



11216
2ej.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

**ESTUDIO CLINICO Y GENETICO DE LAS
MALFORMACIONES DEL EJE RADIAL**

De la Paz

TRABAJO DE INVESTIGACION PARA
OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN GENETICA MEDICA QUE PRESENTA:

DR. MAXIMILIANO RENTERIA IBARRA



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALSA PG CRIS

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Se estudiaron 47 pacientes con malformaciones del eje radial, y se agruparon en polidactilia preaxial, pulgar trifalángico y anomalías por deficiencia, que a su vez se subdividieron en formas aisladas o asociadas a otras malformaciones. En las formas aisladas se investigó forma de herencia y expresividad y en las formas asociadas, si éstas integraban un síndrome definido o bien, si correspondían a un síndrome de malformaciones congénitas múltiples, de etiología desconocida. De los resultados de nuestro estudio se pone en evidencia que estas anomalías se manifestaron más frecuentemente por deficiencia (68.1%) y en el 78.7% se asociaron a otras malformaciones congénitas.

En 21 de 37 pacientes con otros defectos se integró diagnóstico de un síndrome (56.7%) y de ellos el más frecuente fué asociación VATER.

Se hacen otras consideraciones diagnósticas, se reportan anomalías no habituales en síndromes definidos y se sugiere un esquema de abordaje para el estudio de este tipo de malformaciones.

Palabras clave:

Polidactilia preaxial, pulgar trifalángico, malformaciones del eje radial.

INTRODUCCION

Las malformaciones del eje radial comprenden por una parte, una deficiencia del tipo preaxial que incluye aplasia o hipoplasia del radio, primer metacarpiano o del pulgar, y por otra, un exceso que incluye al pulgar trifalángico y a la polidactilia preaxial. Desde el punto de vista clínico pueden encontrarse en forma aislada o bien asociadas a otras malformaciones integrando síndromes definidos. Su frecuencia al nacimiento se ha estimado en 1: 30,000 (1).

Se ha intentado clasificar estos defectos de acuerdo a diversos criterios, como tipo de herencia (2), o por las malformaciones predominantes asociadas (3); sin embargo, no se ha logrado establecer una clasificación definitiva. La información disponible al respecto es dispersa y en ocasiones confusa y encontramos que no existe una sistematización para el estudio de este tipo de malformaciones.

El objetivo de nuestro trabajo fué realizar una revisión de los casos de alteraciones radiales que se han estudiado en el Servicio de Genética del Instituto Nacional de Pediatría, con el fin de determinar su tipo de presentación, es decir aisladas o bien asociadas a otras malformaciones o síndromes, así como identificar sus formas de herencia, todo esto con el propósito de normar los criterios que permitan un abordaje racional de los pacientes con este tipo de malformaciones.

MATERIAL Y METODOS

1) Se revisaron los registros de la consulta externa del Servicio de Genética y se elaboró una relación de los pacientes atendidos durante los últimos 10 años con algún tipo de

alteración radial.

2) Se estudió el expediente clínico-radiológico de cada uno de los pacientes detectados.

3) La población objetivo se dividió en 3 grandes grupos de alteraciones del eje radial:

I) Polidactilia preaxial (fig. 1)

II) Pulgar trifalángico (fig. 2)

III) Aplasia o hipoplasia del eje radial (fig. 3)

4) Cada uno de estos 3 grupos se subdividió a su vez en dos según que las alteraciones radiales se encontraban aisladas o bien asociadas a otras malformaciones.

5) En las formas aisladas se investigó su forma de herencia y expresividad.

6) En las formas asociadas se estudió si estas integran un síndrome definido y su forma de herencia, o bien, correspondían a un síndrome de malformaciones congénitas múltiples, de etiología desconocida.

RESULTADOS

El estudio reveló 47 pacientes con alguna anormalidad del eje radial distribuidos por grupos, como aparece en el cuadro 1.

Polidactilia preaxial.

