



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BUCALES DEL
SÍNDROME DE TREACHER COLLINS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARYSOL MORENO MEDINA

TUTOR: C.D. EDUARDO ANDRADE RODRÍGUEZ

ASESOR: C.D. FERNANDO TENORIO ROCHA

MÉXICO, D.F.

2009



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 esta 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.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
1. GENERALIDADES	7
1.1. Aspectos Genéticos.....	7
1.2. La Instrucción Genética.....	8
1.3. Las Mutaciones.....	13
1.4. Las Aberraciones Cromosómicas.....	16
1.5. Desarrollo Embriológico de Cabeza y Cara.....	21
1.5.1. Derivados del Primero y Segundo Arcos Branquiales.....	26
2. SÍNDROME DE TREACHER COLLINS	30
2.1. Antecedentes Históricos.....	32
2.2. Etiopatogenia. Aspectos Genéticos.....	38
2.3. Alteraciones en el Desarrollo Embriológico.....	41
2.4. Epidemiología.....	46
3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE TREACHER COLLINS	48
3.1. La Cara.....	49
3.2. El Cráneo.....	50
3.3. Los Ojos.....	51
3.4. Los Oídos.....	53
3.5. La Nariz.....	56
3.6. El Cuello.....	57
3.7. Estado Mental.....	58

3.8. Otros Órganos.....	59
4. MANIFESTACIONES BUCALES.....	64
5. TIPOS DE DIAGNÓSTICO.....	72
6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	76
7. PRONÓSTICO.....	78
8. CONSEJO GENÉTICO.....	79
9. TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN.....	82
9.1. Atención Bucodental.....	87
10. CONCLUSIONES.....	89
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
REFERENCIAS DE IMÁGENES.....	95

*A mi padre, **Humberto Moreno Bonet**, por su amor incondicional, su confianza y esperanza en mí, por tomarme de la mano y nunca soltarme, incluso ahora que no estás, sé que te encuentras presente en este y todos los momentos importantes, a mi lado, apoyándome como siempre lo hiciste. Te agradezco por darme las bases y principios que me han llevado a ser quien ahora soy.*

*A mi madre, **Angeles Medina Téllez**, por ser la causa y el motivo de estar aquí el día de hoy, por sostenerme y no dejarme caer nunca, gracias por ser mi amiga, mi compañera, mi madre, pero más que nada por ser la inspiración de todos mis logros, presentes y futuros.*

Agradezco a *mis hermanos* **Consuelo y Ricardo** por su ayuda y su apoyo, por el amor que me han dado toda la vida, por escucharme y tratar de comprenderme, porque ustedes son y siempre serán mi ejemplo.

A *mi hermano*, el **M. C. Alfredo Moreno**, por estar presente siempre que lo he necesitado y brindarme su apoyo incondicional.

A *mi familia* por enseñarme que puedo encontrar en ustedes a los mejores amigos, y a *mis amigos* por enseñarme que la familia se puede encontrar en cualquier persona.

Gracias a **Román A. Villavicencio** por su apoyo y amistad en los momentos más importantes de mi carrera profesional.

Agradezco al **C.D. Eduardo Andrade Rodríguez** por todo el tiempo, el conocimiento, la paciencia y la amistad que me brindó para la realización de este trabajo, así como al **C.D. Fernando Tenorio Rocha** por todo su tiempo, los consejos y las observaciones que hicieron de éste un mejor trabajo.

Un agradecimiento muy especial al **M. C. Octavio Godínez Neri** por su apoyo, su tiempo y sobre todo los conocimientos y ayuda que me brindó para la realización de ésta tesina.

Sin ustedes este trabajo no hubiera sido posible.

Quiero agradecer a **la UNAM y a la Facultad de Odontología**, de la cual soy orgullosamente egresada, por todo aquello que me dio a lo largo de estos años, los conocimientos y las experiencias que solo podre pagar siendo fiel a sus enseñanzas.

INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de Treacher Collins es una condición poco común que presenta una diversidad de deformidades y anormalidades en el desarrollo craneofacial en distintos niveles, causadas por un trastorno genético que afecta el desarrollo facial, esto provoca una marcada hipoplasia de porciones de la cara y del cráneo.

En esta tesina, se mencionan las características principales que presentan la mayoría de los pacientes con este síndrome, así como defectos físicos que pueden no presentarse en todos los casos, y que involucran otros órganos, que se asocian en un mismo tiempo de formación embriológica.

Se habla del pronóstico de vida que tienen estos pacientes y la forma en la que esta puede mejorar en medida en la que se realice el tratamiento recomendado.

Como se verá, el factor etiológico más importante de este síndrome es que se hereda como un rasgo genético, del cual, la persona afectada puede o no tener antecedentes familiares. Las formas más graves se pueden identificar de inmediato, en cambio las formas leves pueden ser tan sutiles que se dificulta en gran medida su diagnóstico.

Por este motivo es importante dar a conocer las formas de diagnóstico de las que se puede hacer uso y las opciones que tiene la familia.

Suele ocurrir que el cirujano dentista es el primero en encontrar casos de esta magnitud y es su responsabilidad saber identificar estas anomalías para poder guiarlos correctamente y recomendar un tratamiento.

GENERALIDADES.

1.1 Aspectos Genéticos.

La genética es la rama de la Biología encargada del estudio del origen y la replicación de los patrones de herencia en el desarrollo de los seres vivos, incluido el hombre, analizando su ambiente y el potencial que puede o no desarrollar.¹⁷

El objeto de estudio de la genética es el modo en que los rasgos y características se transmiten de los padres a los hijos. Características normales y anormales que se encuentran sujetas a las leyes fundamentales de la herencia establecidas por Mendel.²¹

La genética se subdivide en distintas ramas:

- La genética Clásica o Mendeliana, que se centra en el estudio del comportamiento de los cromosomas y de los genes, así como de la manera en la que se heredan de generación en generación.
- La genética Cuantitativa, analiza el impacto de múltiples genes sobre el fenotipo de los organismos.
- La genética Molecular, estudia el ADN, su composición y la forma en la que se replica.
- La genética de Poblaciones y Evolutiva, la cual centra su atención en el comportamiento de los genes en una población y de cómo estos determinan la evolución.
- La genética del desarrollo, estudia a los genes encargados de controlar el desarrollo de los organismos.

Sin importar de cual subdivisión se trate, la genética esta concentrada en el estudio de la información que cada ser humano u organismo poseen y la cual les confiere las características que presentan y que posiblemente presentaran sus descendientes.²¹

Dicha información se encuentra inscrita en las moléculas de ácido desoxirribonucleico de ese organismo.

1.2 La instrucción Genética.

Todos los seres vivos se componen de células, cada célula que existe es hija o copia de una célula que existió previamente. La información genética que controla la vida de cada célula está contenida en los genes ubicados en los cromosomas, los cuales son vehículos de la herencia. Cada cromosoma alberga un gran número de genes.¹⁹

Los genes, de todos los seres vivos son segmentos de moléculas de ácido desoxirribonucleico. Los genes son las unidades de información fundamentales de la herencia y ocupan sitios o *locus* definidos en los cromosomas. Los genes son los responsables de las características estructurales y metabólicas de la célula y del aspecto físico del individuo (fenotipo).¹⁹

Los genes son transmitidos de una célula a otra y de los padres a los hijos.¹⁷ Estos genes están formados por ácidos nucleicos, los cuales, son cadenas largas de subunidades similares, pero no idénticas, llamadas nucleótidos. Están ordenados de forma lineal a lo largo de la estructura cromosómica.¹⁷

Todos los nucleótidos tienen tres componentes obligados:

- Un azúcar de cinco carbonos (ribosa o desoxirribosa).
- Un grupo fosfato.
- Una base nitrogenada que difieren entre sí por sus nucleótidos.²¹
(Fig. 1)

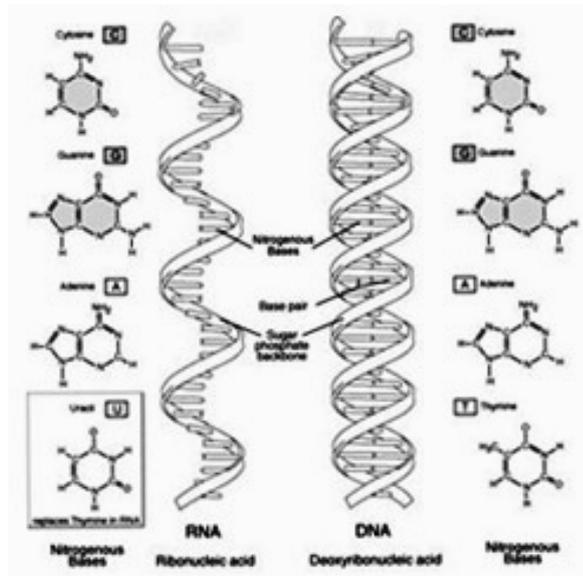


Figura 1. Nucleótidos de Ribosa y de Desoxirribosa.

Las siglas ADN corresponden a la abreviatura del Ácido Desoxirribonucleico. Esta molécula posee, transmite y codifica la información genética de todos los organismos vivos, incluidos algunos tipos de virus. En el ser humano, se encuentra en el núcleo y en la mitocondria de las células y controla la estructura, función y comportamiento de cada célula. El ADN de una célula contiene la información bioquímica necesaria para construir a la célula y dirigir las incontables reacciones químicas necesarias para la vida y la reproducción de cada célula y de todo el organismo como unidad biológica. Esta información genética del ADN es empleada de manera selectiva por la célula, dependiendo de su estado de desarrollo, su función y de las condiciones ambientales.^{17,19,21}

El ADN está formado por dos cadenas complementarias de nucleótidos que se tuercen entre sí formando una doble hélice que se mantiene unida por enlaces o puentes de hidrógeno entre las bases complementarias. Los nucleótidos que forman el ADN son cuatro, dos bases púricas que son: las bases adenina (A) y guanina (G) y dos pirimídicas que son: citosina (C) y timina (T).^{17,21} (Fig. 2) Dado que en el ADN la adenina se aparea sólo con la timina y la citosina sólo con la guanina, cada cadena

del ADN puede ser empleada como molde para fabricar su complementaria, de este modo es como se crean copias exactas a las originales moléculas de ADN. (Fig. 3)

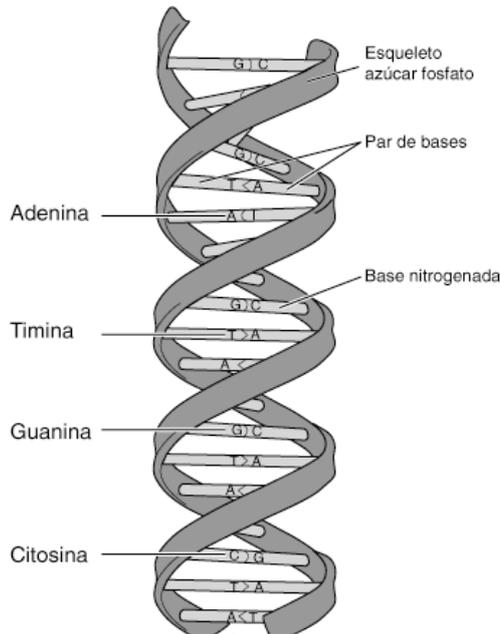


Figura 2. ADN y sus nucleótidos.

