.

Figura 4 A. Paciente masculino con lipodermoide epibulbar, atresia unilateral microtia, quiste dermoide y malformación oral **B.** RX con la malformación de la columna por hemivértebra y la escoliosis severa.

Figura 5 A. Hermanos masculinos y femeninos con el síndrome de Cockayne biopsia **B.** Piel muestra la alteración de la dermis causada por la luz ultravioleta.

Figura 6 A. Hermanos masculinos con Opitz G., con hipertelorismo, labio paladar hendido y recién nacido **B.** Paciente femenino con el síndrome de Opitz G y labio paladar hendido.

Figura 7 A. Paciente masculino con el síndrome de Robinow, hipertelorismo, puente nasal plano **B.** Lateral con frente amplia y cara aplanada.

Figuras 8 A, B, C y D. Cuatro pacientes diferentes con el síndrome de Moebius, la cara puede ser observada con una sola expresión debido a la parálisis facial.

Figuras 9 A, B, C y D. Pacientes masculinos y femeninos con el síndrome de Cornelia de Lange, con un rostro caracterizado por sinofridia, nariz pequeña y triangular, boca con desviación hacia abajo.

Figuras 10 A. B. Pacientes masculino y femeninos que presentan síndrome de Cri-du-chat, con rasgos faciales como hipertelorismo, ojos oblicuos, pequeños del epicanto externos y cara hipoplásica.

Figuras 11 A. Paciente femenino recién nacido con síndrome de Patau, con labio y paladar hendido. Agenesia del maxilar Lateral **B.** La imagen muestra agenesia de puente nasal, aplanamiento de la parte media de la cara y malformación de pabellones de la atresia microtia bilateral severa.

Figuras 12 A. Paciente masculino con hipoplasia facial, Micrognatia y displasia de la mandíbula **B.** Manos características del síndrome de Edwards con la situación específica de las falanges.

Figuras 13 A, B and C. Pacientes masculinos y femeninos con la cara plana, las comisuras palpebrales con una desviación oblicua característica del síndrome de Down.

Figuras 14 A. Un paciente femenino recién nacido con síndrome de Turner, cara ancha, cuello corto **B.** Hay redundancia de tejido del cuello.

Figuras 15 A. Paciente masculino con el síndrome de Klinefelter **B.** Con turricefalic cráneo y **C.** maxilar hipoplásico y Sinostosis del miembro superior derecho.



Figura 1



Figuras 2 A

B



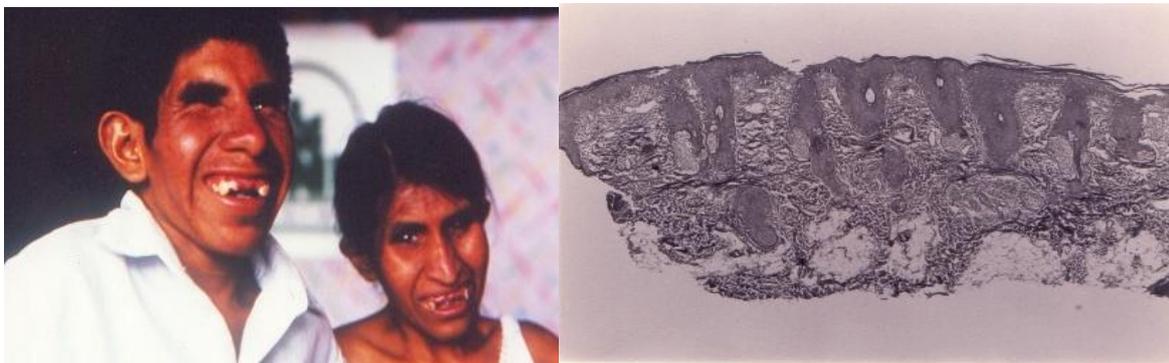
Figuras 3 A

B



Figuras 4 A

B



Figuras 5 A

B



Figuras 6 A

B



Figuras 7 A

B



A

B



Figuras 8 C

D.