Este grupo estuvo representado por 10 casos (21.3%) de los cuales 3 se presentaron en forma aislada y 7 asociados a otras malformaciones. Los 3 pacientes con malformación aislada fueron lactantes menores, todos con afección unilateral, los 2 -- primeros de ocurrencia esporádica mientras que la historia fa-

miliar del tercero sugirió herencia dominante (fig. 4). En los 7 pacientes con polidactilia preaxial asociada a otras malformaciones (cuadro 2), se integraron los siguientes diagnósticos; el primero correspondió al síndrome de Klippel-Feil por haberse encontrado fusión vertebral cervical como lesión predominante, aunque el resto de anomalías no se han observado comúnmente en esta entidad (4). El caso 3, un paciente con albinismo presentaba también polidactilia y sindactilia cutánea de ortijos. En el caso 4 la anomalía radial se asoció a malformaciones craneofaciales típicas del síndrome de Treacher Collins y con ello se integró el diagnóstico de síndrome de Nager. En el Quinto paciente se hizo el diagnóstico de síndrome de Holt-Oram por la asociación de la malformación radial y la cardiopatía congénita y finalmente la serie de anomalías observadas en el caso 7 sugirieron el diagnóstico de asociación VATER. En el segundo y sexto casos no se integró diagnóstico pero en el último llamó la atención la historia familiar en la cual la madre y una hermana tenían hipoplasia del pulgar en forma aislada, como si se tratara de un gen dominante con expresividad muy variable que se hubiera manifestado en el propósitus en forma de polidactilia preaxial y otras malformaciones y en la madre y hermana como hipoplasia aislada del pulgar (fig. 4).

Pulgar trifalángico

La presente casuística reveló 5 casos (10.6%) de pulgar trifalángico (cuadro 3), de los cuales uno se presentó en forma aislada y de ocurrencia esporádica y los 4 restantes asociados a otras malformaciones. En dos de ellos se inte --

descritos por Carnevale y cols., en 1980 (5) como un nuevo síndrome de pulgares trifalángicos con braquiectrodactilia.

Anomalías por deficiencia.

En este grupo encontramos 32 casos (68.1%) distribuidos como se observa en el cuadro 1.

De los 6 casos que presentaron deficiencia aislada del eje radial todos tenían anomalía del pulgar y 2 además del radio, un paciente tenía retraso mental y ninguno, retraso en el crecimiento y desarrollo somático, en 5 no había antecedentes familiares del defecto mientras que en un caso se encontró herencia dominante con expresividad variable (fig. 5).

En el grupo de deficiencia del eje radial asociada a otros defectos, en 6 casos se integró el diagnóstico de asociación VATER (cuadro 4) en base a que todos los pacientes presentaban cuando menos 3 de las malformaciones descritas en esta asociación, criterio mínimo para considerarla como tal (6, 7) y en todos se practicó cariotipo que resultó normal.

De este mismo grupo 4 pacientes reunieron los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio de anemia de Fanconi (cuadro 5). Todos eran del sexo masculino, con retraso en el crecimiento y desarrollo somático y solo el paciente de 6 años tenía anemia aplástica en el momento del diagnóstico; los casos 1 y 2, que eran hermanos, no tenían datos de anemia aplástica en el momento de su detección, pero la desarrollaron posteriormente. El caso 3 fué un recién nacido que murió a los 3 meses de edad, sin alteraciones hematológicas

y con el antecedente familiar de consanguinidad de los padres. En todos ellos el estudio citogenético reveló una frecuencia elevada de aberraciones cromosómicas espontáneas significativamente elevada y la respuesta al efecto clastogénico de la mitomicina C fué anormal, datos con los cuales se fundamentó el diagnóstico de anemia de Fanconi.

En este grupo de deficiencia del eje radial se encontraron además 2 casos de cromosopatía asociada, una de las cuales era una translocación balanceada de novo 46 XX, t(4q/17q) y la otra una trisomía 18 en mosaico. Los cariotipos de los padres en ambos casos fueron normales.

En un caso más se integró el diagnóstico de síndrome de Duane asociado a anomalías del eje radial y finalmente en 13 pacientes con malformaciones congénitas múltiples y de ocurrencia esporádica no se integró diagnóstico (cuadro 6).