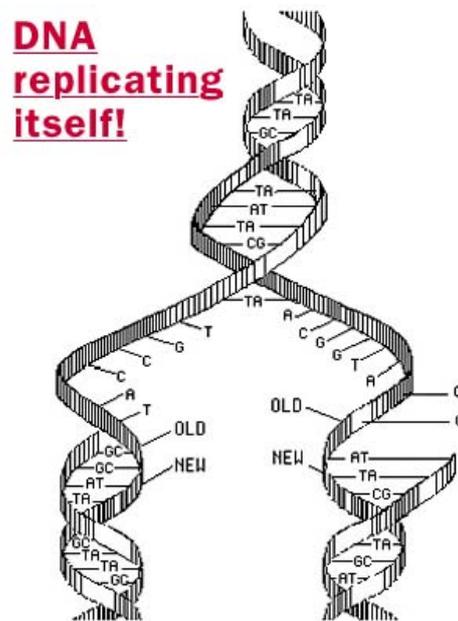


Figura 3. El ADN se replica a sí mismo.

Existen más de tres millones de pares de bases que constituyen el genoma (conjunto integral y secuenciado de ADN) de una sola célula humana. En este genoma se estima que hay aproximadamente 50 000 o más genes. Los genes son trozos funcionales de ADN que determinan poco a poco el fenotipo de un organismo.²¹ (Fig. 4)

Dos cadenas de ADN repetidas, se espiralizan cubiertas de proteínas y se mantienen unidas en un punto que se conoce como “cromosoma”, de forma que al observarlos se distinguen dos partes idénticas de ADN y reciben el nombre de *cromátidas* unidas por un punto llamado *centrómero* que divide las cromátidas en dos partes denominadas *brazos*.¹⁷ (Fig.5 y 6)

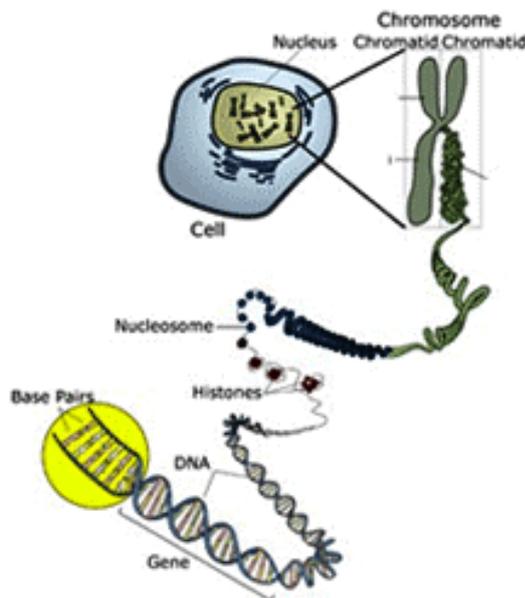


Figura 4. ADN en los cromosomas contenidos en el núcleo de las células.

Un cromosoma podría replicarse separando las dos cadenas de ADN y sintetizando nuevas cadenas al utilizar los nucleótidos con bases complementarias a las cadenas originales. Cada molécula de ADN constaría entonces de una cadena madre y otra recién sintetizada, o cadena hija.^{17,19,21}

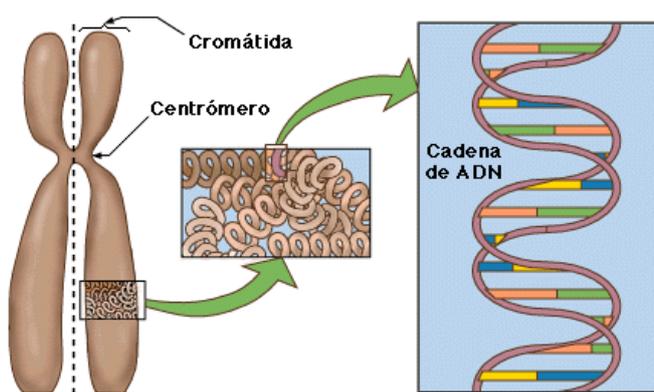


Figura 5. ADN contenido en el Cromosoma.

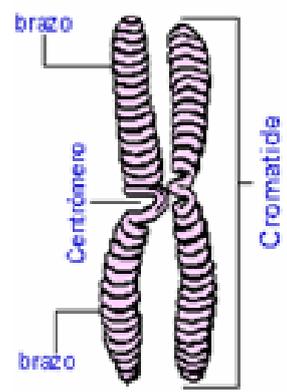


Figura 6. Partes del cromosoma.

En condiciones normales el número de cromosomas es fijo para todos los individuos de la misma especie. Al conjunto de cromosomas que contienen las células de un individuo se denomina cariotipo.¹⁹

En el ser humano, el cariotipo normal se compone de 46 cromosomas, 23 aportados por la madre y 23 por el padre. De éstos, 22 pares son iguales en hombres y mujeres, y se les denomina autosomas. El par restante comprende los pares sexuales, XX en las mujeres y XY en los hombres.^{17,19,21}

Cada cromosoma contiene una serie diferente de genes que se alinean a lo largo del ADN.

El ADN localizado en los cromosomas de todos los seres vivos y su secuencia de nucleótidos, contienen la información genética para construir las proteínas de cada organismo.¹⁷

Diferentes genes tienen diferentes secuencias de bases y diferentes proteínas tienen diferentes secuencias de aminoácidos. La secuencia de bases en el ADN debe codificar la secuencia de aminoácidos en una proteína. Como ya se mencionó, el ADN en el ser humano se encuentra en el núcleo de las células pero la síntesis proteica ocurre en los ribosomas que contiene el citoplasma. Por lo tanto el ADN por sí solo no puede sintetizar directamente una proteína, para ello debe intervenir, como mediadora, otra molécula distinta y portadora de la misma información, desde el núcleo hasta los ribosomas en el citoplasma. Esta molécula es el ácido ribonucleico o ARN mensajero.^{17,19,21}

EL ácido ribonucleico es parecido al ácido desoxirribonucleico pero difieren en algunos aspectos como que el azúcar que poseen, en este caso es la Ribosa. El ARN es una cadena simple y, de igual manera que en el ADN, cuenta con cuatro nucleótidos, que en este caso son adenina (A), guanina (G), Citosina (C) y Uracilo (U), el cual sustituye la timidina del ADN.^{17,19,21}

Todas las cadenas de ARN se sintetizan utilizando las moléculas de ADN como patrón.^{19,21}

Existen tres tipos de ARN en una célula y todos intervienen en la traducción de la información genética del ADN.

Estos tres tipos son: el ARN mensajero, el ARN de transferencia y el ARN ribosomal.^{19,21} (Fig.7)

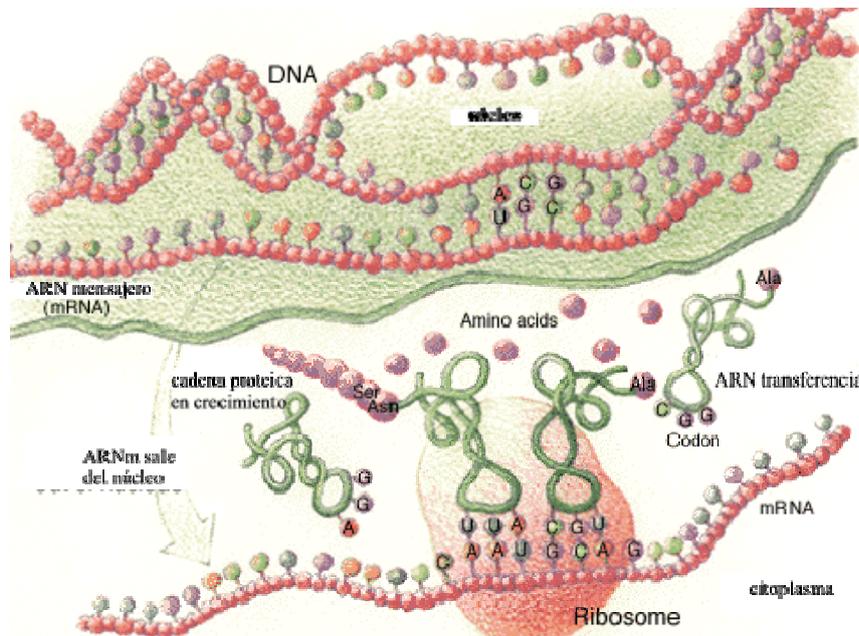


Figura 7. Traducción y distribución de la información del ADN por medio de ARN.

