

182
20j.



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

SINDROMES QUE INCLUYEN ALTERACIONES CRANEOFACIALES
PRINCIPALMENTE LABIO Y PALADAR FISURADO

T E S I S

Que para obtener el título de
CIRUJANO DENTISTA
p r e s e n t a n

LETICIA GONZALEZ GUTIERREZ
MARIA DE LOURDES MORALES GONZALEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

	PAGS.
INTRODUCCION	1
EMBRIOLOGIA	2
SINDROMES QUE INCLUYEN PALADAR FISURADO	
Síndrome Cerebro Costo Mandibular.	10
Síndrome de Dubowitz.	12
Síndrome de Hipoplasia Femoral Rostros - Raros.	15
Síndrome de Displasia Ectodermal de Hay - Wells.	18
Síndrome de Meckel Gruber.	21
Síndrome Oral Facial Digital.	24
Síndrome Oto Palato Digital.	27
Síndrome de Trisomia Parcial 10q.	29
Síndrome de Pierre Robin.	32
Síndrome Shprintzen.	37
Síndrome Espondiloepifiseal de Displasia Congénita.	40
Síndrome Stickler.	42
Síndrome de Treacher Collins.	44
Síndrome de Down.	47
Síndrome Acondroplasia.	54
Síndrome de Apert.	58
Síndrome de Trisomia 13.	62
Síndrome de Crouzon.	67
Síndrome de Displasia Camptomelica.	69
Síndrome de Disostosis Cleidocraneal.	71
Síndrome de Coffin-Siris.	74
Síndrome de Lange.	77
Síndrome de Displasia Distrofica.	81
Síndrome Espectro Disruptivo Facial.	85
Síndrome de Feto Alcohol.	88
Síndrome Facio Auriculo Vertebral.	92
Efectos Fetales del Análogo del Acido Fólico (Aminopterinos).	96
Síndrome de Larsen.	99
Síndrome de Marfan.	101
Síndrome de Mohr.	104
Síndrome de Robinow.	106
Síndrome de Saethre-Chotzen.	109
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz.	111
Síndrome Triploide y Síndrome Mixoploide, Triploide y Diploide.	114
Síndrome de Trisomia 18.	119
Síndrome XXY y XXXY.	126
Síndrome 4p.	129
Síndrome 5p.	132
Síndrome 9p.	135
Síndrome 18p.	137

SINDROMES QUE INCLUYEN LABIO FISURADO

Síndrome de Hurler.	139
Síndrome de Displasia Hendida y Ectrodactilia Ectodermal.	142
Efectos Fetales de la Difenil-hidantoína.	145
Efectos Fetales de Trimetadione.	149
Síndrome de Kniest.	151
Síndrome de Miller.	153
Síndrome de Red Popliteal.	156
Síndrome de Displasia Ectodermal de Rapp-Hodkin.	159
Síndrome de Roberts.	161
Síndrome de Van der Woude.	164
Síndrome Aase.	166
Asociación de Carga.	167
Efectos Fetales Maternales PKU.	172
Síndrome Oculodentodigital.	176
Síndrome de Opitz.	179
Síndrome de Opitz-Frias.	181
Síndrome de Trisomía 4p.	183
Síndrome de Trisomía 9p.	186
Síndrome de Waardenburg, Tipos I y II.	189
CONCLUSIONES.	192
GLOSARIO.	193
BIBLIOGRAFIA.	204

I N T R O D U C C I O N

Dentro de las múltiples malformaciones congénitas que podemos encontrar en un recién nacido existen las que van de las más simples y comunes como es el caso de la polidactilia hasta las más raras y complejas que son incompatibles con la vida, pasando por una serie de malformaciones múltiples que forman los síndromes:

Estos síndromes están perfectamente definidos y estudiados, en este trabajo incluimos los que presentan labio y paladar fisurado dada la importancia que representa el conocimiento de estos para el odontólogo, pretendemos presentarles una recopilación de aquellos que en la práctica general pueden ser los más comunes.

EMBRIOLOGIA

La cara se encuentra formada por nariz, carrillos, maxilares superior e inferior, boca y frente; y se encuentra delimitada como la cara frontal de la cabeza.

El embrión de un mes de edad aún no tiene cara; es un conjunto de masas separadas, formado por primordios los cuales están formados por depresiones y engrosamientos, que van a transformarse, redistribuirse y aumentarán de tamaño.

La cabeza del embrión humano de cuatro semanas esta formado por un cerebro cubierto por una lámina delgada de ectodermo y mesodermo, el centro de las estructuras faciales en desarrollo está formado por una depresión minúscula, llamada estomodeo o cavidad bucal primitiva del embrión, al aumentar de tamaño la cabeza; la membrana que cubre al estomodeo se rompe con rapidez, y la faringe se abre hacia el exterior. todo lo que esta al frente se convertira en cara y ésta es la que ahora empezara a desarrollarse.

La farinque del mamifero es la parte homóloga de la región braquial y sistema de agallas de los peces; los cuales presentan ciertas conversiones filogenéticas para convertirse en otros órganos en vez de agallas. Es de aquí de donde surgen muchas partes de la cara.

En el embrión de cuatro y media semanas de edad pueden identificarse cinco elevaciones formadas por proliferación del mesénquima. Los procesos mandibulares se advierte caudalmente al estomodeo; los procesos maxilares y la prominencia frontal algo redondeada en dirección craneal; a cada lado de la prominencia e inmediatamente por arriba del estomodeo se advierte un engrosamiento local del ectodermo superficial, la plácoda nasal.

Durante la quinta semana aparecen dos plieques de crecimiento rápido, los procesos nasolateral y nasomediano que rodean a la plácoda nasal, la cual forma el suelo de una depresión. la fosita nasal. Los procesos nasolaterales formarán las alas de la nariz, y los nasomedianos originarán las porciones medias de la nariz, labio superior, maxilar y todo el paladar primario. Estas son algunas de las líneas de fusión que pueden participar en caso de labio y paladar hendido. Los procesos maxilares se acercan a los procesos nasomedianos y nasolaterales, pero están separados de los mismos por surcos definidos. Las eminencias maxilares inferiores derecha e izquierda en crecimiento se unen en la línea media para formar el maxilar inferior y el labio inferior.

La faringe es la parte del intestino anterior que se caracteriza por los arcos faríngeos. (visceral y branquial).

Dentro de la farinque se encuentra un saco faringeo en cada arco y en el exterior se produce un surco faringeo entre cada arco. El contacto ectodérmico y endodérmico entre cada surco y cada saco se denomina membrana branquial.

Todas estas diversas partes de la farinque son partes principales de la formación subsecuente de muchas estructuras constituyentes de la cabeza y el cuello.

Cada arco faringeo derecho e izquierdo tienen un nervio y una arteria específicos al igual que un mesénquima que se convierte en musculo, y cartilagos embrionarios específicos. Los músculos que se desarrollan en relación con cada arco se asocian directamente con los huesos que se forman en el mismo, y son inervados por el nervio craneal residente de dicho arco.

Esta placóda se invagina con rapidez para formar la vesicula auditiva (ótica), la cual se diferencia en las estructuras del oido interno (conductos semicirculares y caracol). El primer surco faringeo (entre el primero y el segundo arcos) forman el meato auditivo y el conducto auditivo externos, y la membrana branquial entre surco y saco para participar en la formación de la membrana del tímpano.

El primer saco faringeo se amplia para convertirse en cavidad del oido medio, y también forma la trompa auditiva (eustaquio). Los huesecillos auditivos se desarrollan a partir de los cartilagos de los arcos primero y segundo,

funcionan como puente entre la membrana del tímpano y oído interno. La oreja se desarrolla a partir de las eminencias superficiales que rodean el primer surco faríngeo.

En cada segundo saco faríngeo proliferan el endodermo de revestimiento, del mesénquima subyacente para formar el par de amígdalas palatinas. A partir del revestimiento del tercer saco se desarrolla la glándula paratiroides III (inf.). También se desarrolla el timo a partir del revestimiento del tercer arco faríngeo. La paratiroides IV (superior) se desarrolla a partir del cuarto saco.

En el piso de la faringe, el primer arco (maxilar inferior) forma las eminencias linguales, también una eminencia más pequeña que la línea media, el tubérculo impar; estas tres estructuras se convierten en la cubierta mucosa de la lengua. La cuerda del tímpano, la cual es una rama del nervio VII que salta desde el segundo arco al cruzar por la membrana branquial (timpánica) para unirse con el nervio maxilar inferior (rama lingual) da la inervación gustativa de la mucosa de la lengua.

En el embrión humano existen cinco pares de arcos faríngeos. El primer par está constituido por los arcos maxilares inferiores derecho e izquierdo. Se desarrolla un primordio a partir de cada primer arco para formar el par de eminencias maxilares. En consecuencia tienen origen en el primer arco los primordios maxilares superiores como los maxilares inferiores. El segundo arco faríngeo es el arco

hioideo. Los arcos restantes se identifican por sus números respectivos nada más.

Primer Arco: El cartilago del primer arco faringeo es el cartilago de Meckel, derecho e izquierdo. Ocupa un lugar que más tarde se convertirá en el centro del maxilar inferior que se forma alrededor del mismo. El maxilar inferior óseo se desarrolla de forma independiente y directa a partir del tejido conjuntivo embrionario que rodea al cartilago de Meckel. La mayor parte de este cartilago desaparece, pero parte de él origina los primordios de dos huesecillos auditivos (martillo y yunque), y el pericondrio del cartilago de Meckel forma el ligamento estenomaxilar inferior.

A partir del mesénquima braquiomérico del primer arco se desarrollan los músculos de la masticación, lo mismo que el vientre anterior del músculo digástrico y el tensor del paladar, el milohioideo y el tensor del timpano. Los nervios craneales específicos que inervan el primer arco son las ramas maxilar inferior y maxilar superior del nervio trigémino (V).

Segundo Arco: El cartilago del arco hioideo es el cartilago de Reichert forma el tercer huesecillo auditivo a cada lado, el estribo. El resto origina la apófisis estiloides del cráneo, el ligamento estiloideo, el cuerno inferior del hueso hioides y una parte del cuerpo del mismo.

A partir del mesénquima braquiomérico del segundo arco se desarrollan los músculos de la expresión facial y el estilohioideo, el estapedio, el vientre posterior del diástrico y los músculos de la oreja. El nervio craneal específico del segundo arco es el nervio facial (VII).

Los músculos de la expresión facial formados por el mesénquima braquiomérico del segundo arco faríngeo quedan inervados de manera correspondientes por el nervio facial.

Tercer Arco: El cartilago del tercer arco faríngeo el cuerno mayor del hueso hioides y parte del mismo. El único músculo que se desarrolla a partir del mesénquima braquiomérico del tercer arco es el estilofaríngeo. El nervio craneal específico que entra en el tercer arco es el glosofaríngeo. Por lo tanto inerva el músculo que se desarrolla a partir de este arco.

Los cartilagos de los arcos restantes se convierten en los componentes tiroideos, cricoides y aritenoides de la laringe. A partir del mesénquima braquiomérico del cuarto arco se desarrollan los músculos cricotiroideos y constrictores de la faringe. El nervio específico del cuarto arco faríngeo es la rama laríngea superior del vago.

Los músculos laríngeos intrínsecos se desarrollan a partir del sexto arco y los inerva el nervio del mismo, que es la rama laríngea recurrente del vago.

Hay acumulación de muchas estructuras relacionadas con el oído en el primero y segundo arcos faríngeos y alrededor de los mismos, se diferencian como un engrosamiento de superficie del ectodermo, por arriba del surco faríngeo.

De la cuarta hasta la sexta semana de desarrollo embrionario han ocurrido cambios faciales al mismo tiempo y han proseguido con rapidez, ahora se forman los anaqueles palatinos en cada lado del arco maxilar superior. La cavidad bucal aumenta gradualmente de tamaño. El par de cavidades nasales se continúan aún con la cavidad bucal (se encuentran cavidades nasales derecha e izquierda, porque el tabique nasal que se está desarrollando hacia abajo a partir de la prominencia frontal ha conservado la naturaleza por origen de los primordios nasales). Durante esta etapa las cavidades bucal y nasal están separadas entre sí sólo en la región más anterior: por el paladar primario impar minúsculo (apófisis palatina media). Este último se formo por fusión de los procesos nasomediales ("premaxilares").

En estos momentos toda la parte inferior de la cara en desarrollo, incluidos en ella la lengua y el piso de la cavidad bucal, se desplazan hacia abajo en mayor extensión que los propios procesos palatinos, de modo que los procesos de los maxilares superiores recién formados quedan libres para ampliarse también en sentido medial. Se encuentran y, pronto, quedan fusionados a lo largo de la línea media (rafe palatino). Estos procesos, ahora

convertidos en anaqueles, se encuentran en crecimiento y especialmente van desplazándose hacia abajo.

La fusión de los anaqueles palatinos derecho e izquierdo forma el paladar secundario.

Los huesos palatinos separados no se desarrollan sino hasta un poco más tarde época en que contribuyen a la formación del complejo palatino. Entre tanto, el tabique nasal se ha fusionado por la superficie superior del paladar. Ahora se encuentra totalmente separadas las dos cavidades nasales, y ambas han quedado independientes de la cavidad bucal a todo lo largo del paladar.

SINDROMES QUE

INCLUYEN

PALADAR FISURADO

SINDROME CEREBRO COSTO MANDIBULAR

Esta enfermedad se describió inicialmente por Smith, y colaboradores en 1966 y más de 15 casos han sido reportados.

ANORMALIDADES:	Defectos de las costillas con torax pequeño micrognatia severa.
DESARROLLO:	Deficiencia mental frecuente entre los sobrevivientes.
CRECIMIENTO:	Deficiencia en el crecimiento pre natal primario. Peso al nacimiento de 2.5 a 2.9 kg.
FACIES:	Paladar corto o hendido y micrognatia severa con glosoptosis.
TORAX:	Tórax pequeño en forma de campana con aberturas entre las costillas posteriores osificadas y las costillas cartilaginosas anteriores especialmente de la cuarta a la decima costillas. Inserción anómala de las costillas a las vertebrae.
OTRAS:	Observación inconstante de piel redundante, anillos cartilaginosos traqueales anormales, malformación en las vertebrae, hipoplasia de los codos.
ANORMALIDADES OCASIONALES:	Microcefalia.
HISTORIA NATURAL:	De curso letal, generalmente provocada por insuficiencia respiratoria. Cuatro de dieciseis pacientes sobrevivieron, tres de los cuales sufrían deficiencia mental.
ETIOLOGIA:	Herencia autosómica recesiva, implicada en la ocurrencia de tres nacimientos de padres normales.



Recien nacido muestra microcefalia severa y osificación anómala e incompleta de las costillas.



El mismo niño a los 4 años de edad.



Niño de 5 meses presentando fisuras palpebrales cortas, ptosis asimétrica, arrugas supraorbitales bajas y micrognatia leve.



Niño de 20 meses presentando eczema facial.



El mismo paciente a los 6 años. El cual tiene un cociente intelectual de 80.

SINDROME DE DUBOWITZ

Esta enfermedad fué reportada inicialmente por Dubowitz en 1965. Wilroy y colaboradores resumieron en 1978 veintinueve casos incluyendo ocho propios.

- ANORMALIDADES:** Caras peculiares, eczema infantil, estatura pequeña y microcefalia ligera.
- DESARROLLO:** Límites de inteligencia, mental moderada con tendencia a la hiperactividad, momentos de poca atención, obstinación y timidez. Emite lloriqueos roncós.
- CRECIMIENTO:** Desarrollo prenatal de crecimiento deficiente con un peso al nacimiento de 2.3 kg. y maduración ósea retardada variable.
- CRANEOFACIAL:** Microcefalia ligera, facies pequeñas, supraorbitas hundidas con puente nasal al mismo nivel de la frente, fisuras palpebrales cortas con telecantus lateral y aparición de hipertelorismo, ptosis variable y blefarofimosis. Micrognatia.
- PIEL Y CABELLO:** Alteración de la piel parecida a eczema de la cara y áreas flexurables. Cabello esparcido, especialmente en las cejas, en la parte lateral.
- DENTICION:** Retardo en la erupción, caries severa.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Hendidura submucosa del paladar, pies planos, metatarso adductus, hipospadias, clinodactilia del quinto dedo, quistes pilonidales, criptorquidia.
- HISTORIA NATURAL:** El eczema, fué notado en la mitad de los pacientes que tenían de 2 a 4 años. Cerca de 1/3 tenían una limitación deficiente y aproxima-

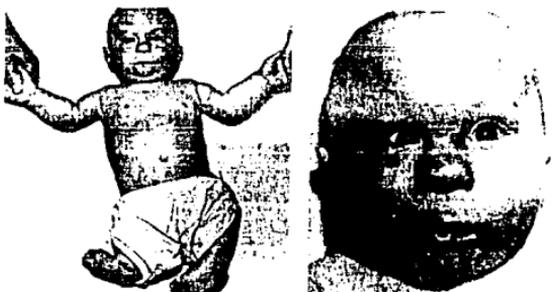
damente el mismo número habían tenido diarrea crónica en la infancia, y la rinorrea y otitis media eran problemas frecuentes. Dentición con caries severas. Aberraciones en la conducta con retardo en el desarrollo del habla causando problemas en la fonación.

ETIOLOGIA:

Autosómico recesivo, basada en hermanos masculinos y femeninos afectados.

COMENTARIOS:

Las facies pueden parecer similares a aquellas del síndrome de FETO-ALCOHOL.



Paciente femenino



Niño de 5 años



D

Paciente pequeño y radiografía presentando hipoplasia y retraso en la mineralización secundaria de los centros de la rodilla. Observe la nariz y mandíbula pequeñas con asimetría variable, hipoplasia del fémur y humero e imposibilidad de extensión del codo.

SINDROME DE HIPOPLASIA FEMORAL ROSTROS RAROS

Siguiendo los reportes de casos únicos en 1961 y 1965 de Franz, O'Rahilly y Kucera; Daentl estudió cuatro pacientes más en 1975, de este síndrome único.

ANORMALIDADES:	Paladar hendido, hipoplasia femoral y nariz corta.
CRECIMIENTO:	Estatura pequeña, miembros inferiores cortos.
FACIES:	Paladar hendido, nariz corta con ala nasal hipoplásica, filtrum largo, labio superior delgado y micrognatia. Fisuras oblicuas palpebrales.
EXTREMIDADES:	Fémur hipoplásico hasta ausencia de éste. Hipoplasia variable de húmero con movimiento restringido del codo, incluyendo sinostosis.
PELVIS:	Acetábulo hipoplásico, base ilíaca comprimida con eje vertical isquial, y foramen obturado.
ANORMALIDADES OCASIONALES:	Astigmatismo, metatarsos cortos (tercero, cuarto y quinto); hernia inguinal, criptorquidia.
HISTORIA NATURAL:	Problemas en el desarrollo del habla, los pacientes han sido de inteligencia normal. La mayoría de ellos han podido caminar.
ETIOLOGIA:	Desconocida. Todos los casos han sido esporádico. Diabetes materna se ha presentado en tres de estos.

descendiente afectado es de 1 de 3. Los datos presentes no permiten una distinción entre un gen ligado al cromosoma X, letal en el homocigoto, y un mutante autosomal, el cual es una causa letal primaria en el varón.



Displasia Ectodermica con Foliculitis del cuero
cabelludo, adherencia en fisuras palpebrales.



Paladar Hendido.

SINDROME DE DISPLASIA ECTODERMAL DE HAY - WELLS

Sinonimia: Displasia ectodermal, Síndrome de hendidura, Síndrome AEC.

En 1976 Hay y Wells describieron un tipo específico de displasia ectodermal asociada con labio hendido o paladar hendido y fusión filiforme del párpado al nacimiento se ha documentado previamente en varios casos reportados.

ANORMALIDADES: Labio y paladar hendido, fusión del párpado y displasia ectodermal.

CRANEOFACIALES: Labio hendido, paladar hendido ó ambos, hipoplasia maxilar. Cara en forma oval. Puente nasal amplio y abierto. Molares conicos espaciados ampliamente. Hipodoncia y anodoncia parcial. Fusión filiforme del párpado al nacimiento.

PIEL: Queratoderma plantar y palmar poco uniforme, deficiencia parcial de glándulas sudoríparas. Anhidrosis parcial e hiperpigmentación.

UNAS: Ausencia de ellas o atroficadas.

CABELLO: Rizado y tendiente a la calvicie.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Sordera, orejas en forma de copa. Atresia en conductos lacrimales. Pezones supernumerarios. En ocasiones presentan defecto septal ventral o conductos arteriosos persistentes.

HISTORIA NATURAL: Ocasionalmente se requiere realizar durante el primer periodo neonatal la excisión quirúrgica de la fusión filiforme del párpado. Las anomalías del ojo no están asociadas con estas bandas de tejido. Es necesario el cierre quirúrgico de la hendidura facial y la evaluación oftalmológica de

los conductos lagrimales. Estos pacientes tienen una capacidad de producir sudor en algunas glándulas, así que la hipertermia no es una amenaza seria. La inteligencia es normal.

ETIOLOGIA:

Autosómico dominante.

La fusión filiforme del párpado no es una simple falta en la separación de los párpados. Las bandas fusionadas de los párpados, histológicamente están compuestas de una porción central de tejido conectivo vascular rodeado enteramente por el epitelio. Las fibras de los músculos se pueden observar bien. Estas bandas pueden representar proliferación anormal de tejido mesenquimatoso en ciertos puntos del margen del párpado o un déficit ectodermal que es el que permite la unión.

Las anomalías asociadas con este síndrome, con la excepción del labio hendido, se origina de la octava a la novena semana de vida fetal y pueden ser explicadas como anomalías en el desarrollo ectodermal o interacción ectodermo-mesodermal defectuosa.



Paciente masculino de 2 días de nacido, con dilatación palpable del riñón quien presentó frecuentes convulsiones y otras anomalías del sistema nervioso central. La polidactilia es generalmente postaxial aunque en este caso fué preaxial.

En la pielografía intravenosa, no hay visualización de uno de los lados y en el otro lado del sistema calicinal es anómalo. El niño murió a los 4 meses y medio, es el paciente que se conoce con mayor sobrevivencia, la autopsia reveló polimicrocirconvoluciones del cerebro, presentó encefalocele, hernia del cerebro y de la base del cerebro, agenesia del riñón derecho, pielonefritis izquierda con abscesos, hipoplasia pulmonar, estenosis traqueal, con anillos completos de la tráquea

BINDROME DE MECKEL GRUBER

Sinonimia: Discencefalia esplenoquistica.

Descrita originalmente por Meckel en 1822, y después por Gruber, y más recientemente por Opitz y Howe, reportando más de 50 casos de ésta severa enfermedad .

ANORMALIDADES:	Encefalocele, polidactilia, riñones poliústicos.
CRECIMIENTO:	Crecimiento deficiente prenatal variable.
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:	Encefalocele posterior o dorsal. Microcefalia con frente arqueada, hipoplasia cerebral y cerebelosa.
FACIAL:	Paladar hendido, microftalmia, micrognatia. Anormalidades en el oído, especialmente de tipo obliquo.
CUELLO:	Corto.
EXTREMIDADES:	Polidactilia (usualmente post-axial), pie equino.
RIÑON:	Hipoplasia, riñones poliústicos.
GENITALES:	Criptorquidia, desarrollo incompleto de los órganos genitales internos o externos.
ANORMALIDADES OCASIONALES:	
CEREBRO:	Hidrocefalia, ausencia de lóbulos olfatorios, desarrollo incompleto de la parte frontal del cerebro, defecto en las áreas basal e hipotalámica, ausencia de pituitaria y anencefalia.
CRANEOFACIAL:	Labio hendido, craneosinostosis (posiblemente secundaria), coloboma del iris, hipertelorismo, hipoplasia hasta ausencia del filtrum o septum nasal.

BOCA: Lengua lobulada, úvula bilida, dientes neonatales.

CUELLO: Palmeado.

EXTREMIDADES: Miembros relativamente cortos, sindactilia, desarrollo simiesco, clinodactilia.

SISTEMA CARDIACO: Defecto septal, ductos arteriosos patentes, coartación de la aorta, estenosis pulmonar.

PULMONES: Hipoplasia.

HIGADO: Proliferación fibrotica en el conducto biliar y quistes.

OTROS: Arteria única umbilical, tejido esplénico accesorio, hipoplasia adrenal, ano imperforado.

HISTORIA NATURAL Y MANEJO:

Estos pacientes sobreviven tan solo unos días o semanas. La muerte puede estar relacionada con defectos severos en el sistema nervioso central o defectos renales. Una vez que la enfermedad se reconoce, no debería haber intervención médica.

COMENTARIOS:

Los síntomas de este síndrome pueden ser defectos secundarios o primarios. Por ejemplo: Alteraciones en los componentes variables de la cara y del cerebro, tipo anomalía precordalesodérmica como arcinencefalia, holoprosencefalia etc. y también las anomalías secundarias de un desarrollo renal incompleto.

ETIOLOGIA:

Autosomal recesivo, sin expresión reconocida de los portadores presumibles del gen. El diagnóstico prenatal es posible por un alto nivel de fotoproteína en donde existe un encefalocele o una delimitación sonográfica de los riñones estando estos alargados y poliquísticos.