DISCUSION

Carrol y Louis (8) en un estudio retrospectivo de 53 pacientes diagnosticados durante un periodo de 23 años encontraron que el 77% de los casos tenía anomalías en otros órganos o sistemas: Cardiopatía congénita en el 10% y anomalías del tracto urinario, tracto gastrointestinal y otras malformaciones esqueléticas en el 40-50% de los casos.

En nuestro estudio encontramos 47 pacientes con malformaciones del eje radial en un periodo de 10 años. En términos generales éstas se manifestaron más frecuentemente por hipoplasia (68.1%) y en el 78.7% se asociaron a otras malformaciones congénitas.

En cuanto a las formas de herencia cabe señalar que los casos familiares de polidactilia preaxial tanto aislada como asociada (fig. 4) y los de pulgar trifalángico (5) mostraron herencia dominante probablemente autosómica y gran variabilidad en la expresión, mientras que en el grupo de hipoplasia o aplasia del eje radial, los casos familiares fueron 2 hermanos con anemia de Fanconi, entidad autosómica recesiva.

En 21 de los 37 pacientes con malformaciones asociadas se integró diagnóstico de algún síndrome (56.7%) y de ellos el más frecuente fué el de asociación VATER (42.8%), acrónimo nemotécnico útil para describir la asociación de defectos vertebrales y septales ventriculares y otros defectos cardiacos, atresia anal, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, displasia radial (incluyendo hipoplasia del pulgar o del radio, polidactilia preaxial, y sindactilia), y displasia renal (9). Tomtamy y Miller (7) además encontraron una alta frecuencia de arteria umbilical única, que pudiera considerarse por tanto, como un componente más de esta asociación y propusieron como criterio diagnóstico la presencia de 3 o más defectos de la misma. En nuestros pacientes se estableció el diagnóstico de acuerdo a los criterios de Tomtamy y Miller, después de haber descartado alteración cromosómica y de haber hecho diagnóstico diferencial con otras entidades. Cabe mencionar que 2 de los pacientes presentaban pulgar trifalángico y que en la literatura revisada no se le describe en esta asociación, lo cual amplía el espectro fenotípico de esta entidad. Casi todos los casos de asociación VATER reportados han sido espo -

rádicos y no se ha reconocido una etiología específica génica, cromosómica o por teratógenos (10).

Por otro lado, el pulgar trifalángico no se encontró formando parte de síndromes como el de Aase (11), Holt-Oram (12) y el síndrome de pulgares trifalángicos y luxación de rodillas (13) en los que esta anomalía es frecuente. En cambio, Carnevale y cols., en 1980 (5) describieron un nuevo síndrome de pulgares trifalángicos con braquiectrodactilia en dos familias mexicanas no relacionadas entre sí que mostraban un patrón poco usual de malformaciones de las extremidades: Pulgares trifalángicos y braquidactilia de dedos índices y terceros ortijos y en ocasiones ectrodactilia de pies y manos con un patrón de herencia dominante con expresividad variable.

Ameritan comentario adicional los casos de síndrome de Nager y de Holt-Oram que presentaban polidactilia preaxial. El síndrome de Nager tiene como datos constantes anomalías craneofaciales similares a las del síndrome de Treacher Collins y malformaciones del eje radial que en la mayoría de los casos han sido por deficiencia. En 2 pacientes se ha descrito pulgar trifalángico y en la literatura solamente existe una publicación de un caso de síndrome de Nager con polidactilia preaxial (14, 15, 16) como la que presentaba nuestro paciente. A diferencia del síndrome de Treacher Collins que tiene una herencia autosómica dominante, en el síndrome de Nager no se ha logrado establecer una herencia claramente definida. En el síndrome de Holt-Oram la malformación típica es el pulgar trifalángico y menos frecuentemente se observa hi -

poplasia del eje radial asociada en primer término a defectos septales auriculares y secundariamente a defectos septales ventriculares u otras anomalías cardíacas. Hasta donde sabemos - este síndrome no se le ha descrito asociado a polidactilia preaxial. Su herencia es autosómica dominante con expresividad - muy variable tanto para la anomalía radial como para la cardiopatía congénita (12). Creemos que nuestros pacientes son ejemplos de variabilidad en la expresión de estos síndromes.