1.3 Las Mutaciones.

El ADN está en constante replicación, conservando idéntica la información genética, pero eventualmente sufre un cambio o accidente que altera la información contenida en ella. Suceden errores en el apareamiento de las bases de nucleótidos durante la duplicación o durante la reproducción que, aunque suceden en raras ocasiones, estos accidentes causan mutaciones o cambios en un gene.^{19,21} (Fig.8) Estos cambios diminutos que alteran un par de bases en la cadena de ADN se les llama una micromutación, y a partir de ese momento todas las células que resultan de la replicación de ésta, serán portadoras de ese cambio, que en algunos casos resulta beneficioso para los individuos, pero en otros casos se manifiesta como una enfermedad incapacitante y/o mortal.^{17,19,21}

Estas mutaciones pueden ser propiciadas por diversos agentes físicos y químicos, denominados mutagénicos, como la radiación, los virus y los fármacos, entre otros. Estos factores aumentan la frecuencia de las mutaciones porque inducen cambios en el ADN. Estos cambios o accidentes se transmitirán de una generación a otra hasta en tanto no ocurra otra mutación.¹⁷

Una molécula de ADN no puede producir eternamente réplicas exactas de sí misma y en algún momento una base puede ser sustituida por otra distinta o puede ocurrir la pérdida de un segmento o modificaciones en su secuencia alterando el código genético. Estas mutaciones constituyen uno de los factores que explican los innumerables cambios que han ocurrido en el transcurso de la evolución, porque propician la variación y determinan la evolución genética de las especies, haciendo que todo ser vivo sea diferente a otro, lo que contribuye a la adaptación de las especies al medio ambiente.^{17,19,21}

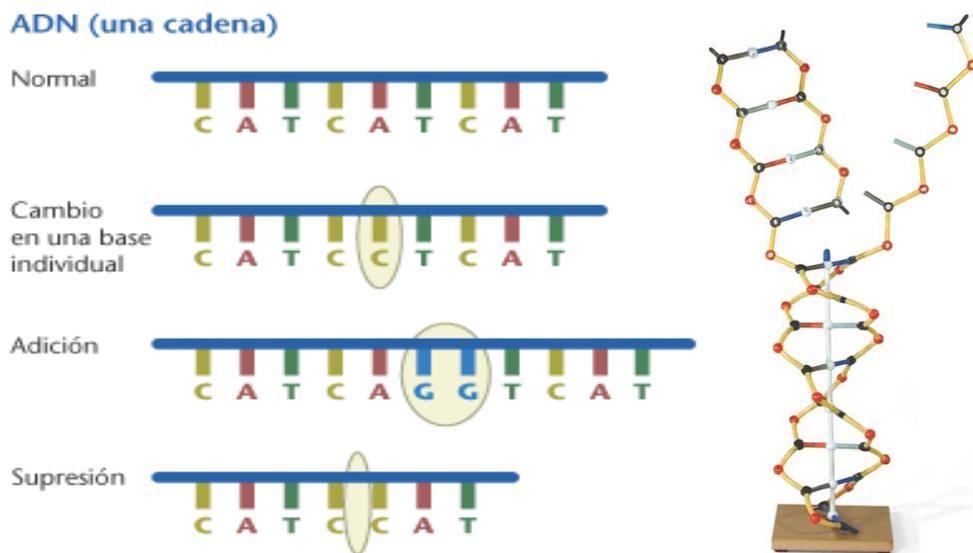


Figura 8. Mutaciones en segmentos de gene.

Las mutaciones pueden clasificarse de acuerdo con un criterio morfológico o de acuerdo con un criterio funcional.²¹

De acuerdo con su morfología las mutaciones pueden ser:

- Puntuales. Afectan un par de bases, este tipo de mutación consiste en un error en la estructura química de una base, lo que determina que al replicarse el ADN, en lugar de incorporar la base complementaria correcta, se incorporara una diferente.²¹
- De extensión variable o segmentarias. Pueden afectar más de una base y consisten en deleciones o adición de repeticiones de bases.²¹

En todos los tipos de mutación, sí el error no es autorreproducible en cada división celular quedará limitado a una sola célula en la que se originó, la que podría morir sin consecuencias mayores para un organismo multicelular como lo es el hombre. Pero, si al contrario, este error se reproduce en cada división celular en diferentes etapas del desarrollo, habrá un número considerable de células que pueden ser afectadas por mutaciones que serán transmitidas a las próximas generaciones.²¹

1.4 Las Aberraciones Cromosómicas.

Los factores genéticos encargados de regular el desarrollo embrionario son de dos tipos:

A) Factores Genéticos Directos.¹⁷

Los genes regulan directamente el desarrollo embrionario y fetal. Los genes del desarrollo configuran factores de regulación de la expresión de otros genes o de proteínas morfógenas.

Los genes para los receptores de los factores de crecimiento de los fibroblastos, codifican los receptores para las señales de proteínas que controlan la proliferación, la diferenciación y la migración celular, durante el proceso del desarrollo embrionario.

Diversas afecciones se han descrito por la mutación de estos genes en las cuales la boca se ve afectada cuando se altera el desarrollo craneal.

B) Factores Genéticos Indirectos.¹⁷

Son factores que se ven implicados de manera indirecta en el desarrollo, y participan en el desarrollo y diferenciación tisular y, mediante procesos anormales, pueden producir defectos congénitos.

Los genes implicados en enfermedades de depósito lisosomal o que codifican para proteínas estructurales, se sabe que intervienen en el desarrollo de la boca.^{17,21}

En las enfermedades que afectan a las proteínas estructurales del tejido conectivo, como el colágeno, se altera el desarrollo dentario y de otras estructuras como el maxilar y la mandíbula, debido a la afectación de la dentina y a la alteración ósea general.^{17,21}

Los factores directos e indirectos que se ven afectados dan lugar a un gran número de enfermedades ya sea por afectación cromosómica (de número o estructura) o por mutación genética.²¹

Los caracteres anormales y los defectos del desarrollo se producen por la acción de un solo gene que ha mutado su constitución molecular y anatómica. La mutación es consecuencia de cambios microquímicos que por accidente reagrupan los átomos en el interior de los genes.^{19,21}

Cuando existen fenómenos que no afectan la secuencia de ADN de los genes pero sí varían su expresión, hablamos de *epigenética*.

La *epigenética* es la herencia de patrones de expresión de genes que no vienen determinados por la secuencia genética (la cadena de pares de bases del ADN de cada individuo). Estos patrones se expresan o no dependiendo de ciertas condiciones bioquímicas.²¹

El ambiente actúa sobre cada individuo influyendo directamente sobre sus genes desde que el óvulo de la madre es fecundado, modificando la expresión de los genes, sin que ocurran cambios en la manera de transmitirse.^{17,21}

Las características que se manifiestan tienen una influencia hereditaria y una ambiental. Por lo tanto, las características físicas (fenotipo) son causadas por el material químico heredado (genotipo), el cual, puede ser modificado por ciertas condiciones ambientales externas.²¹

La interacción entre la genética y el ambiente puede dar lugar a la manifestación de diversas enfermedades hereditarias, las cuales se traducen en afecciones, aberraciones o anomalías de desarrollo transmitidas por los genes alterados estructural y funcionalmente.²¹

Muchos cuadros patológicos hereditarios comparten los signos con otros que tienen origen claramente ambiental y otros que tienen origen diferente; en cada caso un cuadro tiene origen claramente ambiental y otro, parecido, es hereditario.^{19,21}

La conclusión de estas observaciones es que la discriminación entre causas genéticas y causas ambientales siempre se debe tener en cuenta frente a un cuadro de etiología desconocido.²¹

Las *Aberraciones Cromosómicas*, sean cuantitativas o cualitativas, se manifiestan como malformaciones.²¹

Las aberraciones cromosómicas son anomalías numéricas o estructurales en el conjunto cromosómico que será transmitido genéticamente, convirtiéndose en la base de numerosos síndromes, caracterizados por múltiples malformaciones.²¹

Algunas aberraciones numéricas importantes o graves son incompatibles con la vida, traduciéndose, invariablemente en abortos espontáneos. Los agentes cromosomoclastogenos como las radiaciones ionizantes, numerosas sustancias químicas como la Talidomida, utilizada de 1958 a 1963 como sedante y como calmante de las náuseas durante los tres primeros meses de embarazo, este medicamento causa deformidades severas en las extremidades de los fetos, y algunos agentes biológicos como los virus, son capaces de inducir aberraciones cromosómicas, fundamentalmente estructurales.^{17,21}

Existen mecanismos de reparación celular que tratan de subsanar el daño, pero éste puede ser tan grave, o los mecanismos de reparación no ser tan eficientes, que se produzcan las alteraciones estructurales.¹⁵

Las *Enfermedades Genéticas*, también llamadas Mendelianas, son causadas por la mutación o variación de un solo gene ubicado en un autosoma o en un gonosoma X o Y, llamadas entonces enfermedades ligadas al sexo. Pueden ocurrir aleatoriamente o por causa de una exposición ambiental o un agente mutagénico.²¹

Estas mutaciones pueden causar enfermedades cuando se encuentran en heterocigotos (presente en uno de los alelos, mutación dominante) o cuando está presente en las dos copias del gen (homocigotos, mutación recesiva).²¹

Estos trastornos genéticos son hereditarios. Un gene mutante se transmite a través de la reproducción y cada generación de hijos puede heredar el gene que causa la enfermedad.^{17,21}

Las alteraciones estructurales son más difíciles de reconocer que las numéricas. Los principales defectos estructurales son:

- a) Las *deleciones* o pérdidas de regiones, bandas o segmentos de su estructura en un cromosoma; en general el cromosoma homólogo es normal de modo que la deleción es “heterocigótica”. Las “microdeleciones”, son aquellas en las que falta una sub – banda, una microdeleción puede determinar la desaparición parcial o total de un gene.²¹ La deleción puede ser terminal o intercalar; cuando la deleción ocurre en los dos extremos del cromosoma, la porción que porta el centrómero y sus extremos rotos y forman una estructura circular o cromosoma en anillo.¹⁷
- b) Las *duplicaciones* se dan cuando un segmento o una misma secuencia de genes aparece en forma doble en el mismo cromosoma.¹⁷
- c) Se produce una *inversión* cuando un segmento cromosómico rota 180° sobre sí mismo y se coloca nuevamente en el cromosoma en forma invertida, quedando la secuencia de genes alterada. La inversión puede ser paracéntrica si el segmento invertido no

incluye el centrómero, o perocéntrica si el centrómero queda incluido.¹⁷ Las inversiones no implican pérdida ni ganancia de material genético sino solo el recortamiento de partes del cromosoma.²¹

- d) Se denomina *traslocación*, al intercambio de segmentos entre cromosomas. La traslocación puede ser recíproca o no, y puede involucrar cromosomas homólogos o no homólogos.¹⁷ Intervienen dos cromosomas diferentes, las fracturas de estos ocurre a nivel de los dos centrómeros y originan dos productos: uno viable, compuesto por los dos brazos largos unidos por las regiones centroméricas, y el otro, que se pierde, formado por los dos brazos cortos. Su pérdida no se traduce en un efecto fenotípico. Sin embargo, los portadores de estas traslocaciones muestran efectos de ellas en su reproducción provocando abortos y en ciertas ocasiones los portadores varones son estériles.²¹ (Fig.9)