Niño afectado de madre normal.



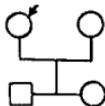
Hendidura irreregular de paladar, proceso alveolar y lengua.



Tercer dedo corto, sindactilia parcial de 3er y 4to dedos.



Niña de 17 años, hija de madre afectada.



Gen mutante

SINDROME ORAL FACIAL DIGITAL

Sinonimia: Síndrome OFD. Tipo I.

Papillon-Leaue y Psaume afirmaron esta condición como una entidad clínica en 1954. Más de 130 casos han sido reportados.

- ANORMALIDADES:** Frenula oral y hendidura labial, hipoplasia de alas nasales y asimetría digital.
- CAVIDAD ORAL:** Adherencia entre la membrana de la mucosa bucal y el borde alveolar. Hendiduras parciales en la parte media del labio superior, lengua, bordes alveolares (en el área de los incisivos laterales, los cuales pueden estar ausentes), entre la premaxila y paladar duro lateral, con o sin hendiduras completas en paladar blando. Caries dental y dientes anteriores anormales. Incisivos laterales ausentes.
- MACIZO FACIAL:** Hipoplasia de los cartilagos alares, colocación lateral del canto interno del ojo, milia en la parte superior de orejas y parte superior de la cara en la infancia.
- EXTREMIDADES DIGITALES:** Acortamiento asimétrico de dedos con clinodactilia o sindactilia.
- CUERO CABELLUDO:** Cabello rizado y aspero, cuero cabelludo seco.
- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** Deficiencia mental alrededor del 57%, con un cociente intelectual promedio de 70. Malformación del cerebro, incluyendo ausencia del cuerpo calloso y heterotopia de materia gris, en alrededor del 20% de los pacientes.

CRANEO: Anqulo Naso-Basal incrementado en la base del cráneo.

RISON: Microquistes encontrados en la autopsia.

ANORMALIDADES OCACIONALES:

CAVIDAD ORAL: Hipoplasia del esmalte, dientes supernumerarios, hamartoma de lengua, fisura en el labio inferior.

FACIAL: Prominencia frontal, hipoplasia del malar, micrognatia.

DIGITAL: Polidactilia del pie.

ESQUELETO: Rarefacción metafiseal no progresiva.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Hidrocefalia, convulsiones, malformación del cerebro en un 20% de las necropsias.

CABELLO: Alopecia.

PIEL: Piel granular seborreica.

HISTORIA NATURAL: Los pacientes pueden desarrollarse pobremente en la infancia; Más o menos, un tercio mueren durante este período. El manejo esta dirigido a la cirugía plástica correctiva de las hendiduras orales y cuidado dental. La evaluación psicométrica es necesaria porque cerca de la mitad de los pacientes reportados padecen deficiencias mentales.

ETIOLOGIA: Un gen mutante dominante con un efecto letal en el varón XY. El ratio de descendientes masculinos y femeninos de mujeres afectadas ha sido del 2:1, y mujeres no afectadas se ha sabido que han tenido hijos con el síndrome OFD. Por lo tanto el riesgo para las madres OFD de que tengan un

SINDROME OTO PALATO DIGITAL

Sinonimia: Síndrome Taybi.

Descrito inicialmente por Taybi en 1962, muchos casos han sido subsecuentemente reconocidos.

ANORMALIDADES:	Hendidura del paladar, sordera, amplitud de dedos distales con uñas cortas.
DESARROLLO:	Deficiencia mental leve; cociente intelectual de 75 a 90.
CRECIMIENTO:	Estatura pequeña, por debajo del 10% promedio al año de vida.
OIDO:	Sordera conductiva moderada.
CRANEO:	Prominencia frontal y occipital con hueso frontal grueso y base gruesa del cráneo. Ausencia de senos frontales y esfendoidales.
FACIES:	Hipoplasia facial e hipertelorismo con boca y nariz pequeña, amplitud lateral de arcos supraorbitales.
BOCA:	Paladar blando hendido, anodoncia parcial, dientes impactados o ambos, amígdalas pequeñas.
TRONCO:	Cuerpo principal pequeño, pectus excavatum, falta de fusión del arco neural, crestas ilíacas pequeñas.
EXTREMIDADES:	Extensión de codos limitada, tibia tendiente hacia adentro. Falanges distales cortas y amplias de los pulgares y dedos del pie, otros dedos con uñas cortas, metacarpos relativamente cortos. Centro de osificación accesoria en la base del segundo metacarpo.

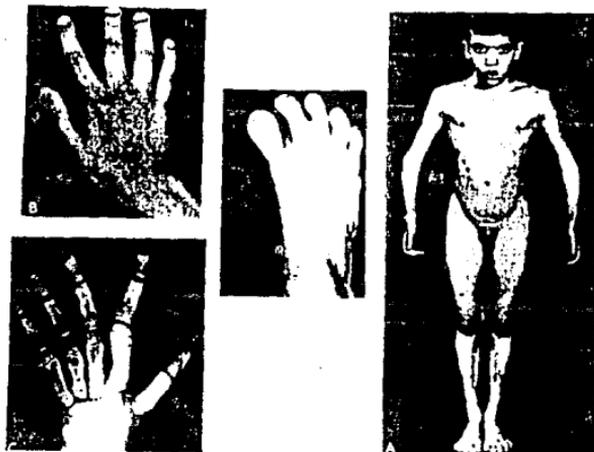
ANORMALIDADES OCASIONALES: Cierre retrasado de la fontanela anterior, dislocación de caderas, flexión limitada de rodillas, sindactilia de los pies, distrofia de las uñas.

HISTORIA NATURAL:

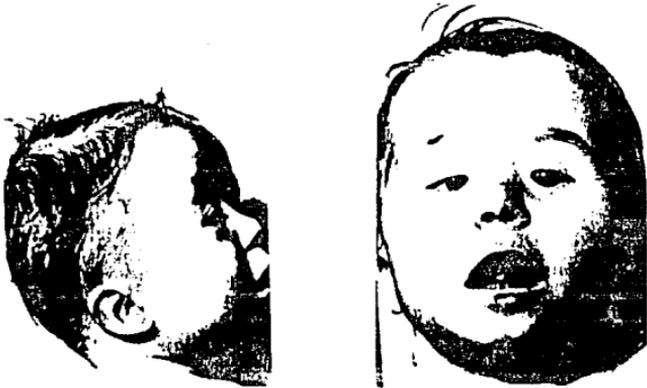
El desarrollo del habla se retarda por el deterioro del oído, deficiencia mental ó ambos.

ETIOLOGÍA:

Por enlace semidominante. Las mujeres muestran una expresión leve, especialmente en los arcos laterales supraorbitales, uñas cortas, clinodactilia de los dedos del pie, y anomalías radiográficas en los miembros y cráneo.



Observe la forma y el tamaño irregular de las falanges distales, especialmente el pulgar.



Paciente de 2 años. Observe la frente amplia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, párpado estrecho, nariz pequeña e implantación baja de orejas.



El mismo paciente, a los 10 años.

SINDROME DE TRISOMIA PARCIAL 10q

Fué descubierto como un fenotipo específico por Yunis y Sánchez en 1964, esta enfermedad fué posteriormente delineada por Klep de Pater y colaboradores en 1979.

- ANORMALIDADES:** Ptosis, fisuras palpebrales cortas
- CRECIMIENTO:** Deficiencia primaria en el crecimiento prenatal con un peso promedio al nacimiento de 2.7 kg.
- DESARROLLO:** Deficiencia mental severa.
- CRANEOFACIALES:** Paladar hendido, boca arqueada con labio superior prominente, microcefalia, cara plana con frente alta, cejas arqueadas y altas, ptosis, fisuras palpebrales cortas, microftalmia, fosas nasales evertidas, oído orientado hacia el lado contrario.
- EXTREMIDADES:** Pulgares colocados próximamente, sindactilia entre el segundo y tercer dedo, formas anormales de los pies patrones de puentes dermicos hipoplásicos.
- OTROS:** Malformaciones renales y Cardiacas, cada una ocurre en aproximadamente la mitad de los pacientes afectados; Cifoescoliosis, pectus excavatum; 11 pares de costillas; criptorquidia.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Malformaciones del cerebro, anomalías oculares, malrotación del intestino, hipospadias, malformaciones vertebrales, hexadactilia postaxial de las manos, gónadas rayadas o lineadas.
- HISTORIA NATURAL:** Aproximadamente la mitad de los pacientes reportados han muerto en el primer año de vida, generalmente están postrados, sin habilidad para comunicarse.

ETIOLOGIA:

Trisomia 10q24-qter, el segmento distal del brazo largo del cromosoma 10.



Presentación de Hendidura palatina en un paciente con Síndrome de Robin, teniendo como consecuencia el desplazamiento posterior de la lengua



Paciente con Síndrome de Robin con obstrucción de vías respiratorias altas y falta de desarrollo a las 3 semanas de edad (peso 4-7 libras).



El mismo paciente a los 15 meses, presentó crecimiento mandibular, posteriormente desarrollo normal en su crecimiento. (Peso 14.8 libras)

SINDROME DE PIERRE ROBIN

Esta enfermedad fué descrita por primera vez en Francia en 1923 por Pierre Robin. Aunque ya anteriormente lo habían mencionado Faibairn, en 1846, Lannelongue y Menard, en 1891, y Shukowsky, en 1910.

ANORMALIDADES:

Micrognatia, glosoptosis y fisuras palatinas. Este complejo de malformaciones ocasiona retracción inspitatoria del esternón, cianosis por dificultad respiratoria y mal nutrición.

CARA:

Perfil característico denominado "cara de pajaró", gracias a la cual antes de la exploración, la simple inspección ya nos proporciona diagnóstico. Esta fante típica esta determinada por la hipoplasia y retroposición del maxilar inferior. Se ha podido comprobar telerradiográficamente que más que un micrognatismo se trata de una posición retrasada del maxilar inferior respecto a las bases óseas craneales.

CAVIDAD BUCAL:

Glosoptosis. El defecto asimétrico del desarrollo mandibular, junto con la posición retrasada de la mandíbula respecto a las bases óseas craneanas hace que todo el grupo muscular lingual este retrasado, lo que da lugar a la presencia de la glosoptosis. La lengua ocupa la parte más baja de la orofaringe obstruyendo la epiglottis. La protusión mandibular normal y el contacto lengua-labio inferior no se produce en el acto de mamar. Enclavamiento lingual. La punta de la lengua penetra en la fisura palatina y queda allí enclavada.

La anoxia resultante es la causa de que la lengua se vuelva débil y

flácida, introduciéndose más en la nasofaringe y obstruyendo completamente el camino del aire.

La fisura palatina puede tener un origen puramente mecánico por la interposición de la musculatura lingual, variando desde el simple paladar ojival a la más ancha y grave de las fisuras.

Como otra malformación dentro de la cavidad oral, se ha observado abombamiento en las crestas sublinguales que dan la sensación de que nos encontramos ante una ránula.

OJOS Y OREJAS:

Las alteraciones oculares asociadas al síndrome son frecuentes. Según Smith y Stowe, podemos encontrar esotropía, cataratas congénitas, glaucoma, microftalmia y desprendimiento de retina.

SISTEMA RESPIRATORIO:

Insuficiencia respiratoria alta, más ó menos acentuada con estertores, y crisis de asfixia. En casos graves, el niño a fin de respirar mejor adopta una posición de hiperextensión denominada cuello de cisne, con lo que consigue abrir al máximo posible el orificio superior de la laringe.

SISTEMA CIRCULATORIO Y CORAZÓN:

Encontramos alteraciones cardiocirculatorias en 7 de los pacientes.

ESQUELETO:

En los casos estudiados, se ha encontrado aumento generalizado de la densidad ósea (1 caso), equinovaros (5 casos), hundimiento esternal (10 casos) que confirman la etiología mecánica de la microretrognatia.

HISTORIA NATURAL:

Durante el transcurso de la primera semana de vida existe gran peligro de muerte súbita del enfermo a pesar de todos los cuidados.

Pasando este periodo, el peligro de muerte disminuye, pero persiste durante los primeros meses.

Gracias a la vigilancia cuidadosa, el tratamiento postural, la intervención quirúrgica en los casos que la precisen y adecuada alimentación con biberón se ha logrado que la mortalidad haya descendido considerablemente.

La muerte es producida por malformaciones asociadas. Una vez pasado los primeros meses peligrosos, la evolución de estos enfermos es favorable.

ETIOLOGIA:

Existen varias hipótesis acerca de la etiología del síndrome de Pierre Robin, aunque se sigue considerando desconocida. Mencionaremos algunas de éstas.

Herencia: Parece no tener carácter hereditario o familiar. Sin embargo, la fisura palatina y otras malformaciones que a veces acompañan al síndrome como trastornos oculares y otológicos, sí lo hemos observado en los ascendientes.

Ciertos autores (Smith y Stowe) afirman que este síndrome se da con más frecuencia cuando los padres son de edad avanzada.

Se atribuye también a incidentes menores en el primer periodo del embarazo (infecciones, gripes, etc). En uno de los casos la madre era prediabética. En otro caso, la madre quedó embarazada mientras sufría fiebre tifoidea y al segundo mes de gestación tubo una fuerte gripe.

Warkany y colaboradores señalan que se produce en casos de madres embarazadas con deficiencia de ríboflavina.

Mckencie comparo el síndrome de Pierre Robin con los otros síndromes del primer arco, y sugiere que la aparición del defecto está basada en una

alteración de desarrollo de la
arteria estapédica.
Las malformaciones de este síndrome
comprenden distintos órganos
cuyo desarrollo se produce en
etapas embriológicas diferentes,
por lo que es difícil atribuirlos
a una misma causa.



Caras: Configuración nasal acentuada



Manos: Relativamente delgadas

SINDROME SHPRINTZEN

Sinonimia: Síndrome Velo-Cardio-Facial.

Este síndrome fué reconocido por Shprintzen, y colaboradores en 1978, reuniendo hasta 39 casos en 1980. Los pacientes fueron evaluados en centros craneofaciales por lo que existen una proporción mayor con defectos del paladar.

ANORMALIDADES:

- DESARROLLO:** Dificultad en el aprendizaje; impedimento intelectual aproximadamente de 50%; cociente intelectual de 70 a 90 con poca variación.
- CRECIMIENTO:** Estatura pequeña, normalmente más bajo que el 10%, microsomnia en 30 a 40% de los pacientes.
- OREJAS Y OIDO:** Paladar hendido secundario, pérdida conductiva del oído, anomalías auriculares menores.
- CRANEOFACIAL:** Paladar hendido secundario, paladar submucoso, nariz prominente, raíz nasal cuadrada con base alar estrecha; fisuras palpebrales estrechas; cabello abundante rizado, área malar deficiente; exceso de crecimiento vertical resultando una cara larga; mandíbula retraída con deficiencia en la barbilla, microcefalia (40 a 50%).
- EXTREMIDADES:** Delgadas e hipotónicas con manos y dedos hiperextensibles.
- SISTEMA CARDIACO:** Defecto ventricular septal (70 a 75%); arco derecho aórtico (40 a 50%); tetralogía de Fallot (15 a 20%); arteria subclavia izquierda anómala (15 a 20%).
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Secuencia de malformación Robin; otros tipo de defectos cardiacos escoliosis, hernia umbilical o inguinal, criptorquidia, hipospadias y red faríngea.

HISTORIA NATURAL:

La hipotonia en la infancia es frecuente (70 a 80%).

El desarrollo del habla es a menudo retrazada y el lenguaje disminuido. El habla es casi siempre hipernasal, con la musculatura faríngea hipotónica.

La habilidad de socialización puede sobrepasar a las habilidades intelectuales. La personalidad puede tender hacia la conducta conservadora con pensamiento secundario concreta con retardo intelectual y fallas en el aprendizaje.

La apnea obstructiva del sueño se ha observado como consecuencia a la cirugía faríngea para mejorar el habla en varios pacientes.

ETIOLOGIA:

Probablemente autosomal dominante con enlace X dominante no excluida.

SINDROME ESPONDILOEPIFISEAL DE DISPLASIA CONGENITA

Spranger y Wiedmann describieron esta alteración en 1966 cuando reportaron 6 casos y analizaron 14 de la literatura anterior.

- ANORMALIDADES:** Tronco corto, retraso en la mineralización epifiseal, miopía.
- CRECIMIENTO:** Deficiencia en el crecimiento prenatal primario, altura final de 37 a 53 pulgadas.
- FACIES:** Paladar hendido, hipoplasia del malar, facies plana variable.
- OJOS:** Miopía, desprendimiento de la retina (25%).
- COLUMNA VERTEBRAL:** Corta, incluyendo cuello con vértebras planas y ovoides con espacios en los discos intervertebrales, hipoplasia odontóide, lordosis lumbar.
- PECHO:** Cilíndrico con pectus carinatum.
- EXTREMIDADES:** Mineralización retardada de epifisis, con tendencia a ser plana, talus calcaneus, o centros de la rodilla mineralizados al nacimiento. Coxa vara, movilidad de miembros disminuida en codos, rodillas y caderas.
- MUSCULOS:** Debilitados, fácil de fatigarse, hipoplasia de músculos abdominales.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Dislocación de la cadera.
- HISTORIA NATURAL:** La debilidad hipotónica y situación ortopédica contribuye a un tardío desarrollo del caminar, generalmente con un balanceo de un lado a otro. Se sospecha de miopía y frecuentemente una evaluación oftalmológica es digna de ser llevada a cabo para protegerse del desprendimiento de retina. El endurecimiento muscular matutino

puede ser un síntoma, pero normalmente no existe dolor en los músculos por ello.

ETIOLOGIA:

Parece haber dos tipos, una condición clásica aquí descrita y una en una forma más severa. Ambos son autosómicos dominantes. Las inclusiones metacromáticas han sido notadas en los linfocitos; de este modo el defecto metabólico es desconocido. Hay hipocelularidad del cartilago, que se está desarrollando en el disco de crecimiento.



Niño de 4 años. Observe la hemifacia plana y la lordosis lumbar.



Radiografía de la columna de un niño de 9 meses, presenta un leve aplastamiento dorsal y un pico pequeño en L2-L3.

SINDROME STICKLER

Sinonimia: Artro oftalmopatía hereditaria.

En 1965 Stickler reportó las características iniciales de individuos afectados en 5 generaciones de una familia; Los aspectos del esqueleto han sido posteriormente documentados Spranger y el espectro total de la enfermedad ha sido conformado por Hermann.

ANORMALIDADES:

Facies planas, miopía, displasia espondilofiseal.

OROFACIAL:

Hendiduras de paladar duro o blando y ocasionalmente de úvula, anomalías dentales, micrognatia, facies planas con puente nasal deprimido y paredes epicantales, hipoplasia medio facial o hipoplasia mandibular, secuencia de Robin, sordera (ambas sensorial y conductiva).

OJOS:

Miopía (8 a 18 dioptrías) generalmente presentes a los 10 años; desprendimiento de retina o cataratas.

MUSCULO ESQUELETICO:

Hipotonía, miembros hiperextensibles, prominencia de miembros largos se pueden presentar al nacimiento. Varias artropatías ocurren en los niños. Dolores en los miembros como los que aparecen en la artritis reumatoide juvenil, subluxación de la cadera, displasia espondilo epifiseal leve, vertebra plana con desarrollo en forma de cuña de la epifisis tibial distal. Huesos largos desproporcionalmente anostos con relación a la anchura metafiseal.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

HISTORIA NATURAL:

Escoliosis, deficiencia mental.

LAS COMPLICACIONES MAS SEVERAS SON:

Artritis entre los 15 a los 30 años de edad que lleva a ser menos molesta después.

La miopía progresiva puede elevar los defectos en la retina y conducir a la ceguera. Afortunadamente, el defecto puede ser corregido quirúrgicamente si se reconoce a tiempo.

COMENTARIOS:

El síndrome de Stickler debería ser reconocido en cualquier recién nacido con la secuencia de Robin, particularmente aquellos con una historia familiar de paladar hendido y en pacientes con miopía heredada dominante, desprendimiento no traumático de la retina, y displasia leve espondiloepifiseal.

ETIOLOGIA:

Herencia autosomal dominante con expresión altamente variable.



Niña mostrando cara plana, epicanto de pliegue interno, diáfisis relativamente estrechas y sinostosis carpal.



Observe como se extiende el cabello hacia la porción lateral de la frente.



Niña adolescente. Observe el defecto del labio inferior y la hipoplasia del malar.



Adolescente: Observe como mejora su apariencia despues de la osteostomia mandibular y de la reconstrucción quirurgica de la auricula rudimentaria.

SINDROMES DE TREACHER COLLINS

Sinonimia: Síndrome de Franceschetti-Klein, Disostosis Mandibular.

Aunque Thomson reportó el primer caso en 1846, el síndrome ha sido asociado con Treacher Collins, que describió dos casos en 1900. Franceschetti, Zwahlen y Klein hicieron reportes extensivos de esta condición reportes extensivos de condición y la llamaron disostosis mandibulofacial en 1940. Más de 250 casos han sido reportados.

ANORMALIDADES:

Hipoplasia malar con inclinación hacia abajo de las fisuras palpebrales, defecto en el párpado inferior, malformación del oído externo.

Paladar hendido.

Paladar blando imperfecto.

Hipoplasia malar, +/- fisuras en hueso cigomático.

Hipoplasia mandibular.

Fisuras antimongoloides, inclinaciones palpebrales.

Coloboma de párpado inferior.

Ausencia parcial o total de pestañas en la parte inferior.

Malformación de aurículas.

Defecto en el canal externo del oído.

Sordera conductiva.

Proyección del cuero cabelludo hacia la porción lateral de la cara.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

Hipoplasia faríngea. Coloboma del párpado superior, microftalmia, macrostomia, microstomia. Atresia anal. Fístulas ciegas y bolsas entre la aurícula y el ángulo de la boca. Ausencia de la glándula parótida. Defecto congénito del corazón. Criptorquidia. Deficiencia mental reportada en solo el 5% de los casos.

HISTORIA NATURAL:

Estos pacientes pueden desarrollar problemas respiratorios primarios como resultado de tener un paso de aire estrecho y pueden requerir traqueostomía temporal. La mayoría de estos pacientes son de inteligencia normal, el reconocimiento primario de sordera y su corrección quirúrgica para oír es de gran importancia para el desarrollo. La ortopedia maxilofacial ayuda al crecimiento de los huesos faciales durante la infancia y la niñez. Algunas mejoras cosméticas pueden ser llevadas a cabo con cirugía plástica.

ETIOLOGIA:

Autosómico dominante con 60% de los casos representando presumiblemente mutaciones recientes. El análisis de familias afectadas muestra una herencia autosomal dominante con casi 100% de penetración. Las mujeres que tienen esta enfermedad muestran descendencia afectada y de los varones afectados su descendencia es normal. Hay una amplia variedad en la expresión y una similitud moderada.

COMENTARIOS:

La amplia variedad en la expresión de las diferentes formas clínicas de la condición ha llevado a la interpretación de algunos casos, los cuales han sido descritos como entidades separadas. Franceschetti y Klein han enfatizado esta variación fenotípica.



Cabello lacio.
lengua protui-
da



Orejas pequeñas



Caras planas



Expresión
clásica
al llorar



Plieque unico
en quinto dedo



C
Epicanto in-
terno, manchas
en el iris.

SINDROME DE DOWN

El reporte Down de 1866 sobre la clasificación étnica idiotismo afirmaba que un número muy grande de idiotas congénitos son mongoles típicos e inició la descripción clínica del síndrome de Down. El libro de texto de Penrose y Smith suministra un panorama total de esta enfermedad que una incidencia de 1:660 en recién nacidos, lo que hace sea el más común patrón de enfermedad en el hombre. Se ha escrito un libro dirigido a los padres cuyos hijos tienen el síndrome Down, describiendo un panorama general del problema, la naturaleza y la adaptación del niño con síndrome de Down.

ANORMALIDADES:

En general: Hipotonía, cara plana, fisuras oblicuas palpebrales, orejas pequeñas, hipotonía con tendencia a tener la boca abierta y sacar la lengua; diástasis recta. Hiperflexibilidad de miembros, estatura relativamente pequeña con andar incomodo.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Deficiencia mental.

CRANEOFACIAL:

Paladar corto, braquicefalia y occipucio relativamente plano y tendencia hacia el rizamiento del cabello en la línea media media parietal. Microcefalia moderada con fisuras palpebrales tendientes hacia lo oblicuo.

Cráneo delgado con cierre tardío de fontanelas. Hipoplasia hasta aplasia de cavidades frontales, nariz pequeña con puente nasal bajo y tendencia a tener dobleces internos en el epicanto.

OJOS: Manchas del iris (manchas de Brushfield) con hipoplasia periférica del iris. Zonas opacas en el lente ocular. Al examen mostraron con la lamparilla 59% de error de refracción.

OIDOS: Pequeños. Las orejas dobladas o en ángulo sobre su centro, a veces sobresalientes; lóbulos pequeños o carencia de ellos.

DENTICION: Hipoplasia, colocación irregular, menos caries de la común.