En un caso de anomalía por deficiencia del eje radial se hizo el diagnóstico de síndrome de Duane, un tipo poco usual - de estrabismo congénito que en su forma aislada es esporádico, pero cuando se asocia a anormalidades radiales se ha descrito que muestra una herencia autosómica dominante (17, 18).

Dentro del grupo de malformaciones congénitas múltiples - se identificaron 2 cromosomopatías, una de las cuales era una translocación balanceada de novo. Se ha discutido si tales - translocaciones balanceadas pueden producir anormalidades fono típicas y aunque se considera poco probable (19), no se puede excluir una relación causa-efecto cuando se les encuentra en - pacientes multimalformados. La otra cromosomopatía era una - trisomía 18 en mosaico la cual se ha asociado en forma definitiva a malformaciones congénitas múltiples y a anormalidades - del eje radial (20).

Finalmente, en 13 casos con malformaciones congénitas múltiples no se logró integrar un diagnóstico después de haber - descartado los síndromes génicos, de causa ambiental o de etiología desconocida en los que se ha descrito una malformación -

radial asociada (2, 3, 21).

Deseamos hacer énfasis en la importancia del estudio cromosómico en los pacientes con alteración radial. Por una parte, el hallazgo de inestabilidad cromosómica y la respuesta anormal de los linfocitos a la mitomicina C, sobre todo en niños menores de 6 a 8 años, permite identificar casos de anemia de Fanconi aún antes de que desarrollen la pancitopenia característica. Esta metodología cuyo empleo ha sido referido en la literatura con este fin (22), confirma el diagnóstico y permite el seguimiento periódico, la detección temprana de las manifestaciones hematológicas y su tratamiento, como ocurrió en 2 de nuestros pacientes. Además, siendo la anemia de Fanconi un padecimiento autosómico recesivo, cuando se diagnostica oportunamente el asesoramiento genético a los padres en relación a los riesgos de recurrencia propicia la prevención. Por otra parte, en pacientes multimalformados es útil para identificar la etiología cromosómica del cuadro clínico.

Con este estudio podemos concluir que existen numerosos síndromes que se acompañan de anomalías del eje radial cuyo reconocimiento preciso exige un estudio integral y multidisciplinario que incluya:

1. Antecedentes horodofamiliares que comprendan la investigación, cuando menos en los familiares de primer grado, de anomalías similares por interrogatorio, exploración física intencionada y por estudios de laboratorio y gabinete en caso necesario, así como la obtención de datos referentes a edad de los padres al nacimiento del producto, consanguinidad, abortos

y muertes neonatales en la familia.

2. Antecedentes del embarazo con énfasis en la exposición a posibles teratógenos o en la ocurrencia de complicaciones durante el mismo.

3. Antecedentes del parto que refieran tipo y duración, datos de sufrimiento fetal y alteraciones de la placenta y vasos placentarios.

4. Período neonatal que incluya somatometría al nacimiento y datos de hipoxia neonatal, sangrado u otras alteraciones hematológicas.

5. Evaluación postnatal en la cual se describa el desarrollo ponderal y psicomotor y la presencia de manifestaciones hematológicas en la vida postnatal temprana.

6. Descripción clínico-radiológica de la malformación radial: uni o bilateral, simétrica o asimétrica, por exceso o por deficiencia, documentada por radiología comparativa de ambas extremidades superiores.