A

B



Figuras 9 C

D



Figuras 10 A

B



Figuras 11 A

B



Figuras 12 A

B



Figuras 13 A

B

C



Figuras 14 A

B



Figuras 15 A

B

C

Bibliografía

- ALFARO, N. Prado C López M (1994). *Malformaciones congénitas en 75,788 nacimientos consecutivos en cuatro hospitales de Guadalajara, México*. Perinatol Reprod Hum: (1) 91-100.
- AGRAWAL, K. Chandra S, Sreekuman N (1993). *Congenital bilateral intermaxillary bony fusion*. Ann Plast Surg; 30 (2): 163-166.
- APARICIO, J. Barrientos M, García J (1995). *Síndromes de Cockayne: Informe de 6 pacientes en 2 familias*. Bol Med Hosp Infant Mex; 52: 304-309.
- APARICIO, J, Barrientes M, Gutiérrez M (1996). *Factores no genéticos en relación al síndrome de Cockayne .¿Influye la radioactividad al igual que la consanguinidad en su desarrollo?. Salud UPAEP; 3 (6): 3-9.*
- BORAZ, R. (1995). *XXXXY Syndrome: Report of case*. J Clin Pediatr Dent; (19) 2: 143-145.
- BUYSE, M (1991). *Birth defects Encyclopedia. Center for birth defects Information Services, INC*. 4 (2) 300-15.
- FRYBURG, JS, Lin KY, Golden WL (1996). *Chromosome 22q11.2 deletion in a boy with Opitz (G/BBB) syndrome*. Am J Med Genet: 62(3):274-5.
- GOODFREY, P. (1980). *Frecuencia de malformaciones congénitas en seres humanos*. Clin Pediatr Nort; (5): 123-133.
- GORLIN, R (1985). *Thoma Patología Oral*. Salvat: (5) 123-125 135-143 151-154 170-174.
- GORLIN, R and Goodman R (1983). *The malformed infant and child*. 4:230-256.
- GUZMÁN, Toledano R (1986). *Defectos congénitos en el recién nacido*. Trillas:5 :4-15
- JOHNSTON, M. C. (1980). *Some abnormal patterns of development in the craneo-facial region*. The National Foundation of birth defects; (15) 8: 23-42.
- KULA, K. Schivanand P, Hanson J (1991). *Ring chromosome 5 with dental anomalies*. Pediatr Dent; (3) 4: 329-33.
- MNAYER, L; Khuri S; Merheby HA; Meroni G; Elsas LJ (2006). *A structure-function study of MID1 mutations associated with a mild Opitz phenotype*. Mol Genet Metab; 87(3):198-203.
- MADLÉNA, M; Szilágyi Z; Keszthelyi G. (1994). *Turner's syndrome: Review of the literature and report of a case*. JDC: 4: 394-396.
- MOLINA, J. Galindo S, Padilla B (1984). *Malformaciones Genéticas*. PO; (5) 5: 32.
- MOLINA, J. Galindo S, Padilla (2000). *Malformaciones Genéticas. La boca y la medicina*: 4: 35-41
- NANCE, M and Berry S (1992). *Cockayne syndrome: Review of 140 cases*. Am J Med Genet; (42): 68-81.

- PINTO, Cisternas J (1979). *La genética humana en Odontología ¿Algo superfluo o algo fundamental?* ADM; (36) 5: 561-565.
- RYVENCE, (1990). *Registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas externas. Manual operacional.* Dr. Oswaldo Mutchinnick. Departamento de Genética, México; (1) 12-100
- SHAFER, W. Levy B (1987). *Tratado de Patología bucal.* Interamericana; 6: 3-11.
- SLAVKIN, H. (1996). *Meeting three Changes of Craniofacial-Oral-Dental Birth Defects.* JADA May; 127: 681-682.
- SORIN, M. (1994). *Cockayne's syndrome: Dental findings and management.* J Clin Pediatr Dent; (18) 4: 299-302.
- VANDEWALLE, K. Castro G, Camm J (1993). *Dental Management of a patient with Turner Syndrome.* J Clin Pediatr Dent :(18) 1:27-30.
- WITKOP, C (1975). *Clínicas Odontológicas de Norteamérica. Genética.* Interamericana México: 1:35-36.
- WILLIAMS, S and Athanasiou A (1988). *Scaphocephaly associated with other abnormalities: report of case.* JDC: 2: 300-303.

Referencia electrónica

<http://infogen.org.mx>