MANOS: Falanges y metacarpos relativamente cortos. Hipoplasia de falanges media del quinto dedo 60%, con clinodactilia 5%, crecimiento 45%, posición distal del radio palmar axial 84%, patrón del arco cubital sobre todos los dígitos 35%.

PIES: Arco amplio entre primero y segundo dedo, crecimiento plantar entre primero y segundo dedo, patrón cutáneo abierto en el área halucal del pie 50%.

PELVIS: Hipoplasia con ángulo lateral sobresaliente de alas ilíacas y ángulo acetabular, poco profundo.

SISTEMA CARDIACO: Anormalidad en cerca del 40%; atrio-ventriculares, ductus arteriales notables, defecto auricular septal, y arteria subclavia defectuosa, en orden descendiente de frecuencia.

PIEL: Dobleces sueltos en la parte posterior del cuello en la infancia. Cutis marmóreo, especialmente en las extremidades. Piel seca, con la edad presentan piel hiperqueratosa.

CABELLO: Corto, delgado, suave y a veces rizado, vello púbico lacio en la adolescencia.

ORGANOS GENITALES:

Pene relativamente corto en los varones. Hipogonadismo en términos de fertilidad 100% y disminución en producción de testosterona.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

Estrabismo 33%, nistagmus 15%, queratocono 6%, catarata 1.6%, colocación baja de las orejas, cuello enrollado, dos osificaciones centrales en manubrio esternal; pecho de paloma o de embudo, fistula traqueoesofágica, atresia duodenal, tetralogía de Fallot; función incompleta de arcos vertebrales de la espina baja, 37%, solamente 11 costillas, criptorquidia desde el nacimiento hasta la edad de 9 años 27%, después 14%, sindactilia del primero y segundo dedo del pie. Índice de leucemia de 1.95% o cercano al 1%. Enfermedad de la tiroides comunes incluida la atrofia; hipertiroidismo.

CARACTERISTICAS PRINCIPALES EN EL RECIEN NACIDO:

El diagnóstico puede ser emitido generalmente poco después del nacimiento. Las siguientes diez características del síndrome de Down en los recién nacidos son presentados de acuerdo con Hall, que describió al menos cuatro de estas anomalías en un total de 48 recién nacidos y 6 o más en un 89% de ellos.

Hipotonía.

Reflejo de Moro.

Hiperflexibilidad de miembros.

Exceso de piel en la parte posterior del cuello.

Perfil facial plano.

Fisuras palpebrales oblicuas.

Aurículas anormales.

Displasia de pelvis.

Displasia de falange media del quinto dedo.

Crecimiento simiesco.

HISTORIA NATURAL:

El tono muscular tiende a mejorar con la edad y progresa con el desarrollo. En una encuesta el 23% de un grupo de 50 niños con síndrome de Down de menos de tres años, ninguno de aquellos tenían cociente de inteligencia de sobre 50.

Consecuentemente el rango del cociente intelectual se dice generalmente ser de 25 a 50 con algunos individuos que a veces sobrepasan los 50, el significado del cociente intelectual para los pacientes de mayor edad es 24. Afortunadamente el desarrollo social es normalmente más allá del que se espera para la edad mental.

Generalmente los niños y los bebés felices tienden a la bufonería, son amigables tienen buen sentido del ritmo y disfrutan de la música, la obstinación y la capacidad de ser persistentes también puede ser característico.

El 13% tienen problemas emocionales, la coordinación es a menudo pobre y la voz tiende a ser rasposa, poco audible. Se han implantado programas para los niños con síndrome de Down, los que han obtenido buenos resultados durante los 3 primeros años de vida.

El crecimiento en los centros secundarios de osificación es a menudo tardío siendo relativamente lento durante los primeros ocho años. Durante la niñez posterior la maduración ósea es más normal, y el tamaño normal es obtenido alrededor de los 15 años de edad.

El desarrollo sexual del adolescente es menos completo que el normal, las mujeres pueden menstruar y pueden ser fértiles, los varones son considerados infértiles y tienen valores relativamente bajos de producción de testosterona.

La causa principal de mortalidad temprana son los defectos cardiacos congénitos, y el 44% de aquellos que tienen anomalías cardiacas mueren en la infancia. Las infecciones de vías respiratorias bajas pueden causar un problema serio por lo tanto entre la infancia y los 40 años, el índice de mortalidad es más grande que el normal.

Otros problemas de poco grado que ocurren frecuentemente son rinitis crónica, conjuntivitis, y enfermedades periodontales, ninguna de las cuales son fáciles de remediar.

ETIOLOGIA:

Trisomía para todas y un gran número de cromosomas 21.

Los resultados combinados de 11 vías no selectivas que totalizan 784 casos mostraron la siguiente frecuencia relativa de tipo particular de las alteraciones cromosómicas para el síndrome de Down.

Trisomía 21 completa (-94%).

Mosaico normal de trisomía 21 (-24%).

Casos de traslocación (con una frecuencia igual de D/G G/G traslocaciones (-3.3%).

La distribución inexacta de los cromosomas que lleva el síndrome de Down es más frecuente que ocurra a una edad materna mayor; como lo vemos en el cuadro de incidencia siguiente para el síndrome de Down cuyas edades maternas son:

De 15 a 29 años 1:1500

De 30 a 34 años 1: 800

De 35 a 39 años 1: 270

De 40 a 44 años 1: 100

Más de 45 años 1: 50

Las probabilidades de repetición del síndrome de Down son 1%, los programas están encaminados para dar los riesgos de repetición a los padres para determinar primero si el niño con síndrome de Down es

un caso de traslocación en su vida y por lo tanto tiene un riesgo relativamente alto de repetición. La oportunidad de encontrar una traslocación en un niño con síndrome de Down con una madre de más de 39 años de edad es de 6% y en tales casos sólo 1 de 3 serán encontrados por haber presentado una traslocación en el padre; por tanto la posibilidad estimada de que cada paciente con síndrome de Down nace de una madre de más de 30 años es un G/D o G/G con traslocación de 2% contra el .3% cuando el paciente con síndrome de Down nace de una madre menor de 30 años. Se justifica la amniosintesis para los estudios cromosómicos de cualquier embarazo permitiendo el aborto de una trisomía 21 en primer término. El riesgo de repetición para la traslocación depende del tipo de ésta que se presente. El mosaico normalmente se dirige a un fenotipo menos severo, encontramos grados de habilidad intelectual de normal a casi normal o retardado severo y esto no produce siempre correlación con el fenotipo clínico. Los pacientes con síntomas del síndrome de Down que tienen relativamente buen desarrollo son señalados dentro del mosaico, lo cual no es fácil de demostrar. Los casos con trisomía de sólo el segmento 21q22 revelan el patrón total del síndrome de Down en la forma indistinguible de los casos (-47 + 21) de constitución cromosómica de 47 + 21. Esto es importante cuando el segmento 21q22 unido a cualquier otro cromosoma no puede ser fácilmente detectado, especialmente en las alianzas G ó Q. En contraste con la trisomía 21 familiar de pterq21 causa un panorama clínico inconstante y tiende a moderar el retraso mental. Estos síntomas clínicos son difíciles de caracterizar, y casos nuevos son difíciles de reconocer con certeza.



Niño recién nacido que presenta acondroplasia, muestra hipotonía, microcefalia, puente nasal bajo y caja torácica relativamente pequeña



Manos pequeñas imposibilidad para extensión del pulgar.



Húmero y fémur pequeños

SINDROME ACONDROPLASIA

La más común y verdadera acondroplasia, ocurre con una frecuencia alrededor de 1:26 000.

ANORMALIDADES:	Miembros cortos, puente nasal bajo, caudal estrecho del canal espinal.
CRECIMIENTO:	Estatura pequeña. El hombre adulto llega a medir 131 ± 5.6 cm. y las mujeres, 124 ± 5.6 cm.
CRANEOFACIAL:	Megalocefalia, agujero magnum pequeño. Base craneal corta con cerraduras primarias esfenoccipitales. Puente nasal bajo con frente prominente. Hipoplasia mediofacial blanda con pasajes nasales estrechos.
ESQUELETO:	Cuerpos vertebrales pequeños en forma de cubo con orificios cortos y disminución progresiva de la distancia lumbar interpedicular. Lordosis lumbar, cifosis toracolumbar blanda con afilamiento de la primera y segunda vertebra lumbar. Crestas ilíacas pequeñas con aberturas ciáticas más grandes y estrechas. Huesos tubulares cortos, especialmente el húmero; alas metafisiales con disposición esférica y huecos de epifisis a metafisis. Manos detridente corta, los dedos son similares en el largo, miofalanges cortos. Femoral corto, extensión incompleta del codo.
OTROS:	Hipotonía leve, el progreso motor primario es a menudo lento. La inteligencia es más o menos normal, la intolerancia a la glucosa es evidente mediante la prueba correspondiente.

COMPLICACIONES OCASIONALES: Hidrocefalia secundaria debido a un agujero magnum angosto. Puede ocurrir compresión de raíces y de medula espinal como consecuencia de cifosis del canal espinal o bien lesiones en los discos. Cerca del 46% de pacientes tienen complicaciones en la columna vertebral, y por tanto un tratamiento ortopédico neurológico es digno de llevarse a cabo.

HISTORIA NATURAL:

La macrocefalia puede presentar hidrocefalia relacionada a un agujero magnum pequeño. Es mejor no hacer un procedimiento de desvío, ya que el grado de hidrocefalia generalmente es mayor. El médico debe estar alerta para detectar cualquier complicación neurológica ya sea a los huesos o la compresión del disco. La artritis no es muy común en el adulto. Osteotomías en varios huesos de la pierna son normalmente realizadas hasta ael crecimiento total.

Siebens y colaboradores observaron que eran desalentadores los primeros intentos del paciente al sentarse, pararse y caminar, ya que la cabeza grande produce un gran peso en la columna hipotónica, aumentando la lordosis lumbar. Se recomienda extender las caderas mientras la columna se estabiliza, con el propósito de disminuir la lordosis lumbar y después evitar la reducción de la columna dorsal, los ejercicios también pueden ser utilizados para disminuir la curva lumbosacral. El crecimiento relativo de la fibula puede acentuar el arqueo. Las trompas de Eustaquio cortas pueden producir infecciones del oído medio, y los tubos del timpano pueden ser afectados. Los dientes pueden fracturarse requiriendo ser extraídos. Hay una tendencia hacia la obesidad en la niñez tardía, las mujeres son propensas a tener metrorragia, fibrosis y senos grandes.

ETIOLOGIA:

Autosomal dominante, cerca del 90% de los casos representa una mutación reciente que cultiva un rango de mutación de 1.9×10^5 por generación. La edad paterna ha sido un factor contribuyente en la mutación de acondroplasia.



Niña de dos años



Muestra su mano y pie



Radiorografía
de su mano



Dibujos del Síndrome de Apert.
elaborados por N. Brodel



El cráneo de un
niño con síndrome
de Apert, presen-
ta sinostosis --
irregular de su-
tura coronal, de-
sarrollo anómalo
en el hueso fron-
tal

SINDROME DE APERT
(ACROCEFALOSINDACTILIA)

Esta enfermedad fué reportada por Wheaton en 1894. En 1906. Apert publicó nueve casos en 1920, Park y Power publicaron un ensayo excepcional de este caso. En 1960, Blank realizó la recopilación de 150 casos.

ANORMALIDADES: Craneosinostosis irregular, hipoplasia medio facial, sindactilia, crecimiento distal de la falange de pulgar y el dedo grande del pie.

DESARROLLO: Puede presentarse deficiencia mental, aunque se ha observado inteligencia normal, la incidencia del problema mental no se conoce.

CRANEOFACIAL: Paladar angosto con fisura media, con o sin hendidura del paladar o úvula bifida. Diámetro anteroposterior corto con frente alta y con frente alta y amplia. Craneosinostosis irregular especialmente de la sutura coronal. Las fontanelas pueden ser grandes y tardar en cerrar. Facies abiertas, ranura supraorbital horizontal, órbitas hundidas, hipertelorismo, estrabismo, inclinación descendente de fisuras palpebrales, nariz pequeña, hipoplasia maxilar.

EXTREMIDADES: Sindactilia ósea o cutánea, la fusión parcial es variable, es más común la fusión completa del segundo, tercero y cuarto dedo. La falange distal de los pulgares es a menudo amplia y en posición valgus. Los dedos pueden ser cortos. Sindactilia cutánea de todos los dedos del pie con o sin sindactilia ósea. El hallus distal puede ser amplio y mal formado.

PIEL:

Acné de moderado a severo incluyendo los antebrazos, en la adolescencia.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

Húmero corto. sinostosis de radio y húmero, limitación de la movilidad de los miembros. Estenosis pilórica, ano ectópico, aplasia pulmonar, atrofia de arterias pulmonares, cartilago traqueal anormal, estenosis pulmonar, aorta predominante, defecto ventricular septal, fibroelastosis endocondral, riñón poliquistico. hidronefrosis.

HISTORIA NATURAL:

No existen datos adecuados sobre el reconocimiento de pacientes. Las primeras cirugías de craneosinostosis, estan indicadas cuando la condición es de tal magnitud que incrementa la presión intracraneal y provoca deficiencia mental. Cuando el pulgar esta inmovilizado, es recomendable cirugía primaria, con el intento de mejorar la función de la mano. Las técnicas modernas permiten una reconstrucción cosmética del rostro.

ETIOLOGIA:

Autosómico dominante con la mayoría de los casos presentando una mutación reciente. Un factor común en los casos esporádicos ha sido la edad paterna avanzada. El riesgo de repetición en los padres que tienen un niño con síndrome de Apert no es reconocible, aunque el riesgo de repetición general es de 50%.

COMENTARIOS:

La patología del desarrollo óseo parece estar en un puente irregular que se forma entre las primeras islas del blastema mesenquimal irregular que se convertira en hueso, especialmente en las extremidades distales y en el cráneo. Indicaciones de hipoplasia y la figura anormal de los huesos también se hace evidente, y el gen mutante puede afectar adversamente

la organización de otros tejidos.

Es evidente cuando hay síntomas irregulares de deficiencia mental y frecuencia de un número de malformaciones del esqueleto. Por lo tanto, cada recién nacido que se sospeche de tener síndrome de Apert merece una evaluación completa sobre otras malformaciones.



Observamos múltiples defectos en el desarrollo facial, incluyendo labio y paladar fisurados.

SINDROME DE TRISOMIA 13

Descrita aparentemente por Bartholin en 1657, este síndrome no era reconocido generalmente hasta que su etiología trisómica fué descubierta por Patau y colaboradores en 1960. La incidencia es cerca de 1 entre 5 000 nacimientos.

ANORMALIDADES ENCONTRADAS EN EL 50% O MAS DE LOS PACIENTES:

Defectos en ojos, nariz, labio y parte frontal del cerebro de tipo holoprosencefalia, polidactilia, uñas de los dedos angostas hipocnemas, defectos de la piel en el frente.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Defecto de tipo holoprosencefálico con grandes variables de desarrollo incompleto de la parte frontal del cerebro y nervios olfatorios y olfatorio y ópticos. Lesiones menores del sistema motor menudo con electroencefalograma hipso-rítmico. Defectos mentales severos.

OIDO: Sordera aparente (defecto en el órgano de Corti en los dos casos estudiados).

CRANEO: Microcefalia moderada con parte frontal en la cabeza inclinada. Sutura sagital amplia y fontanelas presentes.

OJOS: Microftalmia, coloboma del iris, o ambas. Displasia retinal, a menudo se incluyen islas de cartilagos.

BUCA: Fisura del labio (60 a 80%), fisura del paladar o ambas.

OREJAS: Hélices anormales con o sin parte baja de los oídos.

PIEL:	Hemangioma capilar, especialmente en la parte anterior de la cabeza. Puntos localizados en el área parieto-occipital. Piel suelta en la parte posterior del cuello.
MANOS Y PIES:	Eje palmar distal radial, crecimiento simiesco. Uñas de los dedos angostas e hiperconvexas, flexión de dedos con o sin extensión y sindactilia. Polidactilia de manos y a veces de pies. Prominencia posterior del talón.
MUSCULOESQUELETO:	Otros síntomas relativos al esqueleto; costillas posteriores delgadas con o sin costillas flotantes. Hipoplasia de pelvis con un ángulo acetabular.
SISTEMA CARDIACO:	Anormalidades en el 80% con defectos septales ventriculares, ducto arterioso manifiesto, defecto auricular septal y dextraposición, en orden descendente de frecuencia.
ORGANOS GENITALES:	En varones: Criptorquidia, escroto anormal. En la mujer: Utero bicorne.
HEMATOLOGICO:	Frecuencia incrementada de proyecciones nucleares en neutrofilos. Persistencia poco usual de blastos o hemoglobina de tipo fetal.
OTROS:	Arteria umbilical única, hernia inguinal o umbilical.
ANORMALIDADES ENCONTRADAS EN MENOS DEL 50% DE LOS PACIENTES	
CRECIMIENTO:	Hipoplasia congénita, peso al nacer de aproximadamente 2480 g.
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:	Hipertonía, hipotonía, agenesia de cuerpo calloso, hidrocefalia, fusión de ganglios basales, hipoplasia cerebelar, mielomeningocele.

OJOS:	Angulos supraorbitales sobresa- lientes, fisuras palpebrales in- clinadas, ausencia de cejas, hipotelo- rismo e hipertelorismo, anof- talmia, cicloplejia.
NARIZ BOCA MANDIBULA:	Filtrum ausente, paladar angosto, lengua protuida, micrognatia.
MANOS Y PIES:	Pulgar retroflexible, desviación cubital y de la muñeca, arco digital dermal bajo patrón fibular angosto con forma de S, ángulo de patrón hallucal, sindactilia, fisura entre el primero y segundo dedos del pie, uñas de los pies hipoplásicas, pie equinovaro y aplasia radial.
SISTEMA CARDIACO:	Retorno anormal de las venas, aorta predominante, estenosis pulmonar, aorta hipoplásica; arte- ria mitral, tricúspide o válvulas aórticas válvulas aórticas.
ABDOMEN:	Onfalocoele; tejidos heterotopicos del páncreas, rotación incompleta del colon, diverticulo de Meckel.
RIÑON:	Riñón poliquistico (31%), hidrone- frosis, riñón en herradura, ure- tras duplicadas.
ORGANOS GENITALES:	En varones: Hipoplasia En mujeres: Duplicación o inser- ción anormal de trompas de Falopio y cuerpo uterino; ovarios hipoplá- sicos.
OTROS:	Trombocitopenia, situs inverso de pulmones, quiste del timo, arte- riolas pulmonares calcificadas, vesicula grande, aplasia radial, flexión deforme de miembros gran- des, defecto diafragmático.
HISTORIA NATURAL:	El 44% de estos bebés mueren en el primer mes y 69% en 6 meses, sólo el 18% sobreviven el primer año. Los sobrevivientes tienen muchos defectos mentales. Procedimientos quirúrgicos ortopé- dicos correctivos deben ser lleva-

dos a cabo en la primera infancia, aunque por causa de los severos defectos cerebrales, existe la opinión del autor que no hay medios médicos que puedan ser utilizados para prolongar la vida de los individuos con este síndrome.

ETIOLOGIA:

La trisomía para toda o una gran parte del grupo específico D(13-15) cromosomas al que tentativamente se denomina número 13. La edad materna mayor ha sido un factor importante en este síndrome.

SINDROME DE CROUZON
(DISOSTOSIS CRANEOFACIAL)

Descrita originalmente en 1912 por Crouzon en una madre y su hija, esta condición generalmente tiene un efecto adverso en el desarrollo craneofacial. Con un examen completo, incluyendo el de las manos y el de los pies, muchos de los pacientes diagnosticados como pacientes del síndrome de Crouzon, anteriormente han sido reconocidos por tener el síndrome de Seathre Chotzen.

ANORMALIDADES: Orbitas poco profundas, craneosinostosis prematura, hipoplasia del maxilar.

CRANEOFACIAL: Proptosis ocular con orbitas poco profundas, con o sin estrabismo divergente, hipertelorismo. Frente prominente, hipoplasia del maxilar, nariz curvada, paladar de forma de V invertida. Craneosinostosis especialmente de la corona y sutura sagital palpable. pueden presentarse dimensiones cortas anteroposteriores y de los lados del cráneo.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido, espacios interdientales muy amplios, dientes en forma de clavo, anodoncia parcial, macroglosia, desviación del septum nasal, atresia del meato auditivo, sordera, foramen óptico en forma triangular.

HISTORIA NATURAL: El grado de craneosinostosis y la edad de la primera manifestación es variable. Se describe un infante que no mostro evidencia radiológica de craneosinostosis a los 4 meses, sino cierre completo sutural a los 11 meses de edad. Los procedimientos de modelación quirúrgica

permiten un desarrollo más normal del cerebro y son indicados cuando existe presión intracraneal aumentada, de otro modo las indicaciones son usualmente cosméticas. Las técnicas modernas permiten la reconstrucción cosmética de los huesos faciales.

Aunque la craneosinostosis limita el crecimiento del cerebro, el cráneo puede sufrir un alargamiento aún cuando todas las suturas sean selladas a una edad temprana.

ETIOLOGIA:

Autosomal dominante con expresión variable, los síntomas más constantes son las orbitas poco profundas. Cerca de un cuarto de los casos reportados han tenido una historia familiar negativa y presumiblemente representan mutaciones recientes.



Madre e hijo con Síndrome de Crouzon.

SINDROME DE DISPLASIA CAMPTOMELICA

A través de los reportes de esta condición que aparecieron en 1950 por Bound, Bain, no fué hasta 1970 que el síndrome llegó a ser más ampliamente reconocido por Spranger, Morofeaux y colaboradores, quienes utilizaron el término "camptomelico" significando miembro inclinado.

- ANORMALIDADES:** Tibia arqueada, escápula hipoplásica, rostros deformados.
- CRECIMIENTO:** Deficiencia en el desarrollo primario prenatal con maduración ósea retardada. La estatura al nacer es de 35 a 49 cm. Grasa subcutánea disminuida.
- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** Tendencia a tener cerebro grande y gran desorganización celular, es más evidente en la corteza cerebral en el tálamo y en el núcleo caudal.
- FACIES:** Aparentemente con cara pequeña aplanada, puente nasal bajo y macrognatia con muescas antigonales. Fisuras palpebrales cortas.
- EXTREMIDADES:** Arqueo anterior de la tibia con engrosamiento cortical del límite cóncavo, con hoyuelos sobre el área cóncava, peroné corto, arqueo suave del peroné y talón equinovaro.
- OTRAS COSAS DEL ESQUELETO:** Vertebrae cortas aplanadas, escápula hipoplásica, caja torácica pequeña, con clavículas cortas y delgadas, citoscoliosis y crestas ilíacas cortas con orificio pélvico relativamente amplio.
- VIAS RESPIRATORIAS:** Desarrollo cartilaginoso incompleto con traqueobronquiomalacia.

ORGANOS GENITALES:

Algunos de los individuos afectados XY no desarrollan características masculinas. Disgénesis gonadal XY con ovarios, ducto de Mullerian y desarrollo vaginal.

ANORMALIDADES DE FRECUENCIA OCASIONAL O INCIERTA:

Paladar secundario hendido, poli-hidroamnios, macrocefalia, oídos bajos caídos, hipertelorismo, platibasia, anomalías vertebrales, radio corto, dislocación radilun-
nar, dislocación de las rodillas, hidronefrosis, defecto cardíaco, conducto arterial persistente.

HISTORIA NATURAL:

La gran mayoría de pacientes mueren en el periodo neonatal por insuficiencia respiratoria y aquellos que sobreviven a la primera infancia han acumulado problemas tales como fallas en el desarrollo y deficiencia en el sistema nervioso central incluyendo periodos apnéicos.

ETIOLOGIA:

Herencia autosomal recesiva.



Niña de 3 y medio años,
con ausencia de clavículas

SINDROME DE DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

Un ejemplo posible de esta displasia generalmente de tejidos óseos y dentales fue detectada en el cráneo de un hombre de Neanderthal.

Los patrones obvios del defecto en la clavícula y cráneo obligaron a Marie y Sainton a utilizar el término disostosis cleidocraneal para esta condición. Sin embargo, la displasia generalizada de huesos y dientes ha sido enfatizada y el término disostosis cleidocraneal solamente abarca una porción del desarrollo anormal. Más de 500 casos han sido reportados.

ANORMALIDADES: Defecto de la clavícula, osificación tardía de las suturas craneales, erupción retardada de los dientes.

LAS SIGUIENTES ANORMALIDADES SON FRECUENTES PERO NO CONSTANTES:

CRECIMIENTO: De estatura pequeña o moderada.

CRANEOFACIAL: Braquicefalia con hueso frontal, huesos parietales y occipitales prominentes, cerradura tardía de fontanelas y mineralización de suturas; desarrollo tardío o incompleto de senos accesorios mastoideos; huesos esfenoides pequeños, hipoplasia medio facial con puente nasal bajo, paladar angosto y en arco.

DENTICION: Erupción tardía, especialmente de dientes permanentes, los cuales son a menudo anormales con aplasia, raíces malformadas, hipoplasia del esmalte, caries en exceso, dientes supernumerarios y quistes de retención.