7. Búsqueda intencionada de malformaciones o alteraciones asociadas: craneofaciales, cardíacas, renales, gastrointestinales, hematológicas y otras malformaciones esqueléticas, por exploración física y estudios de laboratorio y gabinete de acuerdo a la sospecha clínica, tales como:

a) Biometría hemática completa que incluya plaquetas, especialmente en el recién nacido o en la vida postnatal temprana y eventualmente estudio de médula ósea, para evaluar la función medular.

b) Cariotipo: en todos los casos de anomalía del eje radial sea por deficiencia o por exceso, si ésta se acompaña de

malformaciones congénitas múltiples y/o retraso en el crecimiento somático y desarrollo psicomotor. En particular, en los pacientes con hipoplasia del eje radial, con o sin otras manifestaciones, estudio cromosómico de rutina y con mitomicina C para investigar la posibilidad de anemia de Fanconi.

c) Otros estudios radiológicos con o sin medio de contraste (cráneo, tórax, columna vertebral, etc., urografía excretora y serie esófagogastroduodenal) para descartar otras anomalías esqueléticas y orgánicas asociadas.

d) Electrocardiograma y electroencefalograma.

8. Valoración estrecha por los especialistas más directamente comprometidos en la patología del paciente.

Consideramos que el estudio integral y multidisciplinario de acuerdo a estos lineamientos puede facilitar el diagnóstico preciso de las entidades que cursan con anomalías del eje radial, el tratamiento de las mismas y el asesoramiento genético adecuado para la familia del individuo afectado.

Abstract.

We studied forty seven patients with radial ray malformations grouped in three categories: preaxial polydactyly, tri-phalangeal thumbs and aplasia-hypoplasia anomalies on the basis of clinical and radiological manifestations. In each group, the cases with isolated defects were separated from those with associated anomalies.

Genetic transmission, variable expressivity of the defects and genetic or chromosome syndromes were investigated.

Our results showed that the aplasia-hypoplasia defects were more frequent (68.1%). In 78.7% of cases associated malformations were observed, and in 56.7% a diagnosis of a syndrome was made; Vater association was the most frequent.

Differential diagnosis is discussed and a general approach to this type of anomalies is suggested.

Referencias

1. Tentamy S, Mckusick V, The genetics of hand malformations. New York, Alan R Liss, 1978, 45.
2. Lenz W, Genetics and limb deficiencies. Clin Orthop 1980; 148: 9-17.
3. Goldberg MJ, Mein M, The radial clubhand. Orthop clin North Am 1976; 7: 341-359.
4. Mckusick V, Mendelian inheritance in man. Baltimore, Johns Hopkins Univ. Press. sixth edn. 1983, 320.
5. Carnevale A, Hernández M, Del Castillo V, Torres P, A new syndrome of triphalangeal thumbs and brachy-ectrodactyly. Clin Genet 1980; 18: 244-252.
6. Quan L, Smith DW, The VATER association. J Pediatr 1973, 82: 104-107.
7. Tentamy SA, Miller JD, Extending the scope of the VATER syndrome: definition of a VATER syndrome. J Pediatr 1974; 85: 345-349.
8. Carroll RE, Louis DS, Anomalies associated with radial dysplasia. J Pediatr 1974; 84: 409-411.
9. Smith DW, Recognizable patterns of human malformation. Philadelphia, W.B. Saunders, third edn. 1982. 517-519.
10. Mckusick V, Mendelian inheritance in man. Baltimore, Johns Hopkins Univ. Press. sixth edn. 1983, 530.
11. Aase JM, Smith DW, Congenital anemia and triphalangeal thumbs: a new syndrome. J Pediatr 1969; 74: 471-474.
12. Kaufman RL, Rimoin DL, McAlister WH, Hartmann AF, Variable expression of the Holt-Oram syndrome. Am J Dis Child 1974, 127; 21-25.