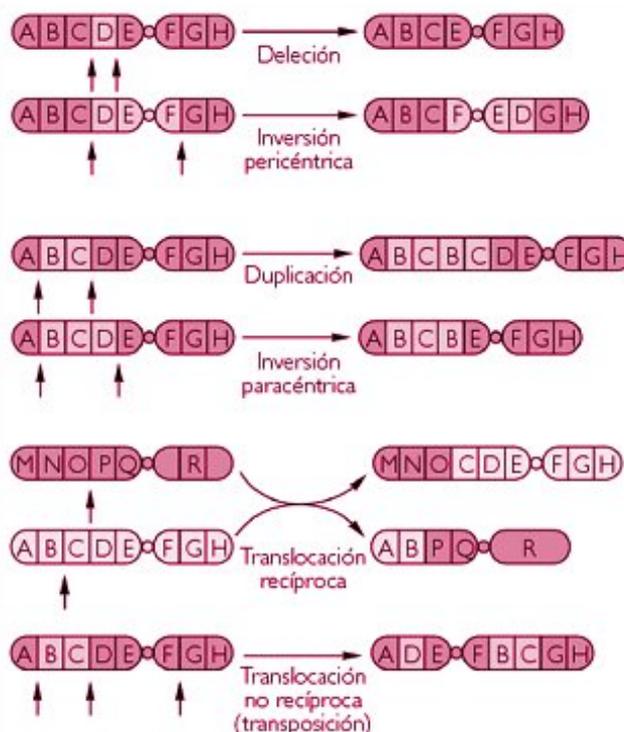


Figura 9. Defectos cromosómicos estructurales.

1.5 Desarrollo Embriológico de Cabeza y Cara.

En los primeros días de vida embrionaria, las regiones de la cabeza y del cuello forman el 60% del área total del embrión.

El desarrollo de la cara y de la boca empieza en el segundo mes de vida intrauterina.¹¹ (Fig.10)



Figura 10. Primeros días de vida intrauterina.

Las células de la cresta neural de la zona craneal dan lugar al ectomesénquima de la región cráneo-cérvico-facial y arcos branquiales, a partir del cual se diferencian los procesos faciales durante las primeras fases del periodo embrionario.

La proliferación de células y la migración de este ectomesénquima, dan como resultado la formación de los procesos faciales cubiertos de ectodermo superficial.¹¹

Al diferenciarse estas células ectomesenquimatosas o de la cresta neural se forma la mayor parte de los tipos celulares de la cara.

Aproximadamente entre la cuarta y la quinta semana del periodo embrionario se forma la cara gracias al desarrollo de cinco procesos faciales que aparecen alrededor del estomodeo o prostoma: ¹¹

1. El frontonasal, constituye el borde superior del estomodeo o boca primitiva.
2. Los procesos maxilares se advierten lateralmente al estomodeo y, en posición caudal a éste,
3. Los procesos mandibulares, en posición caudal a los procesos maxilares, (ambos procesos derivados del primer arco branquial)

Los procesos maxilares, mandibulares y el cuello, se desarrollan a partir del primer y segundo arcos faríngeos. ^{11,31}

Estos procesos se desarrollan de forma independiente hasta alcanzar cierto grado de desarrollo en el que sus epitelios se ponen en contacto uniéndose sus bordes libres, y que posteriormente serán reabsorbidos por células fagocitarias mesenquimáticas. De esta manera, los mesénquimas de los procesos constituyen uno solo. ^{11,31}

Este tipo de unión se observa en el mecanismo que dará como resultado el cierre del paladar. Este crece más rápidamente en anchura que en longitud debido al crecimiento sutural en la línea media palatina. ¹¹

Cualquier problema en este proceso de cierre, dará como resultado fisuras y hendiduras bucales y faciales. ^{11,31}

Los procesos mandibulares se fusionan antes que los procesos maxilares y nasales.

Los ojos comienzan a desarrollarse en forma de un par de vesículas ópticas de cada lado del prosencéfalo al final de la cuarta semana de la vida intrauterina. ¹¹

Las vesículas ópticas, evaginaciones del cerebro, toman contacto con el ectodermo superficial y provocan los cambios necesarios para la formación del cristalino.¹¹

La córnea se forma a partir de ectodermo superficial y epitelio epidérmico. A través de la fisura coroidea penetra la arteria hialoidea (futura arteria central de la retina) y las fibras nerviosas del ojo. Los párpados aparecen al segundo mes como repliegues ectodérmicos.¹¹

A cada lado de la prominencia frontonasal se observa un engrosamiento local del ectodermo superficial, las placodas nasales u olfatorias. Durante la quinta semana las placodas nasales se invaginan para formar las fositas nasales.¹¹

En la sexta semana aparecen bordes de tejido rodeando a cada fosita formando, en el borde externo, los mamelones nasales externos y, del lado interno, los mamelones nasales internos.¹¹

En el curso de las séptima y octava semanas, los procesos maxilares crecen simultáneamente en dirección medial, uniéndose con el pliegue nasal lateral de los procesos frontonasales hacia la línea media.³¹ Queda cubierta la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal interno y el maxilar, posteriormente estos procesos se fusionan dando origen al proceso palatino en el extremo medial de cada proceso maxilar. Estos procesos palatinos avanzan hacia la línea media hasta fusionarse aproximadamente en la octava semana de vida intrauterina.¹¹

El labio superior es formado por los dos procesos nasales internos y los dos procesos maxilares. (Fig.11)

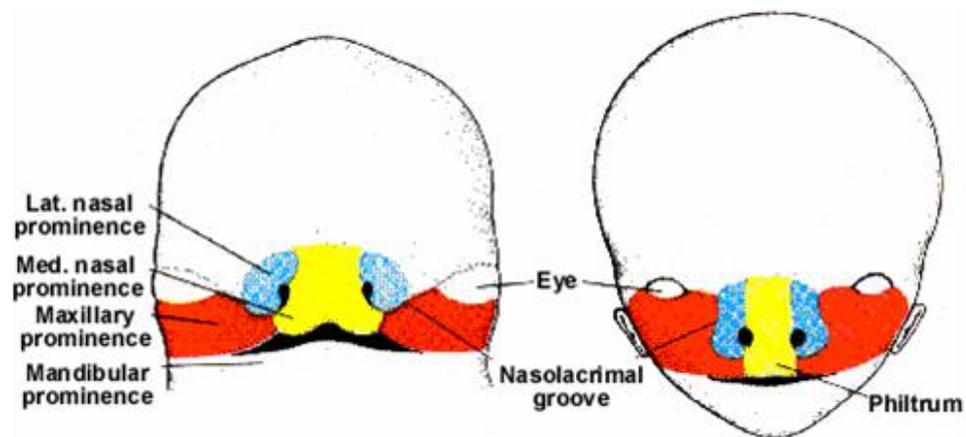


Figura 11. Las prominencias nasales mediales (amarillo), se unen en la parte media.

El segmento intermaxilar, constituido por los procesos nasomediales, es el precursor de la porción medial del labio superior, el componente premaxilar del maxilar que contiene los cuatro incisivos superiores y una cuña anterior en forma triangular en la línea media del paladar primario.¹¹ (Fig. 12)

El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media.

El paladar primario se va a continuar más tarde con la porción más rostral del tabique nasal.^{11,31}

La nariz se forma a partir de las cinco prominencias faciales, la prominencia frontonasal da origen al puente de la nariz y la frente; los procesos nasales externos forman las alas de la nariz y los procesos nasales internos fusionados dan lugar a la punta de la nariz.^{11,31}

La fusión de las proyecciones palatinas con el septo nasal, forma un tabique que separa la cavidad nasal de la oral.¹¹

La fusión en profundidad de los procesos nasales internos formará el segmento intermaxilar, del cual derivarán el surco subnasal, la porción anterior del maxilar superior con los cuatro incisivos y el paladar primario triangular.¹¹

Con la formación de las coanas primitivas se ponen en comunicación las cavidades nasales con la cavidad bucal, inmediatamente por detrás del paladar primario. (Fig.12)

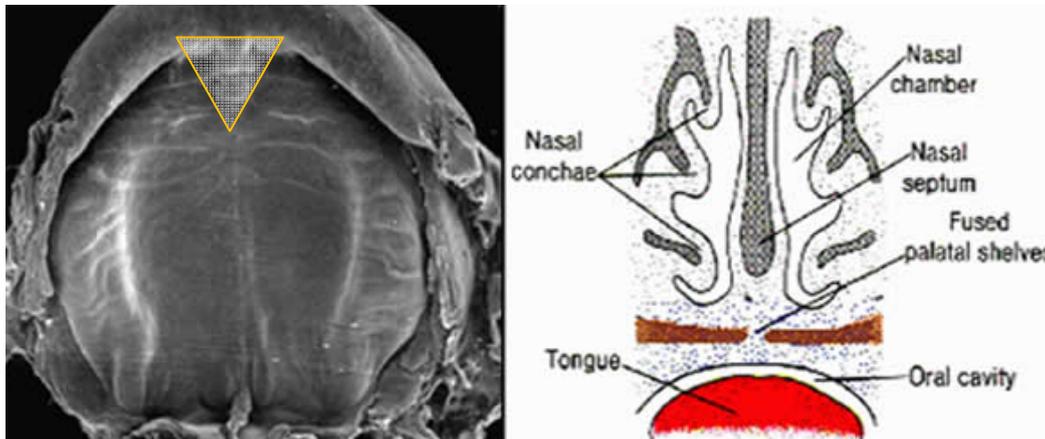


Figura 12. La fusión de las proyecciones palatinas con el septo nasal, separan la cavidad nasal de la oral. Incisivos superiores (amarillo).

A partir de la sexta semana, comienzan a desarrollarse los primordios de los pabellones auriculares del oído externo. Hacia la séptima semana de gestación, se forman seis elevaciones mesenquimatosas denominadas prominencias auriculares a cada lado del primer surco faríngeo: tres del primer arco y otras dos del segundo.¹¹

Las prominencias auriculares se fusionan entre sí para constituir el pabellón. El surco entre ellas dará lugar al conducto auditivo externo.