CLAVICULA Y TORAX:

Aplasia parcial o completa de clavícula con defectos musculares asociados, tórax corto con costillas cortas y oblicuas.

MANOS:

Anomalías de las manos incluyendo longitud asimétrica de los dedos con metacarpo largo del segundo dedo, falanges medios cortos del segundo y quinto dedos, falanges distales cortos con o sin uñas curvadas, epifisis accesorias proximales metacarpales que se fusionan en la niñez y osificación carpal disminuida.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

Paladar hendido, costilla cervical, escápula pequeña, escoliosis, cifosis, acetábulo plano, osteones clerosis, fragilidad incrementada de los huesos y sordera.

ETIOLOGIA:

Autosómico dominante con amplia variabilidad de expresión, pero normalmente mostrando penetración. Cerca de un tercio de los casos presentan mutaciones recientes.

HISTORIA NATURAL:

Aunque la estatura es a menudo reducida, la mentalidad es generalmente normal. El oído debe ser atendido, los problemas dentales deben ser prevenidos. Los dientes primarios no parecen detener la erupción de los dientes permanentes y los dientes permanentes pueden ser difíciles de extraer por causa de las raíces malformadas.



Los tres pacientes
iniciales de
Coffin - Siris



SINDROME DE COFFIN - SIRIS

Coffin y Siris reportaron tres pacientes con esta enfermedad en 1970. Weiswasser y colaboradores reportaron un caso adicional en 1973. Más de 10 casos han sido reportados.

- ANORMALIDADES:** Quinto dedo hipoplásico o ausente, ausencia de uñas de los pies y rostros deformes.
- CRECIMIENTO:** Desarrollo prenatal de leve a moderado. Deficiencia en el desarrollo.
- DESARROLLO:** Deficiencia mental, hipotonía de moderada a severa.
- CRANEOFACIAL:** Microcefalia leve. Rostros deformes con labios gruesos.
- EXTREMIDADES:** De hipoplásicos hasta ausencia del quinto dedo y uñas de los pies con hipoplasia, menor en otras partes digitales. Miembros laxos con dislocación radial en el codo. Coxa valga. Rótula pequeña.
- CABELLO:** Hirsutismo general con tendencia a tener escaso cabello en la frente.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Paladar hendido, ptosis de párpados, hipertelorismo, encogimiento preauricular de la piel, hemangioma, criptorquidia, hernias, esternón corto, defectos cardíacos y anomalías, antebrazo corto, anomalías vertebrales, anomalía cerebral o de Dandy - Walker.
- HISTORIA NATURAL:** Problemas de alimentación o infecciones recurrentes de vías respiratorias altas y bajas, las infecciones son frecuentes durante la primera etapa de la vida.

ETIOLOGIA:

Hipoplasia similar de las uñas ha sido notada en algunos niños que nacen de mujeres que han recibido difenilhidantoína (Dilantin) y fenobarbital durante el embarazo.



Neonato con
manos y pies
deformados



Niña de 3 me-
ses con talla
de recién na-
cida.



Niño de 5 y medio años
con talla de niño de 2
años, presenta severos
defectos en el miembro
derecho en su extremo
distal.



Caras similares de pacientes afectados

SINDROME DE LANGE

Sinonimia: Síndrome de Cornelia de Lange, Síndrome Brachmann de Lange.

Este síndrome fué descrito originalmente en 1933 por Cornelia de Lange. Más de 150 casos han sido reportados y una investigación en Dinamarca implica que la frecuencia es de 1:500.000 individuos.

- ANORMALIDADES:** Inclinación ligera hacia abajo del labio superior. Micromelia.
- CRECIMIENTO:** Estatura corta en el periodo prenatal, maduración ósea retardada.
- DESARROLLO:** Retraso mental y actividad física lenta, hipertonicidad inicial, debilidad en el desarrollo de la parte baja, llanto parecido a gruñido en la infancia.
- CRANEO:** Microbraquicefalia.
- OJOS:** Cejas pobladas, pestañas largas y rizadas.
- NARIZ:** Nariz pequeña y ventanas nasales evertidas.
- BOCA:** Paladar profundo, labios y boca características; labio superior descendente, la curva del ángulo de la boca se encuentra hacia abajo.
- MANDIBULA:** Micrognatia, espolón en el ángulo anterior de la mandíbula, sínfisis prominente.
- PIEL:** Hirsutismo, cutis marmóreo y palidez perioral, pezones y ombligo hipoplásico.

MANOS Y BRAZOS:

Micromelia, focomelia y oloquodactilia, clinodactilia de los cinco dedos, crecimiento simiesco implantación proximal de los pulgares, contractura en la flexión de los codos.

PIES:

Micromelia, sindactilia del segundo y tercer dedos.

ORGANOS GENITALES MASCULINOS:

Hipoplasia, criptorquidia.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido, miopia, microcornea, astigmatismo, atrofia óptica, coloboma del nervio óptico, estrabismo, ptosis, atresia coronal, oídos hacia abajo, defecto congénito del corazón 29%, defecto ventricular septal, hernia hiatal, duplicación del intestino, rotación anormal del colon, estenosis pilórica, hernia inguinal, labios mayores atroficos, hipoplasia radial, primer metacarpo corto, ausencia del segundo dedo o tercer tríradio interdigital.

HISTORIA NATURAL:

Durante el nacimiento es evidente en aquellos pacientes que muestran retardo de crecimiento marcado y como una regla, fracasan al desarrollarse. Su desarrollo intelectual esta a menudo severamente limitado y muchas veces son incapaces de hablar.

A veces muestran conducta autista, incluyendo tendencias autodestructivas. Los pacientes pueden evitar tener interacción social y contactos físicos.

Su emoción facial es nula y tienden a tener conducta anterotípica. El cociente intelectual varia de 4 a 85, siendo la mayoría menor de 35. Aquellos con el más alto cociente intelectual van a ser los únicos con mejor peso al nacimiento y circunferencia casi normal de la cabeza. Episodios de aspiración y susceptibilidad incrementada.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

da a infecciones aparentes constituyen los mayores riesgos para sobrevivir, en estos pacientes.

ETIOLOGIA Y RIESGO DE REINCIDENCIA:

Desconocido. Generalmente esporádica, el riesgo empírico de reincidencia esta en rango de 1 a 3%. La incidencia de esta enfermedad en uno de los gemelos monocigotos es interesante, clinicamente parece haber ciertos grados de severidad y también es muy difícil estar seguros del diagnóstico en los casos más leves. La duplicación de la región de la banda Q25 y Q29 del cromosoma 3 tiende a cultivar un fenotipo que es similar al del síndrome de Lange; de aquí que los estudios cautelosos del cromosoma estan indicados en algunos de los pacientes atipicos del síndrome de Lange.

COMENTARIOS:

Diferentes anomalías funcionales han sido reportadas en algunos pacientes incluyendo el sistema endocrino, hematológico e inmunológico, representando otra indicación de la alteración que presenta el paciente.



Niño de 21 meses. Observe la hipertrofia de las orejas y la posición de los pulmones



Bebé de 1 mes que presenta tumoración quística en orejas



Niño de 4 meses con enanismo distrofico, se observa metacarpo pequeño

SINDROME DE DISPLASIA DISTROFICA

Sinonimia: Síndrome de enanismo distrofico.

El reporte de Lamy y Maroteaux concerniente a tres casos de esta clase y 11 casos similares de la literatura, establecieron éste patrón de malformación como una entidad distinta.

- ANORMALIDADES:** Hueso tubular corto (especialmente el primer metacarpo). Limitación de miembros y cartilago auricular hipertrófico.
- CRECIMIENTO:** Estatura corta en el desarrollo prenatal. El máximo tamaño al nacimiento es de 42 cm.
- MIEMBROS:** Pie varo, con limitación de la flexión en las uniones falangeales proximales y de la extensión del codo con o sin dislocación de la cadera o rodilla. Huesos tubulares cortos y anchos con desarrollo de metáfisis amplia y epifisis aplanada regular que tarda en mineralizarse. Los huesos carpales pueden acelerarse en la osificación en contraste con el resto de la mano. El primer metacarpo es excesivamente pequeño, con pulgar proximal, sinfalangismo variable de las uniones interfalangeales proximales. Unión variable de miembros. Pie equinovaro.
- ESPINA:** Desarrollo de escoliosis con o sin cifosis.
- OIDOS:** En la infancia las masas quísticas dentro de la aurícula se transforman en cartilago hipertrofico en el 84% de los pacientes.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido 25%, hilos anchos pectinados en la raíz del iris, micrognatia, desplazamiento lateral de la rótula, subluxación de las vertebra cervicales, dislocación del codo y la cabeza del radio, hiperelasticidad de la piel y criptorquidia. Mineralización primaria de las costillas, calcificación intracraneal. Sordera secundaria en la fusión o falta de huesecillos y estenosis del canal auditivo externo. Estenosis laringotraqueal. Hemangioma capilar medio facial.

HISTORIA NATURAL:

Dos niños afectados con paladar hendido y micrognatia, similar en este aspecto a aquellos con secuencia Robin, murieron por obstrucción respiratoria. El índice de mortalidad relacionada a obstrucción respiratoria, incluyendo estenosis laríngea, puede ser tan alta como el 25% en la primera infancia. Para los sobrevivientes la salud general es normalmente buena y los pacientes tienen inteligencia normal. Desafortunadamente el pie varo y la escoliosis que desarrollan han sido resistentes a las medidas de ortopedia correctiva y el problema funcional se agrava por la limitación en la movilidad de los miembros.

La compresión de la médula espinal puede presentarse como una consecuencia de cifoescoliosis severa. Cuando se presenta el defecto poco común del cartilago auricular hipertrofico, éste puede convertirse eventualmente en una forma de osificación.

El crecimiento lineal es persistentemente lento, la estatura del adulto varia de 100 a 140 cm; con un promedio de 125 cm.

ETIOLOGIA:

Autosomal recesivo.

COMENTARIO:

La displasia distrófica puede ser distinguida de otras condrodistrofias y de artroquiasis múltiples congénitas durante el examen físico.



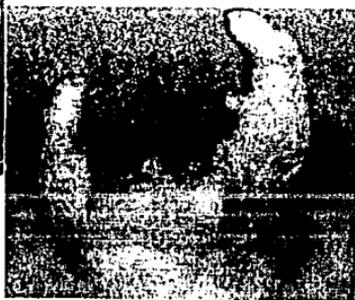
Niño pequeño mos-
trando mandíbula -
pequeña y arrugas
por debajo del la-
bio inferior



Lengua pequeña y protuida,
proceso alveolar hipoplá-
sico



Adactilia



Sindactilia

SINDROME ESPECTRO DISRUPTIVO FACIAL

Sinonimia: Síndrome de hipoqlosia - hipodactilia, Síndrome de Aglosia - adactilia, síndrome de anquilosis glosopalatino, Síndrome de Moebius, Síndrome de Charlie M.

En 1932, Rosenthal describió la aglosia y la asocio a otras malformaciones. Más recientemente Kaplan y colaboradores han enfatizado una "comunidad" de espectros de desorden y han sugerido elementos comunes en forma de patología de desarrollo.

ANORMALIDADES: Deficiencia en los miembros, hipoqlosia, micrognatia o varias combinaciones.

CRANEFACIAL: Paladar hendido, boca pequeña, micrognatia, hipoqlosia, deformación variable o aberrante, unión de la lengua; hipodoncia mandibular, parálisis del nervio craneal incluyendo secuencia Moebius, nariz ancha, telecantus, defecto en los párpados inferiores, asimetría facial.

EXTREMIDADES: Hipoplasia en varios grados, hasta el punto de la adactilia, sindactilia.

OTROS: Defectos cerebrales, especialmente en los músculos del nervio craneal, causando la secuencia de Moebius.

HISTORIA NATURAL: Puede presentar dificultad para su alimentación en su primera etapa y en el habla. Cirugía plástica y ortopedia pueden ser lo más indicado para el problema de los miembros. La inteligencia y la estatura son generalmente normales.

ETIOLOGIA:

Desconocida. La hipótesis de que las anomalías son la consecuencia disruptiva de las lesiones hemorrágicas tienen un trasfondo experimental de los estudios de Paswillo, de Leist, y Grauwiler. El supuesto problema vascular es más probable en regiones distales, tales como los miembros distales, lengua y ocasionalmente partes del cerebro.



Un año.



2 y medio años.



De 3 y 4 años.



Hirsutismo facial
en el recién na-
cido.

SINDROME DE FETO - ALCOHOL
(EFECTOS DEL ALCOHOL EN EL FETO)

En 1968, Lemoine de Nantes, Francia estudió los efectos múltiples que el alcohol puede tener en el feto en desarrollo, incluyendo el final más severo del espectro.

El reporte de Lemoine no fué muy aceptado y el síndrome fué estudiado en 1973 por Jones y colaboradores, en el primer estudio de mujeres alcohólicas. Ahora se aprecia como la teratogenia más común al cual el feto está expuesto.

En Gothenbur Suecia, los estudios de Olegaard y colaboradores han mostrado que 1 de 300 niños nacen con efectos del síndrome Feto-Alcohol. Ellos estiman que 10 a 20% de los deficientes mentales con un cociente intelectual de 50-80 son el resultado de continuas exposiciones al alcohol en el útero. Los estudios en Seattle y en el norte de Francia han mostrado una incidencia mayor de 1 en 1000 recién nacidos.

En 1973, Jones y colaboradores estudiaron esta enfermedad en ocho niños, todos nacidos de mujeres alcohólicas crónicas, antes y durante su embarazo. Estudios adicionales han confirmado las observaciones iniciales.

ANORMALIDADES:

Deficiencia del crecimiento prenatal en su primera etapa, microcefalia, fisuras palpebrales cortas. Presenta rasgos variables, como las siguientes:

CRECIMIENTO:

Pre y postnatal deficiente.

- DESARROLLO:** Cociente intelectual promedio de 63. disfunción motora manifestada por debilidad en la comprensión. pobre coordinación de ojo-mano y temblores. Irritabilidad en la infancia. hiperactividad en la niñez.
- CRANEOFACIAL:** Microcefalia de leve a moderada. fisuras palpebrales cortas. hipoplasia maxilar. nariz corta. filtrum suave con labio superior delgado y suave.
- ESQUELETO:** Anormalidades en los miembros incluyendo posición anormal o fusión, patrón de crecimiento palmar alterado. Falanges distales pequeñas. Uñas pequeñas en el quinto dedo.
- SISTEMA CARDIACO:** Soplo cardiaco. frecuentemente desaparece al año de edad. El defecto ventral septal es el más común. seguido por defecto auricular.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Labio hendido, paladar hendido, ptosis del párpado. microftalmia franca. micrognatia, pabellones auriculares salientes, cuello palmipedo levemente enredado, cuello corto, malformaciones vertebrales cervicales 10 a 20%. anomalías en las costillas, tetralogía de Fallot, coartación de la aorta, anomalía renal del 10 al 20%, hemangioma, labios mayores hipoplásicos. Huesos metacarpianos cortos (cuarto y quinto). Meningocele. hidrocefalia.
- HISTORIA NATURAL:** Se puede presentar también en el primer periodo neonatal. El crecimiento postnatal lineal tiende a permanecer retardado y el tejido adiposo es delgado. Esto a menudo provoca un error en la interpretación del desarrollo. Tales individuos tienden a ser irritables cuando son niños. hiperactivos un poco mayores y más sociables en la adolescencia.

ETIOLOGIA:

El etanol y sus productos. El efecto menor significativo, que se ha reconocido en 2 copas por día ha sido la disminución en el tamaño al nacimiento (aproximadamente 160 gr. más pequeños que el promedio). Es hasta 4 o 5 copas por día que las alteraciones del desarrollo comienzan a ser evidentes. La mayoría de los niños que tienen el síndrome de feto-alcohol han nacido de madres que han sido declaradas alcohólicas, cuyas dosis es de 8 a 10 copas ó más por día.

El riesgo de un problema serio en el desarrollo de un bebé de una mujer crónicamente alcohólica ha sido estimado del 30 al 50%. el riesgo más grande es la variedad de grados de deficiencia mental.

COMENTARIOS:

La consecuencia más seria de exposición al alcohol durante el período prenatal es la afectación del cerebro y sus funciones. Más allá del número disminuido de células del cerebro y la inteligencia puede haber problemas de malformación, la cual incluye heterotopias (migración defectuosa) de neuronas y malformación franca del cerebro primario.



A
Microsomia hemi-
facial



B
Asimetría bilateral com-
plicada con debilidad
facial del lado izquier-
do. Note la piel que con-
tiene cartilago en el la-
do anteroizquierdo del
cuello. Hay delgadas
estructuras epibulbares
y transposición de los
grandes vasos del cora-
zón



C
Niño de 2 y medio años de
edad. Un quiste laríngeo
le fué extirpado a los 4
meses de edad. Tiene un
40-50% de deficiencia del
oído debido a una mala
conducción ósea. Notese
estructuras epibulbares



Notese la macrostomia
y la micrognatia

SINDROME FACIO - AURICULO - VERTEBRAL

Sinonimia: Síndrome de primero y segundo arco, displasia oculoauricular vertebral, microsomía hemifacial, Síndrome Goldenhar.

Los efectos predominantes en ésta asociación no fortuita de anormalidades, representan problemas en la morfogénesis del primero y segundo arco branquial, algunas veces acompañado por anomalías vertebrales o anomalías oculares. La incidencia de dermoide en este patrón de anomalía, especialmente cuando se acompaña de anomalía vertebral, fué designado como el síndrome de Goldenhar y la incidencia predominante unilateral fué designada como microsomía hemifacial. No obstante, la incidencia de varias combinaciones y grados de éste patrón de anormalidades, ambas unilateral y bilateral, con o sin dermoide epibulbar y con o sin anomalía vertebral, han sugerido que la microsomía hemifacial y el síndrome de Goldenhar pueden simplemente representar grados en severidad de un error similar en morfogénesis.

La frecuencia de incidencia esta estimada de 1:3000 a 1:5000 y hay una pequeña predominancia de (3:2) en los varones.

ANORMALIDADES: Combinaciones variables de las siguientes, tiende a ser asimétricas y el 70% unilaterales.

FACIAL:	Paladar hendido, maxilar o región mandibular especialmente ramas y cóndilo de la mandíbula y temporomandibular combinado. Extensión lateral del ángulo de la boca (macrostomia). Hipoplasia de maxilar, hipoplasia de la musculatura facial.
OIDO:	Cabos accesorios preauriculares y aberturas, más comúnmente en la línea del traquea al ángulo de la boca. Anomalías en la mitad del oído con sordera variable.
CAVIDAD ORAL:	Mal fusión en el paladar blando, secreción disminuida o ausencia de la parótida. Anomalía en la fusión de las estructuras de la lengua.
VERTEBRAL:	Hemivertebra o hipoplasia de la vertebra, más comúnmente cervical, pero puede ser también torácica o lumbar.
ANOMALIAS OCASIONALES:	
OJOS:	Dermoide epibulbar, lipodermoide, muesca en el párpado superior, estrabismo y microftalmia.
OIDO:	Defecto en el oído interno con sordera.
CAVIDAD ORAL:	Labio hendido, paladar hendido.
SISTEMA CARDIACO:	Defecto ventricular septal, ducto arterioso patente, tetralogía de Fallot y coartación de la aorta, en orden decreciente.
OTROS:	Deficiencia mental (cociente intelectual bajo de 85 en el 13%). Hendiduras branquiales remanentes en el cuello arteriolateral, anomalía laríngea, hipoplasia o aplasia del pulmón. Encefalocele occipital. Anomalías: renales, de miembros y costillas, crecimiento prenatal deficiente, línea del cabello baja y escasa.

HISTORIA NATURAL:

Esta indicada la cirugía cosmética. La mayoría de estos pacientes son de inteligencia normal. La deficiencia mental esta más comunmente asociada con microftalmia. La sordera puede ser comprobada desde una edad temprana.

ETIOLOGIA:

Desconocida. Generalmente esporádica. Recurrencia estimada. en el primer grado del 2%, aunque lesiones menores pueden ser notados en los parientes.

Cuando es unilateral tiende a ser del lado derecho. Summitt ha reportado una familia con herencia dominante en varios grados de anomalias, indicando heterogeneidad de causas.



Niño afectado con hipoplasia del hueso frontal, puente nasal muy amplio, exoftalmia, micrognatia, paladar hendido implantación baja de las orejas



Recién nacido afectado, peso 1.3 kg.

EFFECTOS FETALES DEL ANALOGO DEL ACIDO FOLICO (AMINOPTERINOS)

El ácido fólico aminopterino ha sido utilizado ocasionalmente como un inductor del aborto durante el primer trimestre del embarazo. Thiersch notó por primera vez morfogénesis anormales en tres productos abortados de madres que recibieron aminopterina de 4 a 9 semanas siguientes al tiempo supuesto de la concepción. Subsecuentemente otros casos han sido publicados, incluyendo un conteo de toxicidad secundaria de metotrexate, el metil derivado de aminopterina. La aparente dosis del ácido fólico de 12 a 30 mg. fué tomado entre 4 y 10 semanas de gestación.

El patrón similar de malformación ha consistido en displasia craneal, anormalidades en los pies y otros defectos menos constantes.

ANORMALIDADES:

Displasia craneal, puente nasal amplio y oídos bajos.

CRECIMIENTO:

Paladar hendido, hipoplasia maxilar, hipoplasia severa en el hueso frontal, huesos parietales, huesos frontales y occipitales, fontanelas amplias y sinostosis de suturas coronales. Punte nasal amplio, bordes supraorbitales amplios, exoftalmia, micrognatia, orejas bajas y pliegues epicanthales.

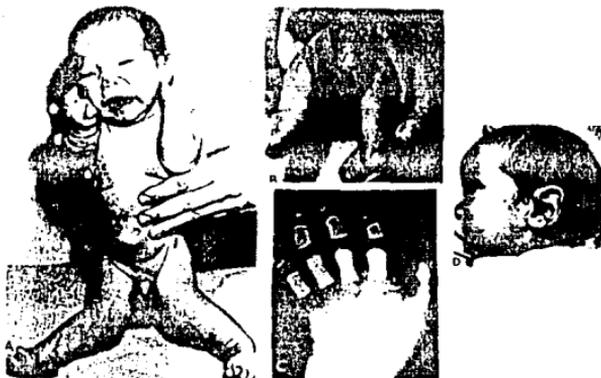
EXTREMIDADES:

Relativamente cortas, especialmente el antebrazo (mesomelia). Talones equinovaros y sinostosis.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido, dislocación de la cadera, osificación retardada del pubis, e isquion, anomalías en las costillas, pulgares cortos, sindactilia parcial del quinto dedos, dextraposición del corazón e hipotonía.

HISTORIA NATURAL:

Aunque la muerte en la primera edad fetal ha sido la causa más usual, al menos varios pacientes han sobrevivido más allá del primer año de vida, uno fué descrito como lento en crecimiento pero con límites normales en el desarrollo mental y motriz a los 15 meses de edad. E.B. de San Francisco ha estudiado a una muchacha afectada de 17 años, mostrando inteligencia normal.



Niño de 2 semanas de edad con dislocación de pulgares, cadera y rodillas. Alteración en la posición de las manos, metacarpos cortos y caras planas



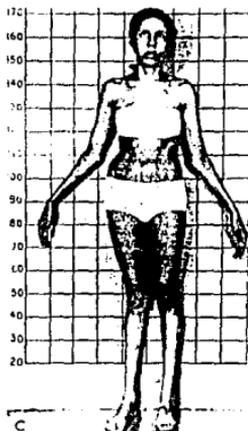
Características de pacientes descritos por Larsen

SINDROME DE LARSEN

Larsen, Scottstaedt y Bost describieron seis casos esporádicos de ésta enfermedad en 1950.

- ANORMALIDADES:** Dislocación múltiple de articulaciones, rostros planos, uñas de los dedos cortas.
- ROSTROS:** Plano con puente nasal deprimido y frente prominente, hipertelorismo.
- ARTICULACIONES:** Dislocación de codos, caderas y rodillas.
- MANOS:** Pulgares en forma de espátula, uñas cortas, metacarpos cortos, osificación de centros carpales múltiples.
- PIES:** Pies equinovarus. Coalescencia retardada de los centros de osificación calcánea.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Paladar hendido o labio hendido, segmentación anormal de la vértebra cervical, escoliosis.
- HISTORIA NATURAL:** Obtención inadecuada de la información. Inteligencia normal.
- ETIOLOGIA:** Desconocida. Herencia autosomal dominante encontrada en los padres de los pacientes originales reportados por Larsen que habían tenido un hijo afectado.

Niña de 9 años de edad cronológica, con 12 de edad aparente y su madre. Ambas presentan arnodactilia, pero solamente la madre tiene malposición de los cristalinós



De 16 años con arnodactiliar, manos y rodillas hiperextensibles, limitación en la extensión de los codos, escoliosis, soplo sistólico y diastólico, malposición de los cristalinós, glaucoma y desprendimiento de la retina a pesar de numerosos procedimientos quirúrgicos. Representa una mutación fresca; ningún otro miembro de la familia está afectado

SINDROME DE MARFAN

Descrito como dolicoostenomelia en el reporte inicial de Marfan, esta enfermedad ha sido extensivamente estudiada y reconocida como enfermedad del tejido conectivo por McKusick.

- ANORMALIDADES:** Aranodactilia con hiperextensibilidad, subluxación del cristalino, dilatación aórtica.
- ESQUELETO:** Tendencia a estatura corta, con miembros largos, poca grasa subcutánea, e hipotonía de músculos. Relajamiento de miembros con escoliosis (60%) y cifosis. Pectus excavatum o carinatum. Rostro angosto con paladar ojival.
- OJOS:** Subluxación del cristalino, generalmente hacia arriba con ligamento suspensorio. Miopía y esclerótica azulada.
- CARDIOVASCULAR:** Dilatación con o sin aneurisma disecante de la aorta ascendente, más comunmente de la aorta torácica abdominal o de la arteria pulmonar. Regurgitación aórtica secundaria.
- OTROS:** Hernias inguinal o femoral.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Paladar hendido, orejas largas, desprendimiento retinal, estrias en área pectoral o deltoide, hernia diafragmática, malformación pulmonar contribuyendo a neurotorax espontáneo o enficema con gran susceptibilidad a infección en vías respiratorias. Hemivertebbras, coloboma de iris, rotación incompleta del colon.
- HISTORIA NATURAL:** Durante la niñez y la adolescencia, debe tener especial cuidado hacia la reverción de escoliosis. Las

complicaciones vasculares serias pueden desarrollarse en cualquier momento de la vida fetal hasta la edad adulta y son la causa principal de muerte. Puede presentar glaucoma secundario, especialmente cuando la dislocación del cristalino va hacia la cámara anterior del ojo. La edad principal de sobrevivencia es de 43 años para los hombres y 46 para las mujeres. Estos individuos son de inteligencia normal.

La terapia con estrógenos en la primera adolescencia puede ser considerada para las mujeres relativamente altas con síndrome de Marfan, con el propósito de limitar su estatura.

ETIOLOGIA:

Autosomal dominante con variabilidad suficientemente amplia en su expresión en casos esporádicos no familiares. La enfermedad puede ocurrir sin ectopia del cristalino y sin aracnodactilia pronunciada. Ha sido determinado un defecto básico en el tejido conectivo; pero también ha sido observada acumulación de mucopolisacáridos dentro de las células de la aorta de un individuo afectado. Células fibroblásticas cultivadas, de los individuos con síndrome de Marfan muestran inclusión citoplasmática metacromática.

SINDROME DE MOHR

Sinonimia: Síndrome OFD, tipo II

Mohr describió estos patrones severos en hijos masculinos en 1941 y por lo menos dieciseis casos han sido reportados.

ANORMALIDADES: Lengua hendida, sordera conductiva, reduplicación parcial del hallux.

GENERALES: Estatura corta, sordera conductiva que se debe aparentemente a un defecto en los oídos.

ROSTROS Y BOCA: Fisura parcial en la línea media del labio, lengua hendida en la línea media, puente nasal bajo con desprendimiento lateral del canto interno, punta nasal amplia, a veces bifida, hipertrofia del frenillo, nódulos en la lengua, hipertrofia del proceso alveolar, hipoplasia del arco cigomático, maxila y cuerpo de la mandíbula.

EXTREMIDADES: Duplicación parcial del hallux y del primer metatarso, huesos cuneiformes y cuboides. Manos relativamente cortas con clinodactilia del quinto dedo. Extensión metafiseal e irregularidad.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido, ausencia de incisivos centrales, pectus excavatum, escoliosis.

HISTORIA NATURAL: Estos pacientes aparentemente tienen inteligencia normal, la cirugía plástica está indicada para las fisuras, frenillos y la reducción en la duplicación del hallux. La intervención quirúrgica para reconstruir los canales auditivos no tuvo éxito en un caso.

ETIOLOGIA: Presumiblemente autosomal recesivo.

COMENTARIO:

Esta condición puede ser confundida fácilmente con el síndrome Oral-facial-digital.



Observe las alteraciones en el labio superior.



Hueso anómalo del 1er. metatarsiano.



Niña de 2 días de edad, con cara plana, hipertelorismo, clítoris - pequeño



Varón de 3 días de edad con micropene, hipertelorismo, hemangioma capilar - central en la frente



Observe nariz pequeña, hipertelorismo, micropene y variaciones cortas de manos.

SINDROME DE ROBINOW

Sinonimia: Síndrome fetal de la cara.

Inicialmente fué reportado por Robinow y colaboradores en 1969 y por lo menos 10 casos adicionales han sido reconocidos.

ANORMALIDADES: .Perfil facial plano, brazos cortos, genitales hipoplásicos.

CRECIMIENTO: Macrocefalia, fontanela anterior grande, protuberancia frontal con hipertelorismo aparente, nariz pequeña respingada, filtrum largo, boca pequeña con micrognatia, proceso alveolar hipoplásico y dientes apiñados.

EXTREMIDADES: Brazos cortos con braquicefalia.

ESPINA: Hemivertebras.

ORGANOS GENITALES: Pene pequeño, clitoris y labios mayores atresicos, criptorquidia.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

ORAL-FACIAL: Lunares en flama, dobladuras epicantales, orejas rotadas posteriormente, macroglosia, paladar ojival, úvula bifida o ausente.

EXTREMIDADES: Pulgares anchos, clinodactilia del quinto dedo, dedos hiperextensibles, metacarpos cortos, anomalía del antebrazo parecido al de Madelunk, dislocación de la cadera.

OTROS: Convulsiones, deficiencia en el lenguaje, defecto atrial septal, pectus excavatum, anomalía en las costillas, hernia inguinal y quiste pilonidal.

HISTORIA NATURAL: La hipoplasia del pene provoca en los pacientes la duda de su desenvolvimiento normal en su

futura actividad sexual. El desarrollo ha sido normal en la mayoría de los individuos. El único adulto, una mujer, midió 4 pies 10 pulgadas de altura.

ETIOLOGIA:

Herencia autosomal dominante se diagnosticó en la familia reportada por Robinow y colaboradores. Walington reportó hijos afectados de padres normales y otros casos han sido esporádicos en las familias. Existe la posibilidad de heterogeneidad etiológica en esta enfermedad.

SINDROME DE SAETHRE - CHOTZEN

Sinonimia: Acrocefalosindactilia tipo III

Originalmente descrito por Saethe y por Chotzen a principios de los 30, esta enfermedad ha sido solamente apreciada una vez como una entidad distinta. El síndrome ha sido frecuentemente diagnosticado en reportes pasados.

En la experiencia del autor, esta ha sido la enfermedad hereditaria más común en la cual la craneosinostosis coronal puede ser un factor asociado.

ANORMALIDADES:

Braquicefalia, con hipoplasia maxilar. Pabellón auricular prominente, sindactilia. Variabilidad de casi todos los factores.

CRANEOFACIAL:

Braquicefalia con frente prominente presumiblemente unida a la sinostosis de la sutura coronal. Hipoplasia maxilar con paladar angosto. Asimetría facial con desviación del septum nasal. Orbitas saltadas. Hipertelorismo, Ptosis del párpado. Pedúnculo del oído, prominencia que se extiende de la raíz de la hélice a la concha. Oídos pequeños, fontanelas grandes que tardan en cerrar.

EXTREMIDADES:

Sindactilia generalmente parcial, más comúnmente del segundo y tercer dedos o tercer y cuarto dedos de los pies. Braquidactilia de leve a moderada con falange distal pequeña y clinodactilia del quinto dedo. Incremento palmar superior simple, pulgares amplios y grandes, hallux valgus, extensión limitada del codo.

OTROS:

Claviculas cortas con hipoplasia distal.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido, deficiencia mental, estatura pequeña, sordera, estrabismo, anomalias vertebrales, metacarpos cortos, anomalias cardiacas presumidas (soplos), criptorquidia, anomalia renal y craneosinostosis por presión intracraneal incrementada.

HISTORIA NATURAL:

Aunque la mayoría de los pacientes son aparentemente de inteligencia normal, la deficiencia mental de un grado leve a moderado ha sido una característica, ya sea que ésta sea un remanente de una craneosinostosis secundaria. La apariencia facial tiende a mejorar durante la infancia.

ETIOLOGIA:

Autosomal dominante con una variación amplia en expresión. El autor ha evaluado una familia en la cual el hijo tuvo craneosinostosis coronal que requirió una intervención quirúrgica temprana y no presentó defecto en los miembros. El padre, no tenía craneosinostosis, pero presentó sindactilia en manos y pies, pulgares amplios de los dedos de los pies. Combinando los indicios en el padre y en el hijo se obtuvieron la mayoría de los factores variables del síndrome Saethre-Chatzen.



Paladar secundario hendido
Micrognatia



Niño pequeño con características -
femeninas educado
como tal.



Micropene



Niño de 5 años con
estatura de 18 me-
ses. Observe ptosis,
la configuración
nasal prominente y
paladar rugoso.



Criptorquidia



Niño de 18 meses
de edad con nariz
prominente, ptosis
palpebral, proceso
alveolar prominen-
te



Hipospadias

SINDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ

Cuatro pacientes con esta enfermedad fueron descritos por Smith y colaboradores en 1964 y subsecuentemente por lo menos 43 casos han sido reportados.

- ANORMALIDADES:** Ventanas de la nariz evertidas y ptosis de los párpados, sindactilia de segundo y tercer dedos, hipospadias y criptorquidia en los varones.
- CRECIMIENTO:** Moderadamente pequeño al nacimiento con subsecuentes fallas en el desarrollo.
- DESARROLLO:** Deficiencia mental de moderada a severa con tono muscular alterado y variable.
- CRANEOFACIAL:** Microcefalia con área frontal angosta, aurículas colocadas en forma baja, ptosis de los párpados, dobleces internos epicantales, estrabismo, punta de la nariz amplia con ventana de la nariz evertidas, amplios bordes alveolares de los maxilares secundarios, micrognatia.
- EXTREMIDADES:** Crecimiento simiesco, secuencia de patrones en espiral del borde alveolar digital, sindactilia del segundo y tercer dedos del pie.
- ORGANOS GENITALES:** En varones; Criptorquidia, hipospadias de leve a severas.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:**
- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** Convulsiones.
- FACIAL:** Paladar hendido, cataratas.

EXTREMIDADES:

Dedos flexionados, dedo o dedos asimétricamente cortos, triradio axial distal, polidactilia, metatarsos adductus, pie vertical, dislocación de la cadera.

OTROS:

Anomalías cardíacas, hipoplasia del timo, estenosis pilórica, hernia inguinal, anomalía renal, fisuras bajas en el hueso sacro, fisura anterior del ano, normalmente tienen cabello rubio.

HISTORIA NATURAL:

Muchos de los bebés nacen con los glúteos hacia el frente. La dificultad de alimentación y los vómitos han sido los problemas frecuentes en la primera infancia y el 20% de los pacientes mueren en el primer año. La muerte aparenta estar relacionada con neumonía en la mayoría de ellos, uno de ellos tuvo una neumonía hemorrágica necrosante con varicela, supuestamente por una respuesta inmune. Los estudios de necropsia han mostrado defectos serios en la morfogénesis del cerebro, incluyendo microcefalia, hipoplasia en los lóbulos frontales, hipoplasia del cerebro y cerebelo y ventrículos dilatados. La conducta irritable y los chillidos estrepitosos son un síntoma durante la infancia.

ETIOLOGIA:

Autosomal recesivo. Más de un hijo ha sido afectado en el 40% de las familias y hay dos casos registrados de consanguinidad de los padres. La frecuencia más alta se ha reportado en los varones.



Mano y placenta de un recién nacido muerto, presentando sindactilia y quistes hidatiformes



Niño con crecimiento asimétrico deficiente, sindactilia de 3er y 4to dedos, retraso en el desarrollo mental; presenta crecimiento desproporcionado del cuerpo con respecto al cráneo, observamos cara pequeña.

SINDROME TRIPLOIDE Y SINDROME MIXOPLOIDE, TRIPLOIDE Y DIPLOIDE

Triploide, conjunto completo de cromosomas extras, se estima que ocurre en cerca del 2% de los casos concebidos.

La mayoría son abortos, contándose alrededor del 20% de todas las anomalías cromosómicas que provocan abortos espontáneos. Los embarazos triploides pueden estar acompañados de grados variables de toxemia. El maltrato fetal puede estar relacionado con cambios placentarios o con características citogenéticas, sólo 3% de 69 concebidos XYY sobreviven hasta ser reconocidos. Lunares hidatiformes parciales están normalmente asociados con un feto diploide y raramente sufre cambios malignos. Los lunares clásicos muestran hiperplasia trofoblástica más pronunciada. Estos lunares muestran un cariotipo diploide y son totalmente andrógenos de origen.

En forma menos frecuente, los infantes triploides sobreviven después de 28 semanas de gestación aunque tengan un crecimiento intrauterino retardado severo. Más de 50 estos infantes han sido descritos a la fecha. Ejemplos de diploide/ triploide/ mixoploide han sido reconocidos menos frecuentemente, con sólo 14 casos reportados, hasta ahora. La deficiencia de crecimiento asimétrico con sindactilia moderada y ambigüedad genital ocasional en 46, XX/69, individuos XXY, ha sido importante para el diagnóstico en individuos mixoploídicos.

ANORMALIDADES: Placenta grande con cambios hidatiformes. Deficiencia del crecimiento, sindactilia del tercer y cuarto dedos.

ANOMALIAS QUE SE ENCUENTRAN EN EL 50% O MAS DE LOS CASOS

PLACENTA: Grande, con tendencia hacia cambios hidatiformes.

CRECIMIENTO: Crecimiento prenatal desproporcionado, deficiencia que afecta al esqueleto más que a la región cefálica. En individuos mixoploides, el crecimiento del esqueleto es asimétrico.

CRANEOFACIAL: Calvaria displásica con gran fontanela posterior, hipertelorismo ocular con defectos en el ojo del rango de coloboma a microftalmia, puente nasal bajo, oídos deformados y bajos, micrognatia.

EXTREMIDADES: Sindactilia del tercero y cuarto dedo, crecimiento simiesco, pie equinovarus.

SISTEMA CARDIACO: Defecto cardiaco congénito (defectos septales atrial y ventricular).

ORGANOS GENITALES: Varones: Hipospadias, micropene, criptorquidia, hiperplasia de las células de Leydig.

OTROS: Anomalías del cerebro, incluyendo hidrocefalo y holosencefalia, hipoplasia adrenal y anomalías renales, incluyendo displasia quística e hidronefrosis.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio hendido o paladar hendido. Se ha observado en por lo menos 50% de los casos desarrollo anormal del cráneo, atresia croanal, heterocromia del iris, meningocele o hernia umbilical, anomalías en el tracto biliar, incluyendo aplasia de la vesícula biliar,

rotación incompleta del colon, pulgares colocados en forma proximal, clinodactilia del quinto dedo, dedos de los pies extendidos.

HISTORIA NATURAL:

En placentas con molas idatiformes asociados con síndrome de feto triploide se les ha observado desarrollo de carcinosarcoma. Todos los casos de síndrome triploide se han muerto en el primer periodo neonatal o generalmente son abortados, el caso de sobrevivencia más larga ha sido registrada con 5 meses. Los individuos con el síndrome diploide/ triploide/ mixoploide generalmente sobreviven y presentan diferentes retrasos en su desarrollo psicomotor dando como resultado una asimetría corporal. Generalmente requieren de un tacón para elevar el miembro más corto y prevenir de esta manera la escoliosis compensatoria; algunas personas suelen parecerse a las del síndrome de Silver. El diagnóstico del síndrome requiere de cultivos de las células triploides, fibroblastos de la piel u a que se ha observado su desaparición en los leucocitos periféricos de la sangre. El grado de asimetría estructural no corresponde con las proporciones de las células triploides. Las cuales crecen con la misma variabilidad de las células diploides excepto de aquellas con el complemento XYY, las cuales crecen más despacio.

ETIOLOGIA:

En la mayoría de los casos la colocación extra de los cromosomas sigue un patrón con el 66% atribuido a fertilización doble, 24% debido a la fertilización con espermatozoide diploide y el 10% como el resultado de fertilización de un huevo diploide del que no se desprende un cuerpo polar, 60% de los casos han sido XXY y el resto XXX. Es común que más de un cromosoma X quede activo en el

triploide. La edad avanzada de la madre como un factor importante no ha sido demostrado y no hay datos tampoco para indicar un riesgo de recurrencia elevado como lo que se ha observado en las enfermedades cromosomicas debidas a que no existe disyunción.



Hipotonía de
pies y manos



Fontanelas amplias
microcefalia, hipoplasia de las orbi-
tas



Implantación baja
de las orejas

SINDROME DE TRISOMIA 18

Esta enfermedad fué reconocida como una entidad específica en 1960 al ser descubierto un cromosoma 18 extra, en recién nacidos con un patrón particular de malformación (Edwards, Patav y Smith). Es el segundo síndrome más común de malformación múltiple, con una incidencia de alrededor de 0.3 por 1000 en los niños que nacen. Ha habido una preponderancia de 3:1 entre hombres y mujeres. Varias revisiones han proporcionado un conocimiento más completo de este síndrome.

Más de 130 diferentes anomalías han sido notadas en la literatura de los pacientes con síndrome de trisomía 18 y por lo tanto la lista de anomalías ha sido dividida en aquellas que ocurren en el 50% o más de los pacientes, entre el 10 y 50% de los pacientes y en menos del 10% de los pacientes.

ANORMALIDADES ENCONTRADAS EN 50% O MAS DE LOS PACIENTES

Mano con el puño cerrado, esternón corto, borde del arco dermal bajo.

GENERAL:

Actividad fetal febril, llanto débil. Tiempo alterado de gestación, un tercio prematuro, un tercio postmaturo.

Placenta pequeña, arteria umbilical única.

Deficiencia de crecimiento, de un peso al nacimiento de 2340 gr. promedio.

Hipoplasia de músculo esquelético, tejido subcutáneo y adiposo, deficiencia mental, hipertoncicidad (después del período neonatal). Respuesta disminuida al ruido.

CRANEOFACIAL:

Occipucio prominente, diámetro bifrontal angosto, aurículas malformadas y bajas. Fisuras palpebrales cortas. Abertura oral pequeña, arco palatino angosto, micrognatia.

MANOS Y PIES:

Mano con puño cerrado, tendencia al traslape de los dedos índice sobre el tercero o quinto sobre el cuarto. Ausencia de pliegues distales en el quinto dedo con o sin pliegues distal en el tercero y cuarto dedos. Diseño del arco dermal bajo, en seis o más puntas de los dedos. Hipoplasia de las uñas, especialmente en el quinto dedo del pie. Hallux corto, frecuentemente dor-siflexionados.

TORAX:

Tórax corto, número reducido de centros de osificación, pezones pequeños.

PARED ABDOMINAL:

Hernia inguinal o umbilical y diastasis de rectos

PELVIS Y CADERA:

Pelvis pequeña, abducción limitada de la cadera.

ORGANOS GENITALES:

Varones: Criptorquidia.

PIEL:

Redundante, hirsutismo suave en la frente y nuca, cutis marmoreo.

SISTEMA CARDIACO:

Defecto ventricular septal, defecto auricular septal, conducto arterioso persistente.

ANORMALIDADES ENCONTRADAS DEL 10 AL 50% DE LOS CASOS**CRANEOFACIAL:**

Labio hendido, paladar hendido o ambos, fontanelas amplias, microcefalia, hipoplasia de los bordes orbitales. Dobladuras internas epicantales, ptosis de los párpados, opacidad de la córnea.

MANOS Y PIES:	Desviación radial o ulnar de la mano, hipoplasia o ausencia de los pulgares, crecimiento simiesco. Equinovarus, sindactilia del segundo y tercer dedo del pie.
TORAX:	Relativamente amplio, con o sin pezones amplios.
ORGANOS GENITALES:	Mujer: Hipoplasia de labios mayores con clitoris prominente.
ANO:	Mal colocado o ano en forma de tunel.
SISTEMA CARDIACO:	Aorta bicúspide y válvulas pulmonares, nodulaciones en paredes valvulares, estenosis pulmonar, coartación de la aorta.
PULMONES:	Mal segmentación o ausencia del pulmón derecho.
DIAFRAGMA:	Hipoplasia muscular con o sin eventración.
ABDOMEN:	Divertículo de Meckel, páncreas heterotópico y tejido esplénico, onfalocelo, rotación incompleta del colon.
RENAL:	Defecto de herradura, riñón ectópico, uretra doble, hidronefrosis, riñón poloquistico
ANORMALIDADES ENCONTRADOS EN MENOS DEL 10% DE LOS CASOS:	
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:	Parálisis facial, escases de mielina, microgiria, hipoplasia cerebelar, defecto del cuerpo calloso, hidrocefalia, mielomeningocele.
CRANEOFACIAL:	Silla turca alargada y angosta. Fisuras palpebrales oblicuas, hipertelorismo, coloboma de iris, cataratas, microftalmia, atresia de coanas.
MANOS:	Sindactilia del tercero y cuarto dedos, polidactilia, metacarpo corto del quinto dedo.

OTRAS ANORMALIDADES DEL ESQUELETO:

Aplasia radial. Osificación incompleta de la clavícula. Hemivertebra, vertebra fusionada, cuello corto, escoliosis, anomalías en las caderas, pectus excavatum, dislocación de la cadera.

ORGANOS GENITALES:

Varones: Hipospadias, escroto bifido.

Mujeres: Utero bifido, hipoplasia de los ovarios.

CARDIOVASCULAR:

Anomalia en la arteria coronaria, transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot, coartación de la aorta, dextrocardia, arteria subclavia anómala, proliferación de la íntima de las arterias con cambio arterioesclerótico y calcificación de la media.

ABDOMINAL:

Estenosis pilórica, atresia extrahepática biliar, hipoplasia de la vesícula biliar, calculos, ano imperforado.

RENAL:

Hidronefrosis, riñón poliquistico, (quistes pequeños).

SISTEMA ENDOCRINO:

Hipoplasia de la tiroides y suprarrenales.

OTROS:

Hemangioma, hipoplasia del timo, fístula traqueoesofageal, trombocitopenia.

HISTORIA NATURAL:

Los recién nacidos con síndrome de trisomía 18 son generalmente débiles y tienen una capacidad limitada de sobrevivencia. La resucitación se les da a menudo al nacimiento y puede tener episodios apnéicos en el periodo neonatal. Por la pobre capacidad de absorción puede necesitar alimentarse por sonda nasogastrica, pero aún con un cuidado óptimo tardan en desarrollarse.

El 30% mueren en el primer mes y el 50% en dos meses, sólo el 10% sobreviven el primer año como

individuos afectados mentalmente en forma severa.

Una vez que el diagnóstico se ha establecido, el autor recomienda limitación de todos los medios médicos para prolongar la vida.

La trisomía de gran parte del cromosoma número 18. La gran mayoría de los casos ha completado una trisomía 18, resultando de las fallas de la distribución cromosómica, la cual es más tendiente a ocurrir en una edad materna alta; la edad materna para el nacimiento de niños con este síndrome es de 32 años. Los casos de traslocación y el resultado del rompimiento cromosómico pueden ser excluidos solamente por estudios cromosómicos. Cuando tal caso es encontrado, los pacientes deberían tener estudios cromosómicos para determinar si uno de ellos es un portador de traslocación balanceada con alto riesgo de incidencia en un desarrollo futuro. Aunque no existen estudios adecuados de riesgo de incidencia; existen casos completos de trisomía 18, afirmando que el riesgo de incidencia sería mucho más bajo que el 1% de casos completos de trisomía 21. Esta última afirmación indica que más individuos con trisomía 18 mueren en la vida fetal o embrionaria, como se sugiere por hallazgos cromosómicos en abortos espontáneos.

Mosaiquismo para el cromosoma 18, lleva una expresión clínica del patrón de información de trisomía 18, con el cual se ha observado un mayor grado de sobrevivencia y ninguna variación entre el más pequeño y el patrón completo.

TRISOMIA 18 PARCIAL:

La trisomía del brazo corto causa un aspecto clínico no específico y una deficiencia mental leve o nula. Los casos con trisomía familiar del brazo corto, centromero y próximo a un tercio del

largo total del brazo, muestra la trisomía 18 aunque no el patrón total.

La trisomía para todo el brazo es clínicamente indistinguible de la trisomía 18 completa. La trisomía de un tercio distal o la mitad del largo total del brazo lleva un aspecto parcial de la trisomía 18 con una mayor supervivencia y deficiencia mental menor en la primera infancia, los pacientes aparentan casos de trisomía 18, en los adolescentes y adultos muestran un patrón no específico de malformación incluyendo bordes orbitales prominentes, puente nasal ancho y prominente, labio superior vuelto al revés, mandíbula descendente, orejas pobremente modeladas, cuello corto, dedos hiperextensibles, hipotonía muscular, la deficiencia mental es severa y cerca de un tercio de los pacientes sufren convulsiones.

SINDROME XXY Y XXXY

Tanto más grande sea la aneuploidia, de XXY a XXXY, más severa es la deficiencia de crecimiento, deficiencia mental, hipogonitalismo y otros factores. Las anomalías que se enlistan abajo son para el síndrome XXXY y las investigaciones para el síndrome XXY se extienden desde los factores más benignos del XXY hasta el final del espectro más severo.

ANORMALIDADES PARA EL SINDROME XXXY:

Frecuencia basada de 17 a 32 casos para cada anomalía.

Hipogonitalismo, pronación limitada del codo, arrugas dermales en las yemas de los dedos.

DESARROLLO:

Deficiencia mental, cociente intelectual de 19 a 57, siendo el cociente intelectual promedio de 34. Hipotonía, laxitud de articulaciones o ambos, en cerca de un tercio.

CRECIMIENTO:

Tendencia a tener bajo peso al nacimiento, estatura corta, maduración ósea retardada.

CRANEOFACIAL:

Sutura esclerótica craneal, ojos colocados en forma amplia, fisuras palpebrales tendientes hacia arriba, doblez epicantal interno, estrabismo. Puente nasal bajo, punta nasal ancha o doblada, prognatismo mandibular, anomalías auricular (malformada grande y hacia abajo).

CUELLO:

Corto.

TORAX:

Esternón grueso.

- EXTREMIDADES:** Pronación limitada del codo, sinostosis radiolunar, clinodactilia del quinto dedo, coxa valga, genu valgum, pie plano, displasia epitiseal normalmente leve.
- CRESTAS DERMALES:** Alta frecuencia del patrón del arco bajo de las venas de los dedos, con una suma total de sólo 50, contra el promedio de varones de un total de 144.
- ORGANOS GENITALES:** Pene pequeño, testículos pequeños, tubulos hipoplásicos, dismución de células de Leydig, criptorquidia, escroto hipoplásico.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Paladar hendido, obesidad, occipucio plano, microcefalia, inclinación antimonqoloide de fisuras palpebrales, iris con manchas, miopía, dientes pequeños en forma de estaca, cuello enrollado (12%), pectus excavatum, defecto congénito del corazón especialmente conducto arterial persistente, hernia umbilical, escoliosis, crecimiento simiesco, en los pies, dedos de los pies anormales, amplia abertura entre el primero y segundo dedos del pie, hipospadias, escroto bifido.
- HISTORIA NATURAL:** Los problemas prenatales de adaptación son frecuentes; el crecimiento lineal es generalmente lento. La infertilidad y la virilidad inadecuada se pueden anticipar. Dependiendo de la situación a lo largo de la vida, el emplazo de la terapia de testosterona puede ser considerada entre los 11 y 12 años de edad.
- ETIOLOGIA:** Los diagnósticos de XXY o XXXY pueden ser confirmados al encontrarse muchas más de 2 o 3 masas de cromatina X en la interfase nucleica (frotis bucal). En el varón se ha encontrado de 48 a 49 cromosomas con cromosomas X extra.

COMENTARIOS:

Aunque algunos de los factores pueden sugerir inicialmente un síndrome de Down, el patrón completo de las anomalías es generalmente una variación en su diagnóstico.

Niño de 2
semanas



De 11 meses



A los 4 años



SINDROME 4p

Sinonimia: Síndrome de supresión del brazo corto del cromosoma 4.

Después de la delineación del síndrome Cre-du-chat, los pacientes ocasionales con supresión del brazo corto de un cromosoma de grupo B se ha encontrado que les ha faltado el llanto típico y algunos factores de esta condición. Estudios de laboratorio autoradiográficos revelan que el cromosoma deficiente era de un número 4 antes que el número 5 y la detección de tales casos posteriores fué un hallazgo clínico consistente que permitió la definición del síndrome.

ANORMALIDADES:

Hipertelorismo ocular con nariz corta o amplia, microcefalia y asimetría craneal, oído con orificio auricular simple y colocado en forma baja.

CRECIMIENTO:

Deficiencia marcada en el crecimiento prenatal, microcefalia.

DESARROLLO:

Actividad fetal débil hipotonía, deficiencia mental severa, convulsiones.

CRANEOFACIAL:

Labio hendido y paladar fisurado, boca doblada hacia abajo en forma de pescado, labio superior y filtrum cortos, micrognatia, estrabismo, deformidad de iris, hipertelorismo ocular, dobladuras epicantales, glabella prominente, defectos en la línea media posterior de la frente. Asimetría craneal. Orificios preauriculares.

EXTREMIDADES:

Bordes hipoplásicos dermales, bordes dermales bajos, crecimiento simiesco. Pie equinovaro.

OTROS:

Hipospadias, criptorquidia, hoyuelo sacral. Anomalías cardíacas.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Exoftalmos, defecto de la mitad de las cejas, defecto cardiaco, metatarso equinovaro, ausencia de rama pùblica, desarrollo retardado de los huesos y pubertad precoz.

HISTORIA NATURAL:

Estos niños presentan alteraciones mentales profundas y tienden a tener convulsiones motoras severas, mayores y menores. Aquellos que sobreviven más allá de la primera edad han mostrado continuar con un crecimiento bajo, con una propensión a las infecciones en las vías respiratorias.

ETIOLOGIA:

La supresión parcial del brazo corto del cromosoma 4. Los cromosomas de los padres deberían ser estudiados para determinar cualquier traslocación, que generalmente porta el padre.

COMENTARIOS:

La parte perdida puede ser tan pequeña como del 20% del brazo corto del cromosoma 4 y aún puede requerir de un estudio profase cromosomal para detección. El autor ha tenido experiencia con cuatro casos de los que se ha perdido evaluación cromosómica inicial.



Niña de 9 meses con talla de 5 meses. Al nacimiento alcanzó una talla de 18 pulgadas. Observe el retraso en la dentición

Niño de 6 años con talla de 1 y medio años. Observe el pliegue del epicanto interno y cráneo relativamente pequeño con frente anosta



SINDROME 5p

Sinonimia: Síndrome Cri-du-chat; Síndrome de la supresión parcial del brazo corto del cromosoma número 5.

Lejeune describió primero esta condición en 1963. Los reportes posteriores han aumentado a más de 30 los casos.

ANORMALIDADES: Llanto parecido al del gato en la primera infancia, microcefalia, inclinación descendente de las fisuras palpebrales.

GENERAL: Peso disminuido al nacimiento (menos de 2.5 Kq. Crecimiento lento, llanto parecido al del gato.

DESARROLLO: Deficiencia mental, hipotonía.

CRANEOFACIAL: Microcefalia, cara redonda, hipertelorismo, dobladuras epicantales, inclinación descendente a las fisuras palpebrales. Estrabismo a veces divergente, orejas hacia abajo pobremente formadas, asimetría facial.

CARDIOVASCULAR: Enfermedades cardíacas congénitas, (variable en tipo).

MANOS: Crecimiento simiesco, triradio distal axial, metacarpos levemente cortos.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio hendido y paladar hendido, miopía, atrofia óptica, úvula bífida, maloclusión dentaria, cuello corto, clinodactilia, hernia inguinal, criptorquidia, ausencia del riñón y bazo, hemivertebra, escoliosis, pies planos, caída prematura del cabello.

HISTORIA NATURAL: El peso al nacimiento se ha registrado de 1600 a 3570 grs. con un promedio de 2650 grs. El llanto de maullido se ha relacionado con un desarrollo laríngeo anormal. se vuelve menos pronunciado conforme aumenta la edad del paciente, por lo que el diag-

nóstico presenta mayor dificultad en los pacientes mayores.

El cociente intelectual es del rango de 20 a 30. La mayoría son ambulatorios; sólo un paciente ha tenido una capacidad de hablar limitada. La escoliosis es frecuente.

ETIOLOGIA:

La anomalía cromosómica en la que existe la supresión parcial del brazo corto del cromosoma número 5, ha aparecido como un fenómeno reciente en la mayoría de los casos. Un padre con traslocación balanceada ha sido encontrada en el 10 a 15% de los pacientes aumentando el riesgo de recurrencia.

SINDROME 9p

(9p monosómico)

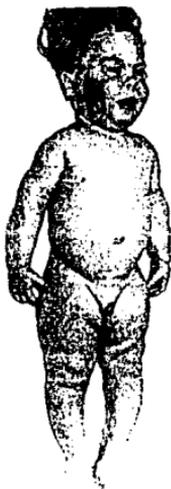
La descripción inicial de esta enfermedad se realizó en 1973 por Alfi y colaboradores, reportando un gran número de pacientes afectados.

- ANORMALIDADES:** Craneosinostosis con trigonocefalia, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, bordes supraorbitales hipoplásicos.
- CRECIMIENTO:** Generalmente normal.
- DESARROLLO:** Aunque unos individuos afectados han tenido un cociente intelectual de 50, la mayoría han sido deficientes mentales severos.
- CRANEOFACIAL:** Craneosinostosis que envuelve la sutura anectopica llevando a la trigonocefalia, fisuras palpebrales hacia arriba, ojos prominentes con bordes supraorbitales hipoplásicos, hipoplasia medio facial con nariz corta, filtrum largo con micrognatia, orejas pobremente formadas con lóbulo hipoplásico adherente, cuello corto.
- EXTREMIDADES:** Falanges largas en la parte media de los dedos con incremento de extra flexión, falanges distales cortas con uñas cortas, aumento de los patrones espirales de las puntas de los dedos y defecto en la posición de los pies.
- CARDIOVASCULAR:** Defecto ventricular septal, conducto arterial persistente y estenosis pulmonar en un tercio o una mitad de los pacientes.
- OTROS:** Escoliosis, pezones colocados ampliamente, diástasis rectos, hernia inguinal y umbilical, micropene y criptorquidia en los varones, labios mayores hipoplásicos en las mujeres.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Paladar hendido, polidactilia postaxial, hernia diafragmática, hidronefrosis, anomalías radiográficas de las costillas, clavículas y vertebras.

ETIOLOGIA:

Supresión de la porción distal del brazo corto del cromosoma 9. En la mayoría de los casos los puntos de rompimiento se han localizado en las bandas 9p21 ó 9p22.



Paciente de 10 meses. Observe la conformación trigonocefalica con prominencia metopica, fisuras palpebrales oblicuas, nariz pequeña, cuello corto y pequeño.



Paciente de 1 y medio años, cara redonda, frente amplia, narinas amplias y nariz corta.

SINDROME 18p

Sinonimia: Síndrome de supresión del brazo largo del cromosoma 18.

Descubierto por Grouchy en 1964, este síndrome de desbalance genético ha sido documentado con más de 29 casos.

ANORMALIDADES: Hipoplasia medio facial, antehélix prominente, patrón espiral digital

CRECIMIENTO: Estatura corta.

DESARROLLO: Deficiencia mental con hipotonía, coordinación pobre, nistagmus, sordera conductiva.

CRANEOFACIAL: Microcefalia, hipoplasia medio facial con ojos hundidos, boca en forma de pescado, paladar ojival profundo.

OIDOS: Antehélix prominente, antitraquea o ambos. Canal externo angosto o atresico.

EXTREMIDADES: Manos largas, dedos cónicos y primer metacarpo corto con pulgar proximal. Alta frecuencia en el patrón espiral digital, tri-radio axial distal, crecimiento simiesco. Hipoplasia distal cónica de la parte baja de las piernas. Dislocación anormal de los dedos del pie, pie vertical con o sin pie equinovaro.

ORGANOS GENITALES: En las mujeres: Labios mayores hipoplásicos.
En los varones: Criptorquidia con o sin escroto y pene pequeño.

OTROS: Hoyuelos en la piel y nudillos sobre el acromión. Defectos cardíacos.

ANORMALIDADES OCASIONALES

OJOS: Dobladuras internas epicantales, fisuras oblicuas palpebrales, hipertelorismo ocular, defecto de la retina disco óptico anormal.

OIDOS:

Oído medio atresico. Oídos colocados hacia abajo.

OTROS:

Paladar hendido (30%), pezones muy separados, ríñon de herradura, linoma en el borde lateral de los pies, eczema, ausencia de lga.

HISTORIA NATURAL:

Deficiencia mental con cociente intelectual de 40 a 85 y deficiencia en crecimiento, varios problemas visuales y del oído pueden dejar a estos individuos seriamente marcados. Los problemas de conducta, incluyendo conducta autista o repulsiva, pueden ser importantes.

Aún así, algunos pacientes con esta supresión no han sido severamente afectados.

Por ejemplo: Un niño de 10 años estudiado por Wertenlecker y Gerald no fué afectado en forma obvia.

ETIOLOGIA:

La supresión de parte del brazo largo del cromosoma 18. Más común es una supresión simple y ocasionalmente una parte de un arco del cromosoma 18.

SINDROMES QUE

INCLUYEN

LABIO FISURADO



Niño de 5 años de edad con estatura
de un niño de 3 años

SINDROME DE HURLER
MUCOPOLISACARIDIASIS I

Hurler identifica esta entidad en 1919, dos años después el síndrome de Hurler fué descrito.

ANORMALIDADES:	Rostros grotescos, articulaciones duras, deficiencia mental, córneas opacas.
CRECIMIENTO:	Disminución del crecimiento entre los 6 y 18 meses. La estatura máxima es de 110 cm.
DEBARROLLO:	Progreso total retardado de 6 a 12 meses con disminución en el crecimiento de 2 a 5 años.
CRANEOFACIAL:	Macrocefalia y escafocefalia con prominencia frontal. Cara grotesca con labios gruesos, ventanas de la nariz abiertas, puente nasal bajo y tendencia al hipertelorismo.
OJOS:	Paredes internas epicantales. Córneas opacas, pigmentación retinal.
BOCA:	Paladar secundario. Procesos alveolares y tejido gingival hipertrofico, dientes pequeños mal alineados y macroglosia.
ESQUELETO Y MIEMBROS:	Ensanchamiento diafisial de los huesos, mano en forma de garra y otras deformidades en los miembros, con mayor limitación de la extensión y flexión. Ampliación de la caja torácica. Cifosis, gibba torocolumbar secundaria a la vértebra anterior, cuello corto y silla turca en forma de I
SISTEMA CARDIACO:	Soplos cardiacos, enfermedades cardiacas que pueden ser debidas al engrosamiento de la intima de las venas o de las válvulas coronarias.

OTROS:

Hirsutismo - hepatoesplenomegalia, hernia inguinal, hernia umbilical, dislocación de la cadera, rinitis mucóide y sordera.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Hidrocefalia, presumiblemente como resultado de contención meníngea e hidrocele.

HISTORIA NATURAL:

El crecimiento durante el primer año puede ser más rápido que lo normal con deterioro subsecuente. Durante los 6 meses hay cambios en la cara, macrocefalia, hernias, la movilidad de la cadera esta limitada. Respiración ruidosa, infecciones frecuentes en los canales respiratorios. La disminución del desarrollo mental es evidente durante la siguiente mitad del primer año.

Estos parientes son normalmente apacibles, fáciles de manejar y a menudo cariñosos.

La muerte ocurre en la niñez debido a los problemas respiratorios o complicaciones cardíacas y la sobrevivencia hasta los 10 años de edad no es común.

ETIOLOGIA:

Autosómica recesiva. El defecto primario es una ausencia de lisosomas alfa (α) α -1 hialuronidasa en todos los tejidos.

La consecuencia patológica es una acumulación de mucopolisacáridos en el parénquima y mesénquima y el almacenamiento de lípidos dentro de los tejidos neuronales.

El diagnóstico se confirma con la exploración física, la excreción del sulfato de dermatán, el sulfato de heparán en la orina y la ausencia de α -1 hialuronidasa en fibroblastos.



Niño de 8 años (usa peluca), cabello disperso, presenta fotofobia, blefarofimosis y dientes poco desarrollados. Observe en la piel el pequeño melanoma, en algunas zonas presenta dermatitis. Estudios han demostrado ausencia del riñón derecho, con un doble sistema colector del riñón izquierdo



Niño de 6 meses, de piel seca con pigmentaciones clara escasas, cabello fino, fotofobia con inflamación de conjuntivas, grietas faciales y orejas pequeñas. Observe las diversas anomalías de pies y manos

SINDROME DE DISPLASIA HENDIDA Y ECTRODACTILIA ECTODERMAL

Sinonimia: Síndrome EEC.

Aunque la asociación de ectrodactilia y labio hendido se había notado, no fué hasta 1970 que Rudiger y colaboradores, apreciaron que algunos de estos pacientes también tenían factores de displasia ectodermal y llamó a la enfermedad síndrome EEC. Bixler y colaboradores añadieron dos casos que se sumaron a las observaciones anteriores.

ANORMALIDADES:	Todos los factores son variables.
PIEL:	Suave y delgada, con hiperqueratosis leve. Pezones hipoplásicos.
CABELLO:	De color claro, enredado, delgado, rizado.
DIENTES:	Anodoncia parcial, microdoncia, caries.
OJOS:	Iris azules, fotofobia, blefarofimosis, atresia, defectos del conducto lagrimal, blefarofimosis, dacriocistitis.
CARA:	Labio hendido o paladar hendido, hipoplasia maxilar, hipoplasia leve del malar.
EXTREMIDADES:	Defectos en la porción media de manos y pies, que varía de sindactilia a ectrodactilia, displasia leve de las uñas.
ANORMALIDADES OCASIONALES:	Sordera, aurículos pequeños o malformados, anomalía renal.
HISTORIA NATURAL:	Estos individuos son casi siempre de inteligencia normal y se adaptan bien. Con el cierre quirúrgico de las hendiduras faciales más la necesidad variable de cirugía en los miembros, la atención de la dentición y cuidado de la cabellera.

La evaluación oftalmológica primera y continua del manejo del conducto lagrimal son imperativos, ya que la dacriocistitis crónica con cicatrización de la córnea puede ser el problema más severo en ésta enfermedad.

ETIOLOGIA:

Herencia autosomal dominante ya implicada, con expresión variable y aún falta de penetración que ha sido notada en algunas familias.



Niño de 15 meses con deficiencia mental y retraso en el crecimiento, su madre tom6 difenilhidantoina y fenobarbital durante su embarazo. Notese las uñas y falanges hipoplásicas, ptosis media, puente nasal relativamente bajo y cabello grueso

EFFECTOS FETALES DE LA DIFENILHIDANTOINA

Sinonimia: Síndrome de Dilantin, Síndrome fetal de la Difenhidantoína.

Aunque los datos sugieren los posibles efectos teratogénicos de los anticonvulsivos que fueron presentados por primera vez por Meadow en 1968, la evidencia convincente epidemiológica en la asociación entre la difenilhidantoína y anomalías congénitas fueron estudiadas por Fedrick, Monson y colaboradores. Estudios posteriores por Speidel, Meadow y Hill, han revelado un patrón de malformación que puede incluir hipoplasia en dedos y uñas, rostros poco comunes, deficiencia mental y del desarrollo.

- ANORMALIDADES:** Variación y combinación de las siguientes; el síndrome fetal de la difenilhidantoína representa un amplio y severo aspecto.
- CRECIMIENTO:** Deficiencia del crecimiento de leve a moderado, normalmente del desarrollo prenatal, pero puede acentuarse en los primeros meses postnatales.
- DESARROLLO:** Deficiencia mental moderada. El desarrollo en la niñez puede ser mejor que el que se anticipa al inicio de la primera infancia.
- CRANEOFACIAL:** Labio y paladar hendido, fontanela anterior amplia, borde metópico, hipertelorismo ocular, borde nasal deprimido y amplio, nariz corta con labio superior arqueado, borde alveolar ancho.
- EXTREMIDADES:** Hipoplasia de falanges distales con uñas cortas, especialmente dedo postaxial; arco dermal bajo, puntas de los dedos hipoplásicos y dislocación.

OTROS:

Cuello corto, anomalías en las costillas, pezones espaciados y cortos, hernias umbilical e inguinal, quiste pilonidal, cabello grueso profuso y rizado, hirsutismo, línea del cabello baja, crecimiento palmar anormal, estrabismo.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

Microcefalia, braquicefalia, deformidad en la posición de los pies, estrabismo, coloboma, ptosis, fisuras palpebrales oblicuas, cuello enrollado, estenosis de la válvula pulmonar y de la válvula aórtica, coartación de la aorta, ductos arteriosos persistente, defecto cardíaco septal, arteria umbilical sencilla, estenosis pilórica, atresia duodenal, atresia anal, malformación renal, hipospadias, micropene, genitales ambiguos, criptorquidia, sindactilia, secuencia de malformación holoprosencefalia.

HISTORIA NATURAL:

Los infantes no han desarrollado comúnmente ninguna falla en el desarrollo durante los primeros meses por razones desconocidas. Algunas mejoras pueden ser vistas en el crecimiento de las uñas y falanges distales. Moderados grados de deficiencia mental. Aquellos con el síndrome fetal de la difenilhidantoína que muestran efectos múltiples tienen un cociente de inteligencia promedio de 71.

ETIOLOGIA:

Aunque solamente los efectos de la difenilhidantoína (Dilantin) han sido suficientemente estudiados, para garantizar conclusiones definitivas, los componentes relacionados en forma cercana deberían ser contemplados como potencialmente dañinos para el feto.

Hay evidencia que combinaciones de la difenilhidantoína más barbitúricos pueden incrementar el riesgo para el feto. El riesgo del feto

expuesto a la difenilhidantoína que tiene el síndrome fetal de ésta es cerca del 10% y el riesgo de tener algunos síntomas de la enfermedad es de un 33% adicional. No hay una curva de respuesta que se haya demostrado, ni una dosis segura baja en la que no haya riesgo teratogénico incrementado.

EFFECTOS FETALES DEL TRIMETADIONE

Sinonimia: Síndrome fetal de trimetadione. Síndrome tridione.

En 1970, German reportó anormalidades significativas entre el crecimiento de cuatro mujeres tratadas con trimetadione o parametadione. Existen 20 casos más hasta ahora.

- ANORMALIDADES:** Factores variables como los siguientes:
- DESARROLLO:** Deficiencia en el desarrollo prenatal.
- CRANEOFACIAL:** Paladar y labio hendido, paladar ojival, micrognatia. Braquicefalia moderada, hipoplasia mediofacial moderada, nariz corta y respingada con puente nasal bajo y ancho, frente prominente, una curva rara hacia las cejas.
Estrabismo, ptosis, dobladuras epicantales, hallux pobremente desarrollado en forma rectangular o de copa y saliente hacia abajo.
- CARDIOVASCULAR:** Defecto septal, tetralogía de Fallot.
- GENITOURINARIA:** Genitales ambiguos, hipospadias, hipertrofia clitoral.
- EXTREMIDADES:** Desarrollo simiesco.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Hemangioma facial, cuello enrollado, escoliosis, transposición de los grandes vasos, corazón hipoplásico, estenosis pilórica, anormalidades renales, hernia: umbilical e inguinal, defectos visuales y del oído, dislocación de la cadera.
- HISTORIA NATURAL:** Deficiencia mental y defectos cardiacos serios pueden dar en ocasiones una prognosis pobre.

ETIOLOGIA:

Ambos, el trimetadione y parametadione han sido asociados con una constelación similar de defectos congénitos. Más de dos tercios de los embarazos de las mujeres que se ha sabido que han tomado estas drogas han resultado con anomalías significativas en los hijos. La frecuencia de un aborto espontáneo también aumenta.

COMENTARIOS:

La frecuencia y la severidad de los defectos asociados con el uso materno de esas drogas durante el embarazo es suficiente para realizar la terminación electiva del embarazo.



Niño de 5 meses con tetralogía de Fallot, su madre tomó trimetadione durante el embarazo. Notese la malformación del oído



Cara hipoplásica y escasa curación de las cejas poco común.

SINDROME DE KNIEST

Aunque Kniest describió esta enfermedad en 1952, ha sido conocida hasta años recientes.

ANORMALIDADES:	Rostros planos, articulaciones engrosadas.
CRECIMIENTO:	Estatura corta y desproporcionada.
CRANEOFACIAL:	Paladar hendido con infecciones frecuentes en los oídos, rostro plano con ojos prominentes, puente nasal bajo, miopía que puede progresar hasta desprendimiento de retina.
EXTREMIDADES:	Articulaciones alargadas con movilidad limitada, dolor variable y rigidez. Extremidades cortas, a menudo con arco. Algunas irregularidades en la epifisis con osificación posterior de la cabeza femoral.
ESQUELETO:	Cifoescoliosis lumbar, espondilolistesis con hendidura vertical en la primera vertebra.
OTRAS:	Hernia inguinal, pelvis pequeña, con clavículas cortas.
HISTORIA NATURAL:	Laminar tardío con incapacidad ortopédica con caderas contraídas, otitis media crónica relacionada con paladar hendido. Inteligencia normal. Estatura final de 106 a 145 cm.
ETIOLOGIA:	Generalmente esporádica. La incidencia en un padre y su desarrollo sugiere la herencia autosomal dominante con la mayoría de los casos representando la mutación de un gen fresco.



Niño con Síndrome de Kniest, presentando desproporción del rostro.



Paciente afectado: Mostrando sorprendente hipoplasia malar, maxilar y gran cantidad de defectos. Observe la implantación baja de orejas, generalmente son sordos



La deficiencia en el desarrollo de sus manos es completa. Observando la ausencia de sus dedos

SINDROME DE MILLER

Sinonimia: Síndrome de Disostosis post-axial acrofacial.

En 1979, Miller y colaboradores reunieron seis casos, cuatro de los cuales fueron de la literatura, reconociendo esta enfermedad como una entidad concisa. Los rostros son similares a los del Síndrome de Treacher Collins, en combinación con defectos en las extremidades, que recuerdan al Síndrome de Naqer. La severidad de las deficiencias post-axiales lo distinguen del Síndrome anterior.

ANORMALIDADES: Rostros parecidos a los del Síndrome de Treacher Collins, deficiencia de las extremidades, especialmente post-axiales. Estas anomalías se notaron en 3 o más de los seis pacientes.

CRANEOFACIAL: Labio hendido y paladar hendido, micrognatia. Hipoplasia malar, a veces con evidencias radiológicas de una hendidura vertical ósea, con fisuras palpebrales oblicuas hacia abajo. Coloboma de los párpados y extropión. Oídos hipoplásicos en forma de copa.

EXTREMIDADES: Deficiencia en los miembros, es más severo en el lado post-axial de los miembros, a menudo incluye el radio, el cúbito y también los dedos. Sindactilia, diseño bajo del borde del arco dermal.

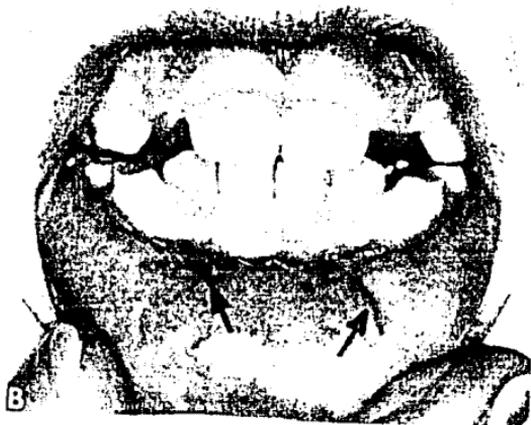
OTROS: Pezones accesorios.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Defecto del corazón, sordera conductiva.

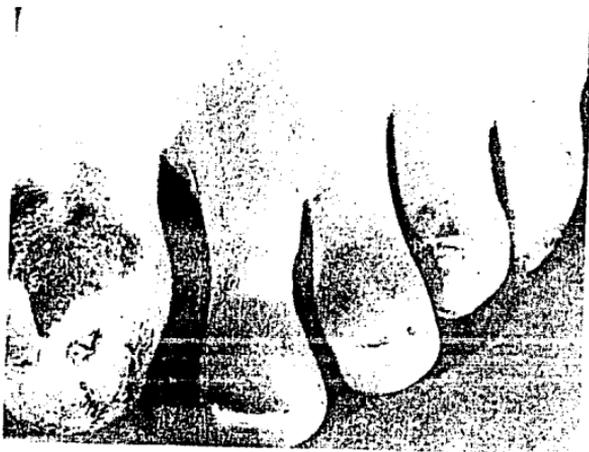
HISTORIA NATURAL: Estos individuos son generalmente de inteligencia normal. Los múltiples procedimientos de cirugía plástica garantizan una reparación cosmética.

ETIOLOGIA:

Las familias de los pacientes afectados fueron seguidas por el Doctor Robert Fineman de la Universidad de Utah de la escuela de medicina y encontró que había una herencia autosómica recesiva, presentando afectación de los hijos del sexo opuesto al padre.



Niño con diversos rudimentos óseos
en labios



Displasia del dedo del pie, con
diversas características

SINDROME DE RED POPLITEAL

Sinonimia: Síndrome Facio Genito Popliteal
Red popliteal, paladar hendido,
fisuras en el labio inferior.

Esta enfermedad la reportó por primera vez Trelat en 1869. Cerca de 47 casos han sido reportados.

- ANORMALIDADES:** Paladar hendido. Red popliteal.
- CAVIDAD ORAL:** Paladar hendido con o sin labio hendido. Hoyuelos salivales en el labio inferior.
- MIEMBROS:** Red popliteal, en forma extrema del talón al isquion.
Displasia de las uñas de los pies, sindactilia de los dedos de los pies.
- GENITALES:** Labios mayores hipoplásicos, displasia escrotal, criptorquidia.
- ANORMALIDADES OCASIONALES:** Redes cutáneas entre los párpados, pterigoideo intercrural, sindactilia de dedos, hipoplasia o aplasia de los dígitos, fusión de juntas distales interfalangeales, deformidad valgum de los pies, forma piramidal de la piel sobre el hallux, hipoplasia de la tibia, dislocación posterior de la fibula, ángulo acetabular bajo, espina bifida oculta, anomalías vertebrales, escoliosis, genitales externos oblicuos, hernia inguinal, cabello escaso, retardo mental (2 casos).
- HISTORIA NATURAL:** Existe normalmente tejido denso fibroso en la parte posterior del pterigoideo popliteal, debe tenerse extremo cuidado en la reparación quirúrgica porque este tejido puede contener el nervio tibial, pudiendo haber defectos asociados del músculo en las extremidades inferiores, con limitación de la función a pesar de la reparación del pterigoideo.

Redes presentes alrededor de los párpados o en la boca pueden requerir excisión quirúrgica. El paladar tiende a ser corto. La inteligencia es normal y estos individuos son saludables. Se han requerido procedimientos cosméticos y ortopédicos.

ETIOLOGIA:

Se supone existe herencia autosomal dominante con una gran variedad de grados de severidad.

SINDROME DE DISPLASIA ECTODERMAL DE RAPP - HODGKIN

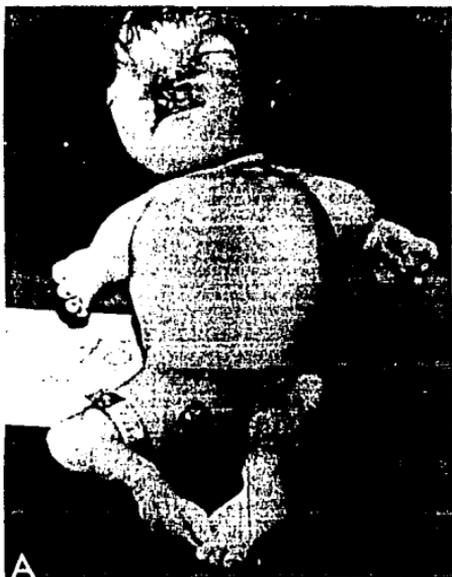
Sinonimia: Displasia hipohidrotica ectodermal, tipo autosomal dominante.

Rapp y Hodgkin reportaron tres individuos afectados en 1968. Swmmit y Hiatt agregaron un caso.

ANORMALIDADES:	Hipohidrosis, hendiduras orales, uñas distroficas.
CRECIMIENTO:	Deficiencia variable de crecimiento.
PIEL:	Delgada, con hipohidrosis y cabello delgado y rizado.
UÑAS:	Angostas, displásicas y pequeñas.
DENTICION:	Hipopdoncia con dientes pequeños y cónicos.
ROSTRO:	Puente nasal bajo, nariz angosta, hipoplasia maxilar.
BOCA:	Pequeña. Paladar o labio hendido.
GENITALES:	Hipospadias.
HISTORIA NATURAL:	Propicios a tener hipertermia en la primera edad. Es frecuente que ocurra conjuntivitis purulenta y otitis media, la última es presumiblemente relacionada con incompatibilidad palatina.
ETIOLOGIA:	Autosomal dominante, aunque la herencia de clase dominante no se excluye. En las palmas de las manos los conductos sudoriparos se encuentran presentes aunque reducidos en número.



Madre e hijos de una familia con Síndrome de Rapp - Hodgkin. La madre usa peluca. Notese la nariz angosta, boca pequeña y los rasgos de displasia ectodermica



Paciente femenino severamente
afectado según datos de autopsia

SINDROME DE ROBERTS

Sinonimia: Síndrome de Seudotalidomida.
Síndrome de Hipomelia-Hipotricosis-Hemangioma Facial.

Esta enfermedad fué inicialmente descrita por Roberts en 1919 y más recientemente por Appelt y Freeman. Reportaron cinco casos y revisaron los 17 pacientes estudiados previamente.

Los casos reportados por Herrmann, como pseudotalidomida o Síndrome Sc y el caso reportado por Hall y Greenberg como Síndrome de Hipomelia-Hipotricosis-Hemangioma Facial; pueden ser ejemplos de Síndrome de Roberts, aunque no está totalmente comprobado.

ANORMALIDADES:	Hipomelia, defecto medio facial, deficiencia severa de crecimiento.
DESARROLLO:	Microbraquicefalia. Defecto mental severo en algunos de los pocos sobrevivientes.
CRECIMIENTO:	Deficiencia severa en el crecimiento durante el desarrollo prenatal. Peso de 1.5 a 2.2 kg. y longitud generalmente menor a 40 cm.
FACIAL:	Labio hendido con o sin paladar hendido y premaxila prominente hipertelorismo, capilaridad medio facial, hemanjioma, narinas delgadas, orbitas poco profundas y ojos prominentes con esclerótica azulada, micrognatia. Didos malformados con lóbulos hipoplásicos.
CABELLO:	Rizado, puede ser rubio-plateado en algunos sobrevivientes.

MIEMBROS:

Hipomelia, variabilidad de focome-
lia en grados menores de reducción
de miembros. a menudo incluye
ausencia de pulgar, aplasia ra-
dial, sindactilia, clinodactilia
del quinto dedo, y deformidad de
los pies. Desarrollo incompleto
de los puentes dermales.

GENITALES:

Criptorquidia. El pene puede
parecer relativamente largo en
relación al tamaño del cuerpo.

ANORMALIDADES OCASIONALES:

Onfalocoele frontal, hidrocefalos,
opacidad corneal, cataratas,
cuello corto, anomalías cardíacas
(defecto auricular septal), anoma-
lia renal poliústica o de herradura,
útero bicorne. Trombocitopenia,
hipospadias.

HISTORIA NATURAL:

La mayoría de los individuos que
han permanecido vivos después de
nacer han muerto en la primera
infancia. Los sobrevivientes han
presentado deficiencia de creci-
miento y algunos también han teni-
do una deficiencia mental severa.
Emitiendo un juicio basado en los
casos publicados, el autor recom-
endaría ninguna intervención mé-
dica primaria hacia la sobrevi-
vencia en los casos que tienen
defectos severos en el desarrollo
facial y en los miembros.

ETIOLOGIA:

Autosómica recesiva.

SINDROME VAN DER WOUDE

Sinonimia: Síndrome de labio hendido y hoyuelos en el labio inferior.

Originalmente reportados por Van der Woude en 1954.

- ANORMALIDADES:** Fisuras incompletas, hoyuelos en el el labio inferior o labio hendido y pérdida de los segundos premolares.
- CAVIDAD ORAL:** Labio hendido con o sin paladar hendido (hasta el 57%). Hoyuelos en el labio inferior (80%). Hipodondia. Pérdida de los segundos premolares.
- HISTORIA NATURAL:** Las fistulas representan pequeños accesorios de las glándulas salivales por lo que es recomendable su cierre quirúrgico ya que pueden producir una descarga de mucosa que es molesta para el individuo.
- ETIOLOGIA:** Autosomal dominante con cerca del 80% de penetración.



Padre e hijo presentan diversos hoyuelos en los labios. Con diferentes expresiones de labio y paladar fisurado en el hijo

SINDROME AASE

Aase y Smith describieron esta enfermedad en dos hijos varones en 1969. Por lo menos seis casos adicionales se han reconocido.

ANORMALIDADES:	Basado en ocho casos. Pulgar trifalangeal, anemia congénita.
CRECIMIENTO:	Poca deficiencia en crecimiento, cerca del 3%.
HEMATOLOGICO:	Anemia hipoplásica que tiende a mejorar con la edad. Leucopenia variable.
ESQUELETO:	Pulgar trifalangeal, hipoplasia radial leve, hombros anchos, cierre tardío de fontanelas.
OTROS:	Defectos cardíacos, especialmente defecto ventricular septal. Hepatoesplenomegalia variable.
ANORMALIDADES OCASIONALES:	Encontrados en un paciente: Paladar hendido, labio hendido, retinopatía, cuello enrollado.
HISTORIA NATURAL:	Anemia, la cual ha respondido a la terapia de prednisona, tiende a mejorar con la edad.
ETIOLOGIA:	Desconocida. La incidencia en hermanos de ambos sexos presupone una herencia autosómica recesiva.



Niños con Asociación de Carca
Presentan atresia croanal, aurí-
culas anómalas, micrognatia, -
cuello pequeño, línea del cabe-
llo baja, defecto cardíaco, hi-
pertonicidad y pene pequeño

ASOCIACION DE CARGA

La atresia croanal aparece asociada con anomalías congénitas múltiples en pacientes con cromosomas normales. Esta asociación fué primeramente sumada por Hall y muchas anomalías similares han sido observadas en los pacientes diagnosticados con coloboma ocular. Paqon incluyó el coloboma, enfermedades cardiacas, atresia croanal, desarrollo y crecimiento retardado, anomalías del Sistema Nervioso Central, anomalías genitales; hipogonadismo, anomalías del oído o sordera. Este último estudio es el que utiliza la sigla: Asociación de Carga. Reportó 21 nuevos casos sumando los descubrimientos de 41 casos previamente reportados. Otras anomalías médicas asociadas incluyen anomalías renales, fistula traqueoesofageal, parálisis facial, micrognatia, labio hendido, paladar hendido y onfalocelo.

ANORMALIDADES:

Sesenta y dos casos con cuatro o más de los severos defectos de la asociación de carga. Secuencia de malformación colobomatosa (que se registra del coloboma del iris expuesto a la luz sin deterioramiento visual hacia anoftalmos clínico; más común el coloboma retinal. Tetralogía de Fallot, conductos arteriosos persistentes, doble salida del ventrículo derecho con un canal atrioventricular, defecto ventricular septal, defecto atrial septal, arco aórtico que tiende hacia la derecha. Atresia Croanal (membranosa y ósea). Deficiencia de crecimiento (generalmente postnatal). Deficiencia mental (que va desde leve hasta profunda y variantes de arrinencefalia demostrada con autopsia, varios pacientes adultos

mostraron severo hipogonadismo: reminiscencia del síndrome de Kallmann. Hipoplasia genital (en varones). Anormalidades del oído o sordera (que van desde las orejas pequeñas hasta los oídos en forma de copa; sordera ya sea sensorineural y sordera conductiva que va desde leve a profunda).

OTROS DESCUBRIMIENTOS:

Labio hendido, parálisis facial, ptosis, micrognatia, incluyendo secuencia de malformación de Robin, dificultades de alimentación que resultan de una pobre absorción e incapacidad velofaríngea, secuencia de Di-George, anomalías renales, onfalocelo, fistula traqueoesofágica, anomalías de las costillas.

HISTORIA NATURAL:

En algunos casos, la severidad de estos defectos ha sido tal que la muerte ha ocurrido durante el periodo prenatal siendo resultado de una insuficiencia respiratoria, hipocalcemia intratable o alteración congénita del corazón.

Aunque la deficiencia del crecimiento prenatal ha estado presente en algunos casos, la mayoría de los pacientes han tenido el tamaño adecuado para la edad de gestación, con crecimiento lineal que cambia, descendiendo por debajo del 3% durante los primeros seis meses de vida.

La mayoría de los pacientes han mostrado algún grado de deficiencia mental o defectos del sistema nervioso central y lesiones visuales o auditivas que pueden comprometer la función cognoscitiva.

La Asociación de Carca con síndrome cromosómico reconocidos tales como Trisomía 13, Trisomía 18, Síndrome 4p y Síndrome de ojo de gato. En suma la atresia croanal puede ser un factor en una variedad de enfermedades monogénicas, tales como Síndrome de Apert, Síndrome de Crouzon, Síndrome de

Saethre-Ihotzen y Síndrome de Treacher Collins. La naturaleza de los defectos asociados es suficiente para distinguir la Asociación de Carca de estas últimas condiciones.

ETIOLOGIA:

Desconocida: Muchas de las anomalías presentes en la Asociación de Carca pueden derivar de morfogénesis alterada durante el segundo mes de gestación. La crnana se forma entre los días 35 y 38 de gestación, cuando la membrana buconasal se rompe, así como el epitelio que cubre las cavidades nasales y orales, viene hacer contacto con cada una. El coloboma resulta de la falta de cierre de la fisura fetal durante la quinta semana de gestación. La septación cardíaca empieza con la aparición del septum primum desde la línea media de un atrium común alrededor del día 32 y que procede a través de la fusión del canal medio atrioventricular aproximadamente el día 38 siendo completado el día 45 cuando el tubo digestivo, válvulas y el septum membranoso ventricular se ha formado. Las variantes de holoprosencefalia pueden reflejar morfogénesis alterada durante la cuarta a quinta semana de gestación y puede resultar en hipoponadismo, deficiencia de crecimiento y retraso mental. La morfogénesis del oído externo ocurre durante la sexta semana de gestación poco después de que la cóclea se empieza a formar en el día 36 (su dimensión total se establece a los 75 días de gestación). Así los defectos vistos en Asociación de Carca pueden atribuirse a un desarrollo retrasado entre los días 35 y 45 en la postconcepción. Las causas para tal desarrollo retardado son probablemente heterogéneas. Ha habido varios casos en los cuales la repetición familiar de algunas de las anomalías aso-

ciadas han sugerido una posible etiología genética, pero la capacidad reproductiva reducida ha hecho esta posibilidad difícil de evaluar. Los padres normales de un niño afectado parecen tener un riesgo de repetición bajo, más no insignificante.



Niña afectada. Además de la relativa microcefalia, hay similitud en las caras, incluyendo el filtrum pobremente definido

EFFECTOS FETALES MATERNALES PKU

En 1963, Mabry reportó fenilcetonuria materna (PKU) como una causa de retardo mental. Los niños afectados tienen una actividad de fenilalanina hidroxilasa normal pero son presumiblemente afectados si durante el periodo de gestación hay una elevación de fenilalanina en sus madres. El mecanismo por el cual el desequilibrio del aminoácido en el medio ambiente prenatal produce estos defectos todavía están en estudio.

La mayoría de los defectos estructurales, incluyendo deficiencia de crecimiento, probablemente ocurren durante la organogénesis y parecen como resultado del defecto tóxico de un nivel anormal alto de fenilalanina, el cual está concentrado en el lado fetal de la placenta en un gradiente de 3:7. Durante la siguiente etapa de gestación, existe interferencia en la mielinización y maduración del sistema nervioso central. La dosis de fenilalanina controlada durante el embarazo ha sido intentada con una variedad de resultados.

ANORMALIDADES:

Deficiencia mental, microcefalia, crecimiento retardado, incidencia incrementada de defectos estructurales.

DESARROLLO:

Deficiencia mental. En la mayoría con un cociente intelectual a menudo menor de 50.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Frecuentes manifestaciones leves de disyunción. Incremento del tono muscular con forma de andar claudicante de 7 a 11 pacientes; 1 de 11 pacientes tiene convulsiones.

CRECIMIENTO: Deficiencia de crecimiento pre y postnatal.

CRANEOFACIAL: Microcefalia que va de leve a moderada se ha visto en la mayoría de los casos y a veces, existe una cara redonda característica con glabella prominente, hipotelorismo ocular y dobladuras epicantales. El estrabismo es frecuente.

CARDIACO: Defectos variables. De 14 pacientes afectados 2 murieron en el período neonatal por defectos cardiacos, uno tuvo anomalías estructurales múltiples, incluyendo un defecto cardiaco, otro tuvo coartación de la aorta y 3 tuvieron soplos cardiacos. Los recientes descubrimientos de Lenke y Levy confirman las primeras impresiones.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio y paladar hendido, anomalías en las vértebras sacras y cervicales, atresia esofágica, microftalmia, irritabilidad e hiperactividad
La fenilcetonuria es una enfermedad autosomal recesiva. Los niños de una mujer homocigoto son obligatoriamente heterocigotos; no tienen una deficiencia de fenilalanina hidroxilasa, pero si el padre es un portador de PKU, es sumado a los efectos maternos. El diagnóstico se confirma al descubrir un nivel elevado de fenilalanina en la sangre materna.

COMENTARIO: Un número creciente de mujeres de inteligencia normal con PKU tratado están entrando en la edad fértil o de procrear, existiendo un interés creciente acerca de los defectos de la disfunción

metabólica materna sobre el feto. Hay evidencia de que el feto puede ser afectado si el nivel de fenilalanina materna es tan bajo como de 4 a 10 mg/dl. La severidad de los efectos son paralelos a los niveles crecientes de fenilalanina en la sangre materna.



Mujer joven que presentó hidrocefalia y fué manejada con diferentes técnicas cuando era niña. Observe el rostro con características similares y pequeños melanomas presentes también en la foto inferior



Paciente de 12 años, presentando ojos y córneas pequeñas, hipoplasia de las alas de la nariz, camptodactilia. Corrección de la sindactilia del 4to y 5to dedos, diversas anomalías óseas.

SINDROME UCULODENTODIGITAL

Sinonimia: Displasia oculodentodigital.

Originalmente descrito en 1920 por Lohmann, este patrón fue caracterizado más plenamente por Gorlin, Meskin y Snijman en 1963.

ANORMALIDADES:	Microftalmos, hipoplasia del esmalte, camptodactilia de los quintos dedos.
OJOS:	Microftalmos, microcórnea, iris claro poroso, fisuras palpebrales cortas.
NARIZ:	Delgada, alas de la nariz hipoplásicas con ventanas de la nariz pequeñas.
DIENTES:	Hipoplasia del esmalte.
MANOS Y PIES:	Sindactilia del cuarto y quinto dedos de la mano, y del tercero y cuarto dedos del pie o camptodactilia del quinto dedo. Aplasia de uno o más dedos de la mano y dedos del pie.
CABELLO:	Delgado, seco y de poco crecimiento.
ESQUELETO:	Huesos tubulares anchos y mandíbula con un puente alveolar ancho.
ANORMALIDADES OCASIONALES:	Labio y paladar hendido.
HISTORIA NATURAL:	Fisuras palpebrales cortas, dobleces epicantales, glaucoma, hipertelorismo, hipotelorismo, anodoncia parcial, microdoncia, pérdida prematura de los dientes, deterioro del oído conductivo, rubito valgo, dislocación de la cadera, osteopetrosis, postura noble. Disfunción neurológica, incluyendo hiperactividad profunda de reflejos del tendón, ataxia y disartria.

HISTORIA NATURAL:

Información inadecuada. Inteli-
gencia normal.

ETIOLOGIA:

Autosomal dominante con expresión
variable; muchos casos representan
mutaciones recientes.



Niño de 7 años presentando Síndrome de Opitz. Observe hipertelorismo, con reconstrucción de labio fisurado y protusión de pabellones auriculares. También presentó hipospadias

SINDROME DE OPITZ

Sinonimia: Síndrome de Hipertelorismo-Hipospadia.

Opitz, Summitt y Smith reportaron esta condición heredada en tres familias en las cuales los varones afectados normalmente habían presentado hipertelorismo ocular e hipospadias; en las mujeres afectadas se presentó solamente hipertelorismo. Si esta enfermedad es claramente diferente del Síndrome de Opitz-Frias queda aún por ser resuelto.

ANORMALIDADES:

DESARROLLO: Deficiencia mental de leve a moderada en cerca de dos tercios de los pacientes.

FACIAL: Hipertelorismo ocular.

GENITAL: Hipospadias, criptorquidia.

OTROS: Hernia.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio hendido, paladar ojival, anomalía cardíaca, anomalía en la rotación posterior de la aurícula, asimetría craneal, puente nasal alto, estrabismo, fisuras palpebrales tendientes hacia abajo, diástasis recta y ano imperforado. Gemelos monocigotos incrementados.

ETIOLOGIA: Dominantemente heredado con limitación del pene. Una opción posible de transmisión de varón a varón excluye tentativamente la herencia del enlace X.

SINDROME DE OPITZ - FRIAS

Sinonimia: Síndrome G.

Esta enfermedad fué inicialmente reportada por Opitz y colaboradores en 1969.

ANORMALIDADES: Estridor, dificultad al tragar, hipospadias, hipertelorismo.

FUNCIONAL: Problemas al tragar con aspiración recurrente, acalasia, respiración estridente, dificultad pulmonar intermitente. Llanto débil y ronco.

CRANEOFACIAL: Hipertelorismo (de suave a moderado), leve inclinación de las fisuras palpebrales, aurículas oblicuas, región parietal y occipital más o menos prominente.

ORGANOS GENITALES: Hipospadias, escroto bífido.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio hendido y paladar hendido, frenillo de la lengua corto, pectus carinatum, hendidura laringotraqueal, malformación de la laringe, fistula traqueoesofágica hipoplásica, hipoplasia pulmonar, defecto cardiaco, defecto renal, ano imperforado, criptorquidia, agenesia de la vesícula biliar, contracción duodenal.

HISTORIA NATURAL: Los varones son afectados más severamente que las mujeres. Los rasgos parciales de esta enfermedad como la disfagia y problemas pulmonares, son observados en mujeres presumiblemente portadoras. La broncoaspiración en la infancia puede ser fatal y una colestomía o una yeyunostomía puede ser efectuada si es necesario. Los sobrevivientes son de inteligencia normal o pueden tener una deficiencia mental leve. La displasia neuromuscular y respiración estridente mejora con el tiempo pero puede persistir

hacia la edad adulta.

Un desarrollo anormal puede ocurrir en la mayoría de los varones afectados más severamente, con mejoría y desarrollo normal si sobrevive.

ETIOLOGIA:

Desconocida entre el enlace XY dominante autosomal, con limitación sexual en su expresión parcial. El diagnóstico prenatal actualmente no está disponible. Polihidroamnios ha sido reportado en embarazos con productos severamente afectados.



Recién nacido: línea de implantación del cuero cabelludo baja en la frente, glabella prominente. Labio superior y filtrum cortos, oído con orificio preauricular simple, hélix escasa y antehélix prominente

SINDROME DE TRISOMIA 4p

Sinonimia: Trisomia de brazo corto del cromosoma 4

Descrito por primera vez por Wilson en 1980, el patrón completo de la malformación fué delineado por González en 1977. Cincuenta casos han sido descritos.

ANORMALIDADES:	Rostros característicos, deficiencia mental severa con o sin convulsiones crecimiento.
CRECIMIENTO:	Deficiencia de desarrollo prenatal Tendencia a la obesidad. Estatura adulta que va de 145 cm. a 150 cm.
DESARROLLO:	Deficiencia mental severa presente en el 100% de los casos. El lenguaje esta severamente más retardado que las acciones sociales y motrices.
NEUROLOGICO:	Hipertonía durante la infancia seguida por hipotonía. Convulsiones.
CRANEOFACIAL:	Microcefalia, frente y glabella prominente, arrugas supraorbitales, nariz abultada con puente nasal deprimido o aplanado, epicanthos, macroglosia, dentición irregular, mandíbula pequeña puntiaguda, orejas frecuentemente alargadas con hélix y antehélix anormal, cuello corto, ptosis.
EXTREMIDADES:	Clinodactilia del quinto dedo, camptodactilia, dedos de la mano hipoplásicos y uñas de los pies.
ORGANOS GENITALES:	Micropene, hipospadias, criptorquidia.
OTROS:	Cifoescoliosis, ventanas de la nariz espaciadas e hipoplásicas, costillas ausentes o adicionales.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio hendido, microftalmia, apariencia normal de la retina, defectos cardiacos, malformación y atresia renal, ausencia de cuerpo calloso, dislocación congénita, pie equinovaro, anomalias en la posición del pie, sindactilia preaxial, anomalias vertebrales.

HISTORIA NATURAL:

Aproximadamente un tercio de los casos reportados han muerto durante la infancia. Sin anomalias viscerales, el índice de vida no parece alterado. Los problemas de alimentación se presentan frecuentemente en el periodo neonatal y las dificultades respiratorias son una complicación común.



Paciente de 17 años que presenta manos y dedos cortos, clinodactilia de quinto dedo pequeño con hipoplásico de falange terminal, uñas del pulgar y del quinto dedo pequeñas

Paciente masculino de 21 años. Observe la implantación baja del cabello. Hipertelorismo, fisuras palpebrales oblicuas, nariz bulbosa, distancia corta entre la nariz y el labio superior. Labios gruesos, protusión de oídos y cuello corto.



SINDROME DE IRISOMIA 9p

Reportado por primera vez en 1970 por Rethore. El patrón de malformación fué establecido por Centerwall y Beatty De Sana en 1975. Aproximadamente 100 pacientes han sido descritos ahora.

ANORMALIDADES: Hipoplasia de falange distal, cierre retardado de la fontanela anterior, hipertelorismo ocular.

CRECIMIENTO: Deficiencia de crecimiento, primario o comienzo postnatal. Pubertad retrasada, algunos pacientes continúan creciendo hasta la mitad de su tercera década.

DESARROLLO: Deficiencia mental severa. El lenguaje tiende a ser retrasado.

CRANEOFACIAL: Microcefalia, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, ojos profundos, nariz prominente, ángulos de la boca hacia abajo, orejas en forma de copa.

EXTREMIDADES: Dedos de las manos y pies cortos con uñas distroficas y falange terminal distal: clinodactilia del quinto dedo con pliegues singulares en la flexión.

ESQUELETO: Cifoescoliosis normalmente desarrollado en la segunda década. Hipoplasia de musculos pariescapulares con hoyuelos profundos acromiales; osificación defectuosa del hueso púbico, tuberosidad isquial amplia, pseudoepifisis de metacarpos, metatarsos y falanges medias del quinto dedo; cierre retardado de las suturas craneales y fontanelas.

ANORMALIDADES OCACIONALES: Labio hendido o paladar en el 5%, micrognatia, doblez del epicanto, sindactilia parcial del segundo y tercer dedos del pie y sindactilia del tercer y cuarto dedos de la

mano, defectos congénitos del corazón en el 10% de los casos, hidrocefalia, malformaciones renales, micropene, criptorquidia, hipospadias.

HISTORIA NATURAL:

Aproximadamente del 5 al 10% de los pacientes reportados han muerto en la primera infancia.

ETIOLOGIA:

En la mayoría de los casos, el segmento trisómico comprende el brazo corto entero del cromosoma 9 (9pter 9p12 a 9p13). Si solamente la mitad distal del 9p es duplicado, el aspecto clínico será menos severo, la deficiencia mental es de un grado moderado. La duplicación adicional del segmento proximal del 9p (hasta 9p 22) no resulta en un patrón clínico diferente. No obstante, si el segmento trisómico es más grande que el (9pter 9p 31 o 32), los hallazgos clínicos no serán más grandes en el Síndrome de trisomía 9p sino más bien parecidos al Síndrome 9 mosaico.



Madre e hija: Observe la hipoplasia de iris, con ojos azul claro isocromicos.

SINDROME DE WAADENBURG TIPOS I Y II

Waardenburg enunció este patrón de malformación en 1951.

El encontró este síndrome en 1.4% de los niños sordos congénitos y de estos datos estimó la incidencia de 1:42 000. Entre la mayoría de los 1000 casos que han sido reportados, Haqeman y Delleman han distinguido dos enfermedades diferentes en el tipo I, que es un desplazamiento lateral del canto interno, el cual en el tipo II no existe.

ANORMALIDADES: Desplazamiento lateral del canto interno, puente nasal alto y ancho, prolongación media de las cejas, que pueden encontrarse en la línea media, albinismo parcial y sordera.

ANORMALIDADES OCASIONALES: Labio y paladar hendido. Hipoplasia del ala de la nariz y alrededor de esta, labios amplios, "curva de cupido" acentuada hacia el labio superior, anomalías cardíacas (defecto ventricular septal) y defectos en los miembros.

HISTORIA NATURAL

El albinismo parcial es más comúnmente expresado como un mechón blanco, ojos azul claro isocromicos con estroma iridico hipoplasico; aunque puede estar presente como heterocromia del iris, áreas de vitiligo en la piel, pelo blanco en varias partes de la melena y pigmentación periférica moteada de la retina. El mechón blanco puede estar presente en el nacimiento y posteriormente empieza a pigmentarse en la primera etapa de la vida, el cabello puede hacerse prematuramente gris o blanco. La sordera es el aspecto más serio y si se presenta es usualmente bilateral y severo. El defecto aparece en el órgano de Corti, con cambios atroficos en ganglio espi-

ral. La sordera es un rasgo en el 25% de los casos del tipo I (con desplazamiento lateral del canto interno) contra el 50% de los casos del tipo II.

ETIOLOGIA:

Autosomal dominante para ambos: tipo I y tipo II. Cinco de 16 propósitos de Waardenburg fueron considerados para representar mutaciones recientes, un rango de mutación calculada del 0.4% x 10 por gameto. La edad paterna mayor ha sido un factor importante en los casos de mutación reciente.

COMENTARIOS:

La asociación de albinismo dominante heredado y la sordera se notó en los gatos por primera vez en 1769, subsecuentemente en los caballos y varios tipos de perros.

C O N C L U S I O N E S

El efectuar una revisión de los síndromes que incluyen labio y paladar fisurado dada su frecuencia y su severa alteración anatómica y funcional así como la recuperación social y familiar requiere de tratamiento multidisciplinario el cual es efectuado a través de la que se llama una clínica de paladar fisurado.

Para integrar a estos pacientes a la sociedad necesitamos de la colaboración y el amplio conocimiento de los odontólogos de práctica general y de los diversos especialistas: En Odontopediatría, Cirugía Maxilofacial, Protodoncia y sobre todo de especialistas en Ortopedia Maxilofacial trabajando en contacto con el Cirujano Plástico, Otorrinolaringólogo, Psiquiatra y Terapeuta de Lenguaje etc.

GLOSARIO

- ABDUCCION:** Movimiento mediante el cual un segmento corporal se separan de la línea media del cuerpo con un movimiento angular.
- ACALASIA:** Es el espasmo o falta de relajación de una abertura o esfínter.
- ACONDROPLASIA:** Es una enfermedad o defecto congénito y hereditario. Consiste en el crecimiento de los huesos en sentido transversal, lo que origina unos huesos anchos y cortos, sobre todo en las extremidades inferiores.
- ACROMION:** Parte de la escápula y precisamente la apófisis de la espina escapular.
- ANENCEFALIA:** "Sin cerebro" es el significado etimológico de este término. Monstruosidad congénita incompatible con la vida que consiste en la ausencia o en el desarrollo rudimentario del cerebro.
- ANTITRAGO:** Es una eminencia del pabellón de la oreja, situada en la parte inferior, frente al trago; dos incisuras lo separan del antehélix y del trago.
- ARTROGRIPOSIS:** Fijación de una articulación en flexión por contracturas musculares o fenómenos de anquilosis.
- ARTROPATIA:** Es la que se presenta en la llamada alcaptonuria, enfermedad caracterizada por el déficit total o parcial de una enzima indispensable para el metabolismo normal de la fenilalanina.

- ATAXIA:** Recibe esta denominación la incoordinación que representan los movimientos voluntarios que se ejecutan en forma desmesurada y disarmónica como consecuencia de la afectación de los sistemas sensitivos y cerebelosos.
- BLASTEMA:** Conjunto de células embrionarias que, mediante su proliferación llegan a formar un órgano.
- BLEFARITIS:** Inflamación de los párpados que por su intensidad, extensión y agente etiológico presenta diversos grados.
- BLEFAROFIMOSIS:** Es el estrechamiento de naturaleza congénita o consecutivas cicatrices de los dos ángulos interno y externo de los párpados.
- CALVARIA DISPLASICA:** Alteración en el patrón celular provocando pérdida del cabello.
- CATARATA:** Es la opacidad del cristalino, el cual al perder su transparencia, compromete más o menos la importantísima función visual. El cristalino se vuelve opaco a causa de un proceso degenerativo de su tejido constitutivo.
- CELULAS DE LEYDIG:** Células de tejido intersticial del testículo capaces de elaborar sustancias hormonales.
- CICLOPLEJIA:** Parálisis del músculo ciliar, con la consiguiente incapacidad del cristalino de variar su poder de refracción. Es la parálisis de la acomodación.
- CIFOESCOLIOSIS:** Se habla de cifoescoliosis cuando la columna vertebral se encorva hacia adelante y hacia un lado; es, por lo tanto, la cifosis y la escoliosis asociada.
- CITOGENETICA:** Se refiere a la información cromosomal a nivel celular.

COXA VARA Y COXA VALGA:	El cuello del fémur (hueso del muslo) se inserta en la diáfisis subyacente, formando una angulación fisiológica. Cuando este ángulo es mayor que lo normal, se habla de coxa valga; si, en cambio, es menor, se habla de coxa vara.
CRANEOSINOSTOSIS:	Es la soldadura entre sí de dos huesos contiguos del cráneo aunque separados normalmente o reunidos aún así formando una articulación de amplia movilidad.
COANA:	Se denomina así la abertura mediante la cual comunican posteriormente las dos fosas nasales con la cavidad faríngea.
COARTACION:	Reducción (o contracción) de una cavidad del organismo.
COGNOSCITIVA:	(Del latín cognoscere, conocer) adjetivo. Se dice de lo que es capaz de no conocer.
CARIOCARCINOMA:	Es una tumoración maligna resultado de una de las membranas de la placenta denominando corion.
CRIPTORQUIDIA:	Falta de descenso de uno o varios testículos a la bolsa escrotal.
CRROMATINA X:	Sustancia constituida de los gránulos más intensamente coloreados (cromosomas) que se observan al microscopio en el interior del núcleo celular en la mujer.
DACRIOCISTITIS:	Inflamación del saco lagrimal del ojo.
DEXTROCARDIA:	Es decir corazón a la derecha, cuando el órgano motor central de la circulación sanguínea no está en esa situación fisiológica, sino que está desplazado total o parcialmente a la derecha de dicho eje.

- DIASTASIS:** Indica la separación de una cabeza ósea de la otra (de las dos que forman una articulación).
- DISARTRIA:** Es un defecto del habla que consiste en la pronunciación defectuosa de la palabra por parte de los órganos periféricos (músculos de la laringe, de la lengua, del paladar blando, de los labios), a los que corresponde la construcción, o sea, la realización "mecánica" de la palabra rectamente "pensada" en su localización psíquica cerebral.
- DISPLASIA:** Alteración en la composición celular de órganos y tejidos que se manifiesta en general con fenómenos de diferenciación anómala en el interior de un tejido.
- DISOSTOSIS:** Desarrollo defectuoso del tejido óseo provocado por la osificación anormal de los cartilagos fetales.
- DISTROFIA:** Alteración patológica del trofismo de algunos tejidos o del organismo en conjunto.
- DIVERTICULO DE MECKEL:** Se trata de un defecto de involución en la vida intrauterina de la porción intestinal del conducto onfalo-mesentérico.
- ECTROPION:** Es una alteración ocular que consiste en la versión hacia fuera de los párpados, sobre todo el inferior del que resulta una falta de protección de la conjuntiva bulbar.
- EPICANTO:** Es un pliegue cutáneo de forma semilunar dispuesto verticalmente, que recubre la comisura interna de la hendidura palpebral.
- ESCAFOCEFALIA:** Es aquella forma particular del cráneo de naturaleza congénita que confiere a la cabeza una típica conformación en carena o quilla de nave.

ESCAPULA:	Es un hueso par que forma parte de la articulación del hombro correspondiente.
ESCLEROTICA:	Es la zona que corresponde al blanco de los ojos, es decir, que es la membrana fibrosa externa del globo ocular, recubre sus S/b posteriores.
ESCOLIOSIS:	Es la desviación lateral de la columna vertebral (raquis).
ESPLEND:	Es un prefijo que significa bazo, forma parte de los términos médicos compuestos que tienen alguna relación con dicho órgano.
ESTENSIS:	Es el estrechamiento congénito o adquirido caracterizado por la reducción de calibre de una formación anatómica o viscera hueca.
ESTROMA:	Es el tejido fibroso conectivo de sostén de un órgano, es decir, el que proporciona el armazón a las verdaderas células nobles o parénquima del mismo.
EVENTRACION DIAFRAGMATICA:	El hundimiento o desplazamiento hacia arriba de la membrana diafragmática muy adelgazada, floja o inerte en su estructura muscular contractil por un estado de debilidad congénita o de miositis diafragmática.
FENILALANINA:	Aminoácido ascencial (que no se sintetiza en el organismo) es imprescindible y debe ser, por lo tanto, aportado por los alimentos. En el hígado se metaboliza mediante un procedimiento de oxidación, convirtiéndose en otro aminoácido, la tirosina que se encuentra en los alimentos en gran cantidad.
FENILCETONURIA:	Enfermedad del metabolismo; donde se encuentra alterado el aminoácido fenilalanina.

- FIBULA:** De los dos huesos de la pierna es el que está situado por fuera; sinonimo de peroné.
- FONTANELA:** Se denominan así los espacios membranosos blandos que se palpan en el cráneo del recién nacido y del lactante en la unión de dos o más huesos contiguos de la calota craneal, que aún no se han soldado entre si.
- GÉNU VALGU:** Es cuando la pierna forma con el muslo, a la altura de la rodilla, una angulación más o menos acentuada abierta hacia afuera, de forma que, al ser generalmente el trastorno bilateral, las dos extremidades inferiores vienen a formar una especie de letra X.
- GIBA TORACOLUMBAR:** Es la encorvadura de la columna vertebral, hacia adelante, casi siempre localizada a nivel de las vertebrales dorsales, en las cuales ya existe un ligero grado de cifosis fisiológica.
- GLABELA:** Es una pequeña prominencia que se encuentra situada en la parte central e inferior de la frente, inmediatamente por encima de la raíz de la nariz.
- GLAUCOMA:** Con esta denominación se reúnen diversas enfermedades oculares que tienen como característica el aumento de la presión intraocular y con el tiempo puede provocar trastornos de la visión e incluso a la amaurosis "ceguera".
- HALLUX VALGO:** Conocido vulgarmente como juanete, deformidad del pie consistente en una desviación hacia afuera del primer dedo del pie, con la luxación de la articulación metatarso falángica de dicho dedo.
- HELIX:** Es un relieve que se encuentra en la parte anterosuperior del pabellón auricular.

HERNIA:

Es la salida o el desplazamiento de un órgano o de una visera, total o parcialmente, fuera de su localización normal, a través de un orificio natural de la cavidad que normalmente lo contiene y siempre revestido por una membrana serosa.

HEPATOESPLENOMEGALIA:

Hepato.- Es un prefijo derivado de la denominación griega del hígado.

Esplenomegalia.- Es el engrosamiento (megalia) del bazo (espleno) que a veces alcanza dimensiones notables.

HETEROTOPIA:

De la unión de dos palabras griegas: éteros (otro, diferente) y topos (lugar, sede). Se denomina así la presencia de un órgano en una localización o posición que no es la suya habitual o fisiológica, sinonimo de ectopia.

HIDATIFORME:

Que asemeja la forma hidátide. Ampollita que contiene un equinococo en medio de un líquido acuoso, límpido, transparente, se llama T. quiste hidático.

HIDROCEFALIA:

Es la presencia de un derrame líquido en el interior de la cavidad craneal con dilatación anormal de las cavidades ventriculares.

HIDROCELE:

Es una colección de líquido seroso localizado en la cavidad vaginal del testículo, o sea entre dos láminas de revestimiento del testículo que constituyen dicha serosa.

HIPERPLASIA:

Es el desarrollo (plasia) excesiva (anormal) de un tejido u órgano, producido por causas congénitas o adquiridas (por ejemplo inflamaciones) éste esta provocado por el aumento del número de células que lo constituyen, las cuales conservan su volumen normal.

- HIPERTIROIDISMO:** Es la secreción hormonal exagerada de la glándula tiroides que causa múltiples trastornos.
- HIPERTROFIA:** Es el desarrollo excesivo de un tejido, de un órgano o de una zona completa de nuestro cuerpo.
- HIPOGONADISMO:** Es la secreción hormonal deficiente de la porción endocrina (es decir, de secreción interna) de las glándulas genitales (testículos y ovarios) denominadas también gónadas.
- HIPOPLASIA:** Es el desarrollo (plasia) deficiente de un órgano o tejido por disminución del número de sus células constitutivas y no por el empequeñecimiento de las mismas.
- HIPOSPADIAS:** Es una malformación congénita del miembro viril (pene, asta), que consiste en la presencia del meato en el contorno inferior del mismo; a través del meato anormalmente situado sale la orina durante la micción.
- HIPOTRICOSIS:** Es la disminución del desarrollo del sistema piloso, que se caracteriza por lo tanto por la escasez de pelos y de cabellos; generalmente es secundaria a las alteraciones de las glándulas de secreción interna.
- HIRSUTISMO:** Es el desarrollo piloso exagerado, llamado también hipertricosis. Puede ser congénito adquirido, invadiendo todo el cuerpo o una sola de sus partes. Se denomina hirsutismo el hombre cubierto de pelo denso por todo su cuerpo. El hirsutismo de la mujer constituye uno de los síntomas del virilismo.
- ISQUION:** Es una de las tres partes (ilion, isquion y pubis) que forman el hueso iliaco de la pelvis.

- LEUCOPENIA:** Es la disminución de los glóbulos blancos o leucositos de la sangre por debajo de su número normal (6000-8000 por milímetro cúbico del líquido sanguíneo) es, por lo tanto, lo opuesto de leucositosis. Puede estar provocada por la nutrición escasa o por diversas enfermedades.
- LIPOMA:** Es un tumor benigno que suele ser inocuo, formado por grasa y que se presenta después a los 30 años de edad. Se localiza donde normalmente exista tejido graso.
- LORDOSIS:** Del griego lordos (curvo), es la encorvadura hacia dentro de la columna vertebral; lo contrario por lo tanto de la cifosis, es decir, la "giba" o "joroba".
- METAFISIS:** Es la zona de un hueso largo situada entre la diáfisis y la epifisis. Está por un tejido óseo esponjoso recubierto por una sutil capa de tejido compacto.
- MESENQUIMA:** Es un tejido embrionario indiferenciado, a partir del cual y por diversos y graduales procesos de diferenciación derivan todos los tejidos de naturaleza conectiva.
- METORRAGIA:** Es la pérdida sanguínea de origen uterino que se produce fuera del periodo menstrual.
- MICROGIRIA:** Es una malformación cerebral congénita que consiste en el estrechamiento o reducción anormal de las circunvoluciones cerebrales o cerebelosas.
- MICROMELIA:** Es un estado patológico consistente en la escasa longitud de las extremidades superiores e inferiores en relación con el tronco que tiene un desarrollo normal.
- MICROSOMIA:** Es un defecto del crecimiento que consiste en un retraso de la talla.

MIELINA:

Sustancia grasa de color blanco reluciente y de carácter birrefringente que rodea a algunas fibras nerviosas denominadas precisamente mielínicas.

MIELOMENINGOCELE:

Mielo.- Quiere decir médula, término médico que se relaciona con la médula ósea o la médula espinal.

Meningocele.- Es una malformación congénita que consiste en la exteriorización de una zona de la meninge más externa (duramadre) a través de una abertura de la calota craneal de origen congénito (por defecto del desarrollo embrionario). Se trata, por lo tanto de una hernia meníngea.

MONOGENICA:

De un solo origen.

NISTAGMUS:

Es una oscilación con un componente rápido u otro lento, de pequeña amplitud generalmente de ambos ojos, provocada por espasmos de los músculos oculares.

OCCIPUCIO:

Se denomina así la región posterior de la cabeza que tiene como esqueleto el hueso occipital.

POLIHIDROAMNIOS:

Aumento en la cantidad de líquido amniótico.

PRONEFRICOS:

Durante la vida intrauterina en el humano se forman tres sistemas renales que presentan algo de superposición. El primero y más sencillo es el pronefros, estructura vestigial que aparece en la región cervical.

RED POPLITEAL:

(Regia, arteria, vena) Poplitea, es la fosa situada detrás de la rodilla.

SEPTUM:

Palabra latina que significa pared o tabique que separa dos cavidades contiguas.

SINDROME:	Es el conjunto de síntomas que coexisten y se agrupan simultáneamente con bastante frecuencia y por lo general están en relación con una enfermedad etiológicamente bien definida o con un proceso fisiopatológico.
SINEQUIA:	Es sinónimo de adherencia.
SINOSTOSIS:	Es la soldadura entre sí de dos huesos contiguos, aunque separados normalmente o reunidos formando una articulación de amplia movilidad.
SINFISIS:	Es la fusión, la soldadura entre sí de dos o más órganos vecinos o de partes, igualmente contiguas, del mismo órgano.
TETRALOGIA DE FALLOT:	Una de las más importantes y frecuentes malformaciones congénitas del corazón. Se compone de cuatro anomalías anatómicas concomitantes; <ol style="list-style-type: none"> 1.- Estenosis de la arteria pulmonar. 2.- Comunicación interventricular. 3.- Hipertrofia del ventrículo derecho. 4.- Desplazamiento de la aorta a la derecha.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Donald H. Enlow
Crecimiento Maxilofacial
Ed. Interamericana Segunda Edición
1984

- 2.- Dr. Rafael Ruiz Lara
Nuevo Diccionario Médico
Ed. Teide Decima Edición
1984

- 3.- David W. Smith, M.D.
Recognizable Patterns of Human Malformation
Ed. W. B. Saunders Company Third Edition
1982

- 4.- David D. Caldarelli, M. D.
The Otolaryngologic Clinics Craniofacial Anomalies
Ed. W. B. Saunders Company Volume 14, Number 4
1981

- 5.- Cleft Craft
The Evolution of its Surgery
III
Alveolar and Palatal Deformities
D. Ralph Millard, Jr.
M.D.N.D., F.A.C.S.
Little, Brown and Company Boston
1980

- 6.- Cleft Craft
The Evolution of its Surgery
II
Bilateral and Rare Deformities
D. Ralph Millard, Jr.
M.D.N.D., F.A.C.S.
Little, Brown and Company Boston
1980

- 7.- Luis Tresserra Llaurado
Tratamiento del Labio Leporino y Fisura Palatina
Ed. Jims Primera Edición
1977

8.- Jan Langman
Embriología Médica
Ed. Interamericana
1976

tercera Edición

9.- Orban
Histología y Embriología Bucal
Ed. La Prensa Médica Mexicana
1969

Segunda Edición

Illustrations proportionated by:
The University of Washington :
Department of Medical Illustration.
The University of Wisconsin.
The Hospital of Washington.
The Journal of Pediatrics.