13. Say B, Field E, Coldwell JG, Warnberg L, Arasu M. Polydactyly with triphalangeal thumbs. brachydactyly. camptodactyly, congenital dislocation of the patellas, short stature and borderline intelligence. Birth Defects: Orig. Art. Ser. XII (5) 1976. 279-286.
14. Halal F, Hermann J, Pallister PD, Opitz JM, Dosgranges MF, Grenier G, Differential diagnosis of Nager acrofacial dysostosis syndrome: report of four patients with Nager syndrome and discussion of other related syndromes. Am J Med Genet 1983, 14: 209-224.
15. Pfeifer RA, Stoess H, Acrofacial dysostosis (Nager syndrome): synopsis and report of a new case. Am J Med Genet 1983, 15: 255-260.
16. Giugliani R, Heller PC, Nager's acrofacial dysostosis with thumb duplication: report of a case. Clin Genet 1984, 26: 228-230.
17. Temtamy S, Mckusick V, The genetics of hand malformations. New York, Alan R Liss, 1978, 133-135.
18. Okihiro MM, Tasaki T, Nakano KK, Bennett BK, Duane syndrome and congenital upper-limb anomalies. Arch Neurol 1977, 34: 174-179.
19. Ying Z, Zaiyu Ch, Chunyun L, Lo WH, Opitz JM, Phenotypic effects of inherited balanced translocation. Am J Med Genet 1982, 11: 177-184.
20. Smith DW, Recognizable patterns of human malformation. Philadelphia, W.B. Saunders, Third edn. 1982. 14-17.
21. Temtamy S, Mckusick V, The genetics of hand malformations. New York, Alan R Liss, 1978: 91-149.

22. Frías S, Carnevale A, Del Castillo V, Utilidad de la prueba de exposición de linfocitos a la mitomicina C, en el diagnóstico de anemia de Fanconi. Rev. Invest Clin 1984, 36: - 219-224.

19

CUADRO 1

RESULTADOS

ANOMALIA	AISLADA No. CASOS	ASOCIADA A	No. CASOS	TOTAL	%
I.- POLIDACTILIA PREAXIAL	3	KLIPPEL FEIL	1	10	21.3
		SINDACTILIA	1		
		NAGER	1		
		HOLT-ORAM	1		
		VATER	1		
		DESCONOCIDO	2		
II.- PULGAR TRIFALANGICO	1	VATER	2	5	10.6
		NUEVO SINDROME	2		
III.- APLASIA O HIPOPLASIA DEL EJE RADIAL	6	VATER	6	32	68.1
		ANEMIA DE FANCONI	4		
		DUANE	1		
		CROMOSOMOPATIA	2		
		MALFORMACIONES CONGENITAS MULTI- PLES	13		
		TOTAL	10		
	21.3		78.7		100%

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 2

ANOMALIAS DEL EJE RADIAL
POLIDACTILIA PREAXIAL
ASOCIADA

ANOMALIAS	CASOS							TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	
HIPOPLASIA RADIAL								
CONTRALATERAL	+	+	-	-	-	-	-	2
AURICULARES	+	+	-	+	-	+	+	5
ASIMETRIA HEMIFACIAL	-	-	-	+	-	+	+	3
CARDIACAS	-	-	-	-	CIV	PROB	PROB	3
CRIPTORQUIDIA	+	+	-	-	-	-	-	2
AGENESIA RENAL	-	-	-	-	-	-	+	1
VERTEBRALES	+	+	-	-	-	-	+	3
SINDACTILIA CUTANEA								
ORTEJOS	-	-	+	-	-	-	-	1
DIAGNOSTICO	KLIPPEL FEIL	?	-	NAGER	HOLT- ORAM	?	VATER	

CUADRO 3

ANOMALIAS DEL EJE RADIAL
PULGAR TRIPALANGICO

CASOS	1	2	3	4	5	TOTAL
SEXO	F	F	F	M	F	
ANOMALIAS EN MANOS	-	+	+	+	+	4
ANOMALIAS EN PIES	-	-	-	+	-	1
ANOMALIAS VERTEBRALES	-	+	-	-	+	2
ANOMALIAS AURICULARES	-	-	-	-	+	1
ANOMALIAS CARDIACAS	-	PCA + CIV	-	-	-	1
ANOMALIAS ESOFAGICAS	-	+	-	-	-	1
ANOMALIAS ANALES	-	-	-	-	+	1
HERENCIA	ESP	ESP	A.D	A.D	ESP	
DIAGNOSTICO		PROBABLE VATER	NUEVO SINDROME	PROBABLE VATER		