Al final de la sexta semana, la mandíbula y el maxilar primitivos están compuestas por masas de mesénquima, posteriormente empieza un engrosamiento lineal del ectodermo, denominado lámina labiogingival, empieza a crecer en el mesénquima subyacente. Por medio de esta lámina se formará un surco labiogingival, que separa los labios de las encías, y a un frenillo en la línea media del labio superior.¹¹

1.5.1 Derivados del Primero y Segundo Arcos Branquiales.

La formación y desarrollo de los procesos o primordios faciales dan origen a una serie de arcos branquiales, también llamados faríngeos ya que se encuentran rodeando a la farínge, los cuales son pares de bloques de mesodermo infiltrado y rodeado por ectomesénquima de la cresta neural.

La formación de los arcos branquiales o faríngeos ocurre en la cuarta y quinta semana del desarrollo intrauterino. Al principio están constituidos por tejido mesenquimático, separados por surcos denominados hendiduras faríngeas.¹¹

Los arcos branquiales no solo contribuyen a la formación del cuello, sino que desempeñan un papel importante en la formación de la cara, principalmente el primer y segundo arcos. En el ser humano se forman de cinco a seis arcos pero solo los dos primeros justifican los signos principales del Síndrome de Treacher Collins.¹¹

El primer arco, llamado arco mandibular, se desarrolla a partir de los procesos maxilar y mandibular.¹¹

El segundo arco, llamado arco hioideo, como su nombre lo especifica, contribuye a la formación del hueso hioides y las regiones adyacentes al cuello.¹¹ (Fig.13)

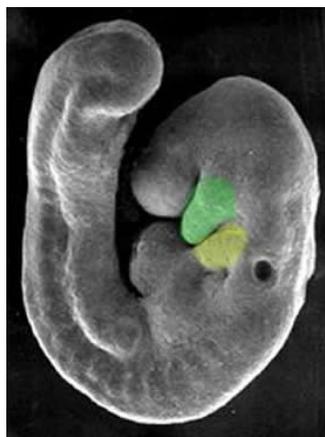


Figura 13. Primero (verde) y segundo (amarillo) arcos branquiales.

Estos dos arcos también originan el oído medio y externo, mientras que, el tercer y cuarto arco contribuyen a la formación de la parte externa del cuello.¹¹

Entre los arcos aparecen las hendiduras branquiales o faríngeas, por encima de la segunda hendidura aparece la placoda ótica.¹¹

La región de la cara está representada por el primer arco branquial y la región frontonasal.¹¹

El primer arco branquial presenta dos prominencias, la maxilar y la mandibular. Dorsalmente al primer arco se pueden observar elevaciones formadas a causa del ganglio del nervio trigémino que da inervación a las estructuras derivadas del primer arco branquial.¹¹

Cada arco estará inervado por un nervio craneal específico (Fig.14). Las células que forman los ganglios sensitivos se derivan de la cresta neural y las placodas epibranchiales (invaginaciones del ectodermo superficial).¹¹

La migración de células de la cresta neural, en conjunto con el mesénquima, intervendrán en la formación de la región facial, el esqueleto de la cara y del cráneo.^{11,26} (Fig.15)

Estas células forman todos los tejidos conjuntivos de la cara, excepto el esmalte dentario.

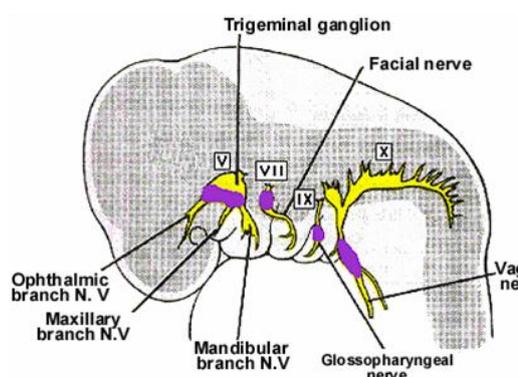


Figura 14. Cada arco branquial está inervado por un nervio craneal específico.

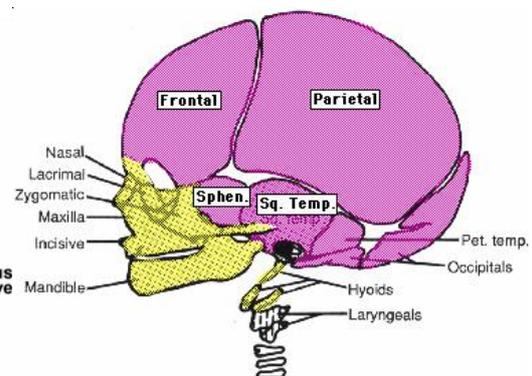


Figura 15. Esqueleto de la cara (amarillo) y el del cráneo (lila)

Algunos componentes se osifican y otros desaparecen o se transforman en ligamentos, el proceso maxilar y el cartílago de Meckel desaparecen dejando restos que se mantienen, formando respectivamente dos huesecillos del oído, el yunque y el martillo.¹¹

El mesénquima del proceso maxilar dará origen al maxilar, al hueso cigomático y parte del hueso temporal por un proceso de osificación intramembranosa.^{6,11}

Comienza la unión de la faringe con el estomodeo, dando origen a la boca primitiva.

La boca y la faringe se forman a partir de los arcos branquiales primero, segundo y tercero. Los cuales también contribuyen a la formación de la lengua (de los primeros dos tercios anteriores, del tercer arco, y del tercio posterior), el cuarto arco branquial o faríngeo contribuyen a la formación de la epiglotis.¹¹ (Fig.16)

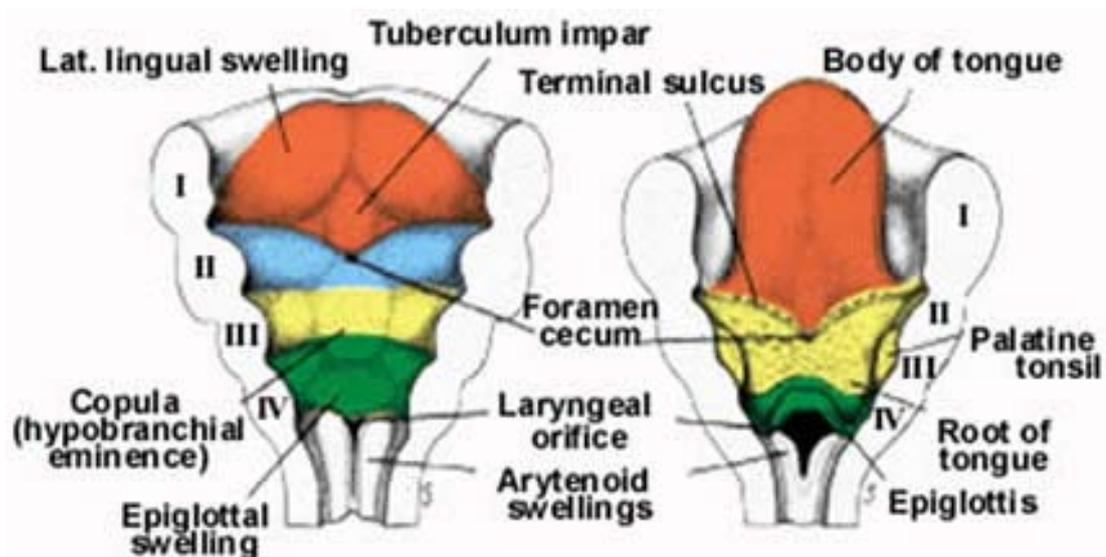


Figura 16. Los arcos branquiales contribuyen a la formación de la lengua y la epiglotis.

Los arcos branquiales están localizados alrededor de los vasos sanguíneos que se originan en el corazón en desarrollo.¹¹

Una vez que se configuran las estructuras faciales básicas, resultan invadidas por células mesodérmicas procedentes del primer y el segundo arco branquial. Estas células forman los músculos masticadores y los músculos de la expresión facial.¹¹

Si bien los arcos branquiales confieren inicialmente el aspecto típico a la cabeza y al cuello, después del nacimiento, la aparición de los cornetes nasales, senos paranasales y dientes proporcionan a la cara su forma adulta definitiva.¹¹

El desarrollo de la cara a partir de los arcos faríngeos es muy complicado y da pie a muchas anomalías craneofaciales provocadas por agentes teratogénicos.¹¹

2. SÍNDROME DE TREACHER COLLINS.

El Síndrome de Treacher Collins, es una condición rara que presenta varias deformidades craneofaciales de diversos niveles causadas por un trastorno del desarrollo facial, caracterizada por una hipoplasia de porciones de la cara y del cráneo.^{1,2,3,34,40,42}

Las malformaciones craneofaciales se clasifican en:

- a) Aquellas relacionadas con la aparición de fisuras o hendiduras de los tejidos blandos y de los huesos del esqueleto del cráneo y/o de la cara.
- b) Y en aquellas malformaciones del cráneo y/o de la cara que derivan de un cierre prematuro de las suturas craneales, llamadas sinostosis.

Las sinostosis, son el producto de un crecimiento anómalo del esqueleto óseo, clínicamente se manifiestan por cráneos y caras malformados.⁴²

Las disostosis son trastornos que se caracterizan por una osificación defectuosa, especialmente por defecto en la osificación normal de los tejidos conectivo y ectodérmico fetales, estas suelen ser congénitas.

Las disostosis craneofaciales, están representadas clínicamente por el Síndrome de Treacher Collins y la Microsomía Hemifacial.⁴²

De acuerdo a las suturas afectadas, estos niños, al crecer desarrollan diferentes tipos de formas de cráneo por la presión que el cerebro en crecimiento ejerce en los sitios donde las suturas craneanas no están fusionadas.^{5,6}

En muchas ocasiones también se encuentran involucradas las órbitas y el maxilar, con malformaciones que pueden variar de graves a mínimas.^{5,6,9}

En algunas ocasiones estas malformaciones craneofaciales complejas, presentan una serie de rasgos y patrones que permiten clasificarlas como síndromes que se manifiestan con facies características y otras anomalías asociadas.

Los rasgos característicos del Síndrome de Treacher Collins son, una marcada hipoplasia (desarrollo incompleto o defectuoso) de ciertas porciones del cráneo como son: los bordes supraorbitales del hueso malar y el cigomático, también presentan fisuras o hendiduras palpebrales de inclinación antimongoloide, muy acentuadas, coloboma del párpado inferior y del iris, la nariz ancha y atresia de las coanas, extensión por debajo de la línea de nacimiento del cabello, sobre las mejillas, micrognatia, microtía, alteraciones en el oído medio. Estos rasgos se pueden sumar a otras manifestaciones o variar su gravedad en cada individuo que padezca este trastorno. ^{1,2,3,34,39,40,42}

2.1 Antecedentes Históricos.

Desde la primera vez que se describieron las malformaciones características de este padecimiento como un síndrome, se le han otorgado distintos nombres, haciendo referencia a los autores que fueron describiendo uno a uno sus rasgos principales.

En 1654 Bartholinus (Fig. 17) publicó el caso de un niño con ausencia del conducto auditivo externo, mas tarde, en el año de 1688, él mismo, reporto el caso de una mujer con microtía y ausencia del canal auditivo externo.



Figura17. Bartholinus.

Aunque, quizá el primero en describir el síndrome fue Allen Thomson (Fig. 18) en 1846¹, que mientras era profesor del Instituto de Medicina en la Universidad de Edimburgo, se encontró con pacientes que presentaban diferentes trastornos craneofaciales, al conjunto de estas características después la llamarían “Complejo de Thomson”;²⁰ sin embargo, el crédito es usualmente dado a George Andreas Berry ya que, en 1889 fue el primero en describir el coloboma (orificio, fisura o hendidura) del párpado inferior y otras características.^{2,3,31,32} En honor a este autor y a su aportación también se conoce a este desorden como “Síndrome Berry” o bien, Síndrome Berry – Treacher Collins.²⁰

Ambos describieron muchas de las manifestaciones de este síndrome pero consideraban que eran trastornos aislados sin integrarlos todavía como un síndrome.



Figura 18. Allen Thomson.

En 1900 Edward Treacher Collins (Fig. 19) presenta el caso de dos pacientes frente a la Sociedad Oftalmológica en Londres y posteriormente publica un informe sobre sus características esenciales por lo que, tiempo después, se le otorgó su nombre al conjunto de estos rasgos, siendo el más usado en la literatura inglesa.^{1,2,3,20,31,32}

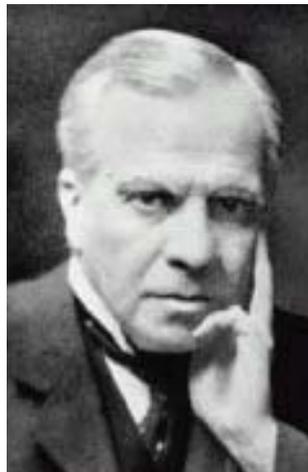


Figura 19. Edward Treacher Collins.

Adolphe Franceschetti, Pierre Zwahlen y David Klein, entre los años de 1946 y 1949, publican una extensa revisión de las condiciones y características del síndrome, así como estudios comparativos con pacientes afectados por este mismo trastorno, que para estas fechas, ya llevaba el nombre de Treacher Collins, y coinciden en denominarle Disostosis Mandíbulofacial.³

A partir de las publicaciones de estos autores, el síndrome recibió diferentes nombres: “Síndrome Franceschetti”, “Síndrome Franceschetti-Zwahlen”, “Síndrome Franceschetti-Klein”, “Síndrome Franceschetti-Zwahlen-Klein”, y “Síndrome de Disostosis Mandíbulofacial”, siendo el nombre de Síndrome de Franceschetti el término más utilizado en Alemania. Sin embargo, la denominación que finalmente se ha utilizado es: Síndrome Treacher Collins – Franceschetti.²⁰

EN 1967, Garner reportó hallazgos en un análisis cefalométrico de tres pacientes de diferentes edades, confirmando así la estabilidad de las deformidades que tiene este síndrome.³⁴

En la segunda mitad del siglo pasado se inició el tratamiento operatorio de los niños con malformaciones craneofaciales. En Alemania en 1860, Von Langebeck introdujo la técnica para el tratamiento y la rehabilitación de las hendiduras maxilofaciales.

En 1973 se lleva a cabo el 2o. Congreso Internacional de Fisura Palatina realizado en Copenhague, donde Paul Tessier presenta una clasificación sistematizada de las hendiduras o fisuras faciales, basado en su experiencia personal, mediante la correlación de la observación clínica y radiológica en unión con los hallazgos quirúrgicos. Esta clasificación fue publicada en el año 1976.⁸ Esta clasificación describe distintas clases de hendiduras craneofaciales situadas a lo largo de ejes, definidos con números del 0 al 14, asignados en los sitios de la hendidura dependiendo de su línea media. Estas hendiduras tienen como punto de referencia la órbita y la boca, sitio común entre el cráneo y la cara, de donde parten

vectores o radios verticales. Pueden involucrar al hueso y/o a los tejidos blandos en distintas extensiones y grados. Los números del 0 al 7 representan fisuras faciales y del 8 al 14, su extensión craneal. (Fig. 20) Estas fisuras pueden ser únicas o múltiples en un mismo paciente.^{9,32,33} (Fig. 21)

Las hendiduras faciales oblicuas se deben a la persistencia del surco entre la prominencia maxilar y la prominencia nasal lateral que va del canto medio del ojo al ala de la nariz.⁹

La hendidura unilateral del labio superior se origina de la falla de la unión de la prominencia nasal media con la prominencia maxilar a cualquiera de los lados de la línea media. Se presenta con mayor frecuencia del lado izquierdo y se trata a partir de un defecto congénito con alta tendencia hereditaria. La fisura bilateral del labio superior se origina de un amplio defecto en la línea media. La fisura media del labio inferior se debe a la fusión incompleta de las dos prominencias medias nasales, por lo mismo, en la mayoría de los casos se presenta acompañada de grandes hendiduras en la nariz.⁹

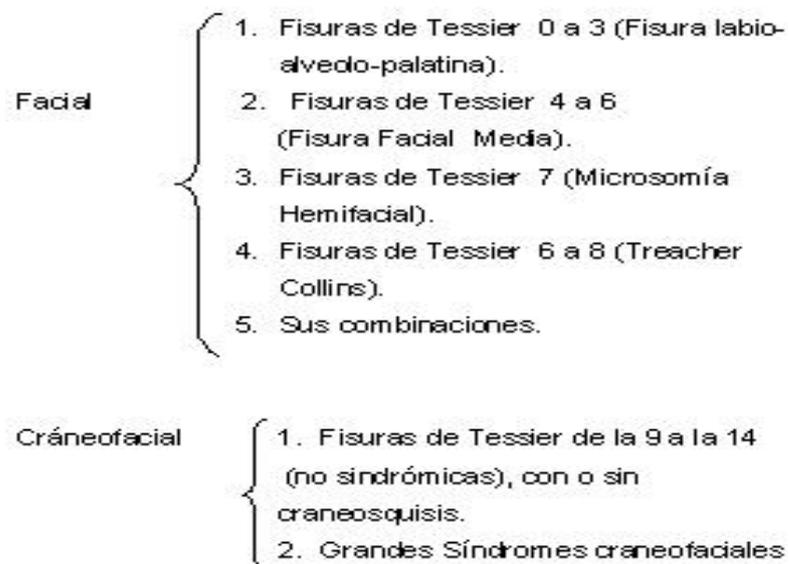


Figura 20. Propuesta de Clasificación de Tessier.

Tessier describe al Síndrome de Treacher Collins como una confluencia bilateral de las fisuras 6, 7 y 8^{8,32,33}.

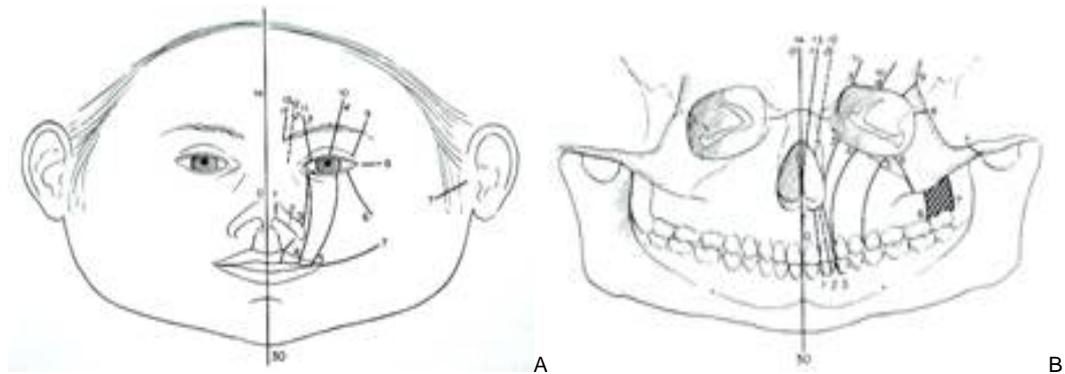


Figura 21. La Clasificación de Tessier de las hendiduras faciales. A. Localización de las hendiduras en la superficie de la cara. B. Los Patrones Esqueléticos.

La fisura 6 explica el coloboma del párpado inferior y la ausencia o deficiencia de las pestañas, de los dos tercios mediales del mismo párpado.

La fisura 7 se manifiesta por hipoplasia o ausencia del arco cigomático, micrognatia, malformaciones auriculares y alteración, fusión o ausencia de los músculos temporales y maseteros, así como del músculo elevador del labio superior.

La fisura 8 completa el cuadro facial con ausencia del borde orbitario lateral produciendo la fisura palpebral antimongoloide que es tan característica en este síndrome.^{9,32,33} (Fig. 22 y 23)



Figura 22. Aspecto clínico de un paciente del sexo femenino de 7 años de edad.



Figura 23. Aspecto clínico de un paciente masculino de 19 años de edad.

En el año de 1981, El Comité de Nomenclatura y Clasificación de las Anomalías Craneofaciales de la Asociación de Paladar Hendido hace una revisión de los desórdenes craneofaciales agrupando cada uno según su etiología, anatomía y el tratamiento⁸.

El comité agrupó las distintas anomalías que suelen presentarse en la cara y el cráneo en las siguientes categorías:

- I. Hendiduras faciales, encefalocelos y disostosis.
- II. Atrofia e hipoplasia.
- III. Neoplasia e hiperplasia.
- IV. Craneosinostosis.
- V. Las no clasificables.

Con respecto a esta clasificación, el síndrome de Treacher Collins entra en las categorías I y II.⁸

Tomando en cuenta que las malformaciones craneofaciales incluyen condiciones de etiología genética o adquirida, Van der Meulen y colaboradores trataron de relacionar los eventos embriológicos con las características clínicas de cada desorden craneofacial⁸.

Torres Peris, en el año de 1989, estudia el síndrome y sus características y considera que el defecto de desarrollo que provoca este desorden ocurre en la tercera semana de gestación.³⁴

2.2 Etiopatogenia. Aspectos Genéticos.

El síndrome de disostosis mandíbulo facial comprende a un grupo de defectos, estrechamente relacionados, de la cabeza y la cara⁶. Es un síndrome de malformación múltiple que afecta a varios órganos,¹¹ variando según su gravedad.

El Síndrome de Treacher Collins es un síndrome autosómico dominante con expresividad variable,^{1,6,12} y en menor porcentaje se encuentran casos recesivos¹. Su gene parece ser transmitido principalmente por la madre⁸.

Los hijos de una persona que padezca este síndrome, tienen el 50% de probabilidad de presentarlo.^{1,2} Sus características van aumentando en gravedad de generación en generación.^{3,10}

En aproximadamente un 40% es posible reconocer su transmisión mientras que, en el 60% restante se atribuyen a mutaciones de novo.^{1,3,9,12,31}

No se conoce su patogénesis, pero se asocia con una disrupción del metabolismo de la vitamina A.^{3,8} Esta vitamina ayuda a la formación y al mantenimiento de dientes, tejidos blandos y óseos, de las membranas mucosas y de la piel. Se conoce también como retinol, ya que produce los pigmentos en la retina del ojo.

Franceschetti realizó la revisión de 63 casos en los que encontró que 27 tenían historia familiar del síndrome y el 60%^{3,9,32,40} eran mutaciones de Novo, y lo que tenían en común era que sus padres eran de edad avanzada.³

Después de diversos estudios se ha relacionado íntimamente la aparición de este síndrome con el gene TCOF1 cuya función precisa se desconoce ya que no se le ha encontrado su homólogo en otras especies. (Fig. 24)

El *locus* de este gene se encuentra en el brazo largo del cromosoma 5 (5q31.3-32),^{1,2,12,32,34,43} este gene codifica una proteína denominada *Treacle*,^{1,2,9,32,34,43} importante en la función del cromosoma, la mutación de este gen interfiere con la producción de esta proteína lo que produce cerca de 150 posibles mutaciones.

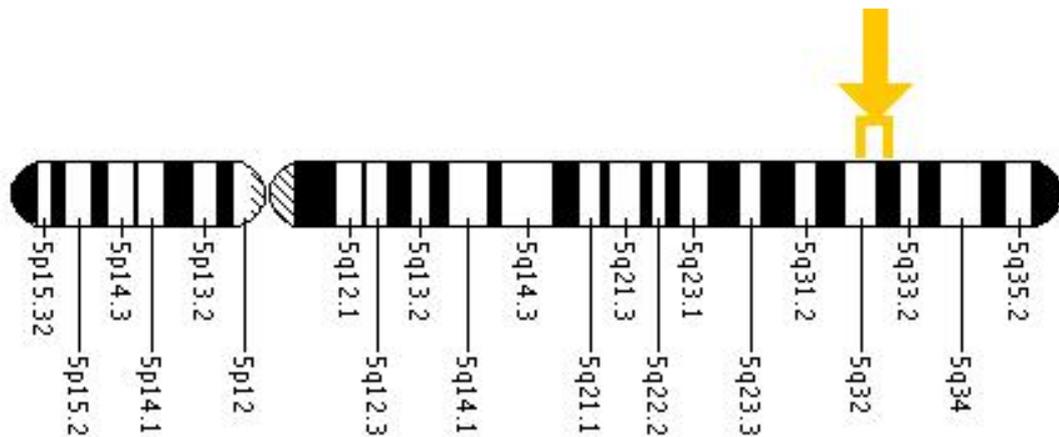


Figura 24. Ubicación: 5q32-q33.

El gene TCOF1 también se encuentra asociado con un número de diferentes anomalías cromosómicas. Se relaciona con dos, aparentemente balanceadas, translocaciones de los *locus* 6p21.31; 16p13.11 y el *locus* 5q11; 13p11, (Fig. 25) así como dos deleciones en el *locus* 4p15.32p14 y del 3p23p24.12.^{13,18,19,29}

Muchas de estas mutaciones pueden dar origen al Síndrome de Treacher Collins, por lo que se cree que está involucrado con el desarrollo del primero y segundo arcos branquiales probablemente regulando la migración celular de la cresta neural, la diferenciación celular o de la matriz extracelular durante en desarrollo embrionario.^{11,12}

Este hecho podría explicar el parecido con otros síndromes entre los que se deberá realizar el diagnóstico diferencial.^{1,2,9}

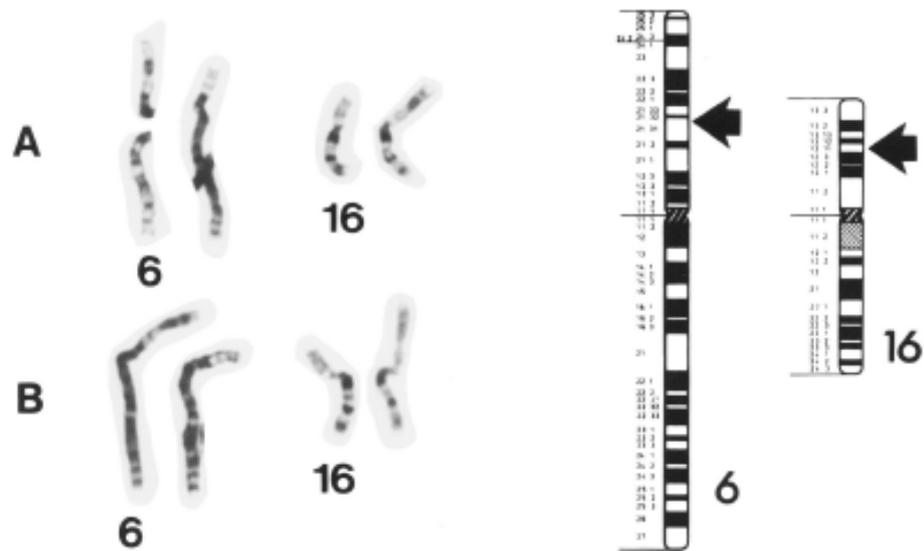


Figura 25. Translocación en los cromosomas 6 – 16.

La penetrancia y severidad del fenotipo observado en la afección del gene TCOF1 depende del antecedente genético de cuál sea la localización de la mutación.^{43,14}

La proteína Treacle, producida por el gene TCOF1 a través de su interacción con el factor de enlace ascendente (UBF), este gene interactúa directamente con Nop56p, una ribonucleoproteína involucrada en el procesamiento de ARN ribonucleico implicado en la transcripción del ADN.¹⁴

2.3 Alteraciones en el Desarrollo Embriológico.

Como ya se mencionó, el primer y segundo arco branquial confieren el aspecto típico a la cabeza y al cuello.

Por medio de células de la cresta neural y su migración (fuente predominante para el tejido conjuntivo facial, incluido el cartílago, el hueso y el ligamento),³¹ el primer arco branquial da origen a: ¹¹

- El yunque y el martillo.
- Al maxilar, al hueso cigomático y a una parte del hueso temporal.
- Contribuye a la formación de la mandíbula.
- Los músculos de la masticación (temporal, masetero y pterigoideos medial y lateral).
- Al músculo tensor del martillo (tensor del tímpano) y el periestafilino externo (tensor del velo del paladar).

Mientras que el segundo arco branquial da origen a: ¹¹

- El estribo.
- La apófisis estiloides del hueso temporal.
- El ligamento estilohioideo.
- Al asta menor y la porción superior del cuerpo del hueso hioides.
- Los músculos del estribo
- Los músculos de la expresión facial.

La interrupción del desarrollo de las células de la cresta neural provoca graves deformidades craneofaciales.

La formación embriológica del cráneo y la cara se realiza en forma de gajos, ya que cada parte se forma, de manera independiente, hasta alcanzar el desarrollo suficiente como para que estos gajos tengan contacto unos con otros uniéndose hasta fusionarse totalmente, sin dejar huella alguna del sitio de unión.

Sí esta unión no se lleva a cabo o se ve interrumpida por algún factor, se interrumpirá también el desarrollo de la piel, del músculo y del hueso causando la presencia de hendiduras, fisuras, surcos u oquedades que afectaran el tejido óseo y los tejidos blandos del cráneo y de la cara del feto, que generalmente afectan la abertura bucal ya que algunas hendiduras faciales asientan en las comisuras de la boca.

Estas hendiduras congénitas se acompañan, con frecuencia, de malformaciones de diversas porciones del oído externo y de otras estructuras cuyo desarrollo embriológico coincide en tiempo de formación.¹¹

En el caso del Síndrome de Treacher Collins ocurren una serie de defectos en el desarrollo embriológico que se relacionan con la formación del primero y segundo arcos branquiales y las estructuras originadas por medio de estos.^{1,2,3,5,6,12,13,15,18,22,23,25}

En la estructura de los ojos (Fig.26 y 27) se produce un coloboma del iris cuando la fisura coroidea (surco ubicado en la cúpula óptica) no se cierra. En condiciones normales, esta fisura se cierra durante la séptima semana del desarrollo, pero si esto no sucede, persiste la hendidura. Aunque este defecto puede encontrarse únicamente en el iris, también puede extenderse al cuerpo ciliar, la retina, la coroides y el nervio óptico. También pueden existir colobomas de los párpados, presentándose en mayor porcentaje en los párpados inferiores.¹¹

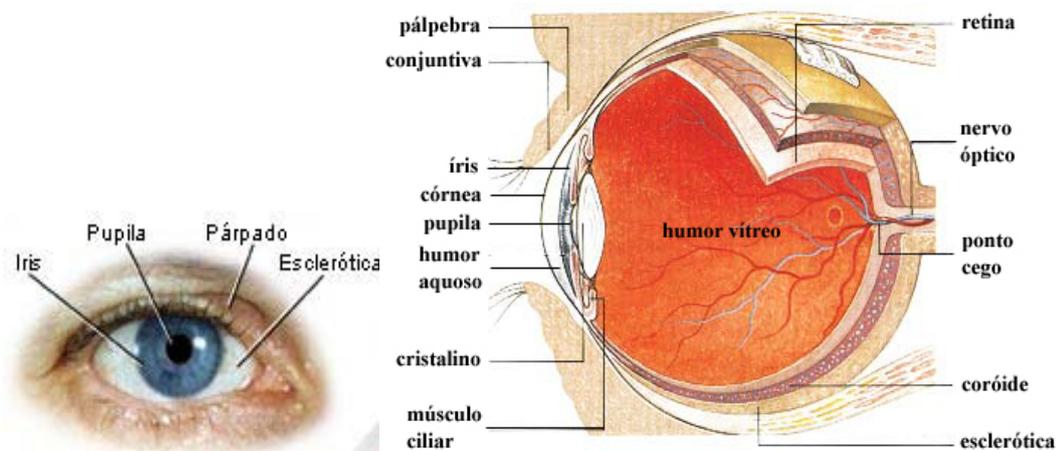


Figura 26. Estructuras del ojo.

Figura 27. Corte del ojo. Estructuras internas.

En la formación embriológica de los oídos, (Fig. 28) la primera manifestación embrionaria del desarrollo del órgano auditivo es la formación de la *placoda auditiva*. Esto ocurre aproximadamente en la 3ª semana de vida intrauterina, cuando a cada lado del embrión comienza a formarse un engrosamiento en el ectodermo que corresponde al primordio auditivo, el cual va a ser el origen del oído interno. La formación de la placoda, así como su posterior desarrollo, están determinados por una serie de factores o mecanismos de inducción que van a ejercer su acción simultánea o sucesivamente. Cualquier fallo en esta inducción se traducirá en malformaciones del oído interno.¹¹

Los primordios de los pabellones auriculares del oído externo no se desarrollan correctamente y en algunas ocasiones, las prominencias auriculares no se fusionan entre sí, lo que provoca anomalías en el pabellón y el conducto auditivo externo.^{11,31}

Las orejas no ascienden a la altura de los ojos y en muchas ocasiones se observa microtía o ausencia de la oreja, presentándose solo apéndices y fositas preauriculares (depresiones poco profundas que se observan por delante de la oreja).^{11,31}

La canalización del oído externo ocurre durante el 6o mes de vida intrauterina, y es durante este periodo cuando se presume que se produce la atresia.³⁴

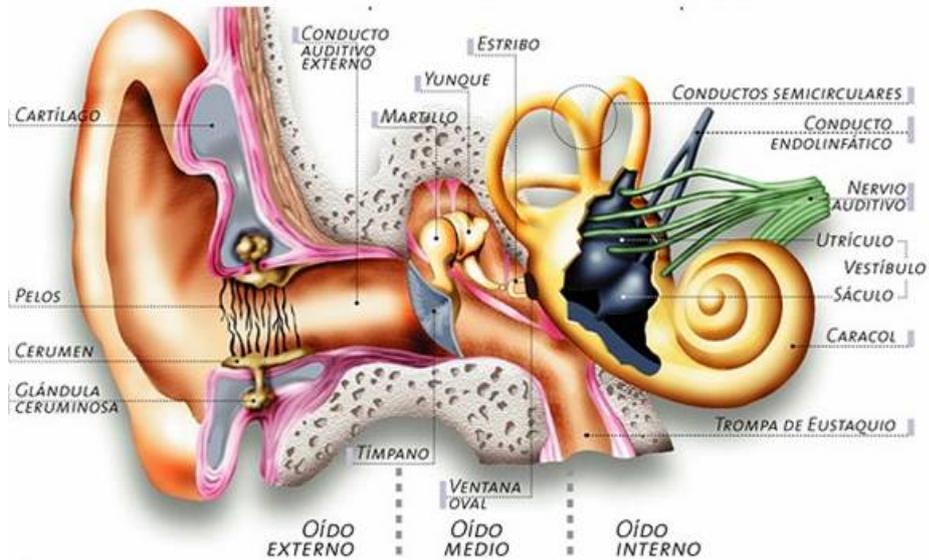


Figura 28. Estructuras internas y externas del oído.

En el proceso de formación de los labios y del paladar, (Fig. 29) la falta de fusión parcial o completa de los procesos maxilares con el proceso nasal medial de uno o de ambos lados da como resultado una hendidura o fisura del paladar, llamadas también queilos palato quisis, las cuales producen un aspecto facial anormal y dificultades del habla. El agujero incisivo se considera una línea divisoria entre las deformaciones anteriores y posteriores. Las anteriores comprenden el labio fisurado lateral, la fisura del maxilar y la hendidura entre los paladares primario y secundario. Los defectos situados por detrás del agujero incisivo comprenden la fisura del paladar secundario y la úvula fisurada. En algunos casos se forma una combinación de hendiduras tanto anteriores como posteriores del agujero incisivo. Estas hendiduras varían de gravedad desde los defectos apenas visibles del borde mucocutáneo del labio hasta fisuras que se prolongan hasta la nariz.^{9,11} La falta de unión entre el proceso maxilar y mandibular, de forma unilateral o bilateral,

ocasionan una hendidura facial transversa, también llamada “boca de lobo” o macrostomia.



Figura 29. Un paciente pediátrico con labio y Paladar hendido completo.

En la nariz, el crecimiento desigual de los dos procesos divididos puede acabar dando lugar a una compensación del segmento premaxilar por parte del segmento maxilar, un estrechamiento de la narina, una depresión del ala de la nariz y un tabique nasal anómalo. El fracaso en la fusión de los procesos nasolaterales con el proceso maxilar origina una hendidura facial oblicua que se extiende desde el canto interno del ojo hasta la nariz. Esta hendidura puede estar asociada a un labio leporino o a una fisura palatina común bilateral.^{9,11}

2.4 Epidemiología.

Los defectos en el nacimiento y las enfermedades genéticas son una causa muy importante de morbilidad y mortalidad de la población en el país. A partir de 1997, las enfermedades congénitas, las deformidades y las anomalías cromosómicas han aumentado según el Consejo Nacional de Población, y desde entonces ocupan el segundo lugar de las causas de muerte en niños de uno a cuatro años de edad, así como la tercera causa de muerte en niños de cinco a catorce años.⁴

Como causa de morbilidad en niños con padecimientos genéticos y malformaciones congénitas, ocupa el número veinte y es el 40 a 48%, debido a las frecuentes hospitalizaciones.⁴

Las enfermedades cromosómicas tienen una frecuencia de aproximadamente 0.6% de los recién nacidos vivos. Esta frecuencia es mucho más alta en embriones o fetos que no alcanzan periodos de gestación más avanzados y provocan abortos espontáneos. Poco más de la mitad estos abortos espontáneos registrados en el primer trimestre de gestación presentan una alteración cromosómica¹¹.

Aunque no se tienen cifras exactas, se dice que el síndrome de Treacher Collins tiene una incidencia de 1 a 10.6 casos por cada 10 000 nacidos,^{5,8} aunque también se mencionan cifras de 1 por cada 25 000 a 50 000 nacidos.^{1, 4,9,11,12,13,14,34}

Esta malformación no tiene preferencia por género, se presenta equitativamente en hombres y en mujeres.^{2,10} En el 30% de los pacientes con este síndrome se observa paladar hendido, en el 78% micrognatia y en el 15% macrostomia.^{4,5}

Muchos de estos niños presentan atresia de las coanas, que puede ser unilateral o bilateral, en cuyo caso, constituye una urgencia en el recién nacido, el cual comienza a respirar por las fosas nasales y no puede hacerlo por la boca.⁷ Presentan un estrechamiento de las vías aéreas y acortamiento mandibular con retrusión grave. Esta obstrucción de la vía aérea o apneas del sueño, ocupa el primer lugar en causas de muerte neonatal en niños con síndrome de Treacher Collins que necesitaran una traqueotomía⁸ y que en ocasiones no pueden ser salvados.^{4,25,35}

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE TREACHER COLLINS.

Un síndrome es un patrón de múltiples anomalías relacionadas de manera patogénica que se presentan invariablemente juntas, independientemente de la causa que las provoca.

El Síndrome de Treacher Collins es un desorden genético cuyo desarrollo afecta las estructuras derivadas del primero y segundo arco branquial entre la quinta y octava semana de gestación, lo que nos indica que se puede tratar de una anomalía en la migración de las células de la cresta neural. En este trastorno destacan alteraciones faciales básicas bilaterales en el cráneo, los huesos y los tejidos blandos de la cara, los ojos, la boca, los oídos, la nariz, así como malformaciones asociadas que son menos comunes.^{1,2,3,5,6,12,13,15,18,22,23,25}

El grado de malformación se observa en el momento del nacimiento ya que es relativamente estable y no progresiva con los años.

La prioridad en el recién nacido es el manejo de la vía aérea, debido a su estrechamiento y al acortamiento mandibular con retrusión grave. Padecen apnea del sueño, lo que constituye la principal causa de muerte neonatal.²⁵

Los abortos espontáneos y las muertes prematuras son frecuentes en los primeros meses de vida. Superados éstos meses de vida se debe pensar en la rehabilitación quirúrgica y protésica del paciente para mejorar su nivel de vida y de aprendizaje. El tratamiento dependerá de la gravedad con la que se haya expresado el síndrome en el niño al nacer.²⁵

3.1 La Cara.

La apariencia facial de este síndrome es característica ya que presenta anomalías bilaterales simétricas. Su rostro es angosto, la literatura lo describe como “facie de pez”.^{1,2,3,5,6}

Este síndrome se caracteriza por presentar de forma variable malformaciones faciales de los tejidos duros y blandos.³² Presentan hipotonicidad y cursan con trastornos neuromusculares degenerativos.¹⁰

Su nariz se percibe larga a primera vista, pero en realidad esta apariencia es consecuencia de la hipoplasia de los huesos supraorbitales y los huesos cigomáticos.³²

Existe hipoplasia de los huesos cigomáticos, así como una hipoplasia neuromuscular que afecta a los músculos de la masticación, y alteración del músculo elevador del labio superior, lo que provoca que se observen depresiones de las mejillas. También se observa una retrusión mandibular, lo que repercute en el espacio medio de la cara.^{1,2,3,5,6,8,34,41,42,43}

Estas características le dan una convexidad facial al paciente con prominencia de la nariz.² (Fig. 30)



Figura 30 Paciente masculino con síndrome de Treacher Collins. A. Aspecto facial. B. Convexidad facial.

3.2 El Cráneo.

Las personas afectadas por este síndrome registran defectos múltiples concentrados en la porción rostral de la cabeza, que en ciertos casos puede ser casi imperceptible, sin embargo, en los casos graves se habla de un trastorno de más del 40% de los huesos del cráneo y de la cara.³ (Fig. 31 y 32)



Figura 31. Tomografía computarizada de los huesos del cráneo