CUADRO 4

ANOMALIAS DEL EJE RADIAL

POR HIPOPLASIA

ASOCIACION VATER

CASOS	1	2	3	4	5	6	TOTAL
SEXO	M	M	F	M	M	F	
ANOMALIAS							
- VERTEBRALES	+	+	+	+	+	+	6
- CARDIACAS	COMPLEJA	CIA	CIV	-	-	DEXTROCARDIA	4
- ANALES	-	+	-	-	-	+	2
- ESOFAGICAS	-	-	-	-	-	-	0
- RENALES	+	-	-	+	+	-	3
PULGAR	+	+	+	+	+	+	
RADIO	+	+	+	-	-	+	

CUADRO 5

ANOMALIAS DEL EJE RADIAL
 POR HIPOPLASIA ASOCIADA
 ANEMIA DE FANCONI

CASOS	1	2	3	4
SEXO	M	M	M	M
EDAD	4/m	4/a	R.N.	6/a
ANOMALIA EN PULGAR	+	+	+	+
ANOMALIA EN RADIO	-	-	+	-
CONSANGUINIDAD	-	-	+	-
RETRASO MENTAL	-	-	?	-
RETRASO EN CRECIMIENTO Y DESARROLLO	+	+	+	+
ANOMALIA GENITAL	-	-	-	+
ANEMIA	-+	-+	-	+
INESTABILIDAD CROMOSOMICA	+	+	+	+
RESPUESTA ANORMAL A MMC	+	+	+	+
HERENCIA	A.R	A.R	A.R	A.R

CUADRO 6

ANOMALIAS DEL EJE RADIAL

POR HIPOPLASIA

SINDROME DE MALFORMACIONES CONGENITAS MULTIPLES

	SEXO		TOTAL
	M	F	
RETRASO PSICOMOTOR	4/8	4/5	8/13
RETRASO EN CRECIMIENTO Y DESARROLLO	2/8	2/5	4/13
DISMORFIAS FACIALES	4/8	1/5	6/13
PABELLONES AURICULARES DISPLASICOS	6/8	2/5	8/13
ANOMALIA EN PULGAR	8/8	5/5	14/13
ANOMALIA EN RADIO	5/8	1/5	7/13
ANOMALIA EN MIEMBROS PELVICOS	4/8	1/5	5/13
CARDIOPATIA CONGENITA	0/8	2/5	2/13
ANOMALIAS GASTROINTESTINALES	0/8	0/5	0/13
ANOMALIAS GENITOURINARIAS	1/8	0/5	1/13
CARIOTIPO NORMAL	5/8	4/5	9/9



Fig. 1. Polidactilia preaxial

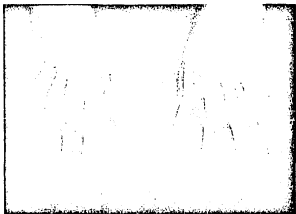


Fig. 2. Pulgar trifalángico bilateral

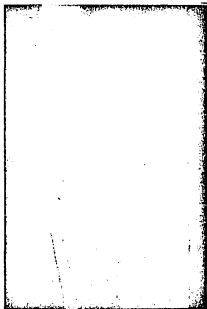


Fig. 3. Aplasia de radio, primer metacarpiano y pulgar.

POLIDACTILIA PREAXIAL

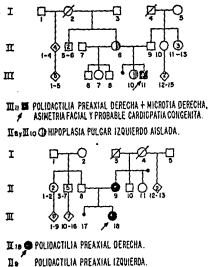


Fig. 4. Dos árboles genealógicos que ilustran herencia dominante y expresividad variable en la polidactilia preaxial aislada y asociada a otras malformaciones.

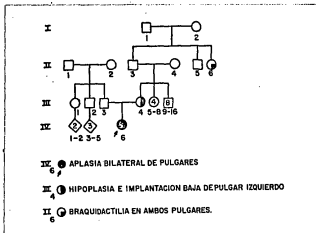


Fig. 5. Arbol genealógico que muestra herencia dominante y expresividad variable en un caso de deficiencia aislada del eje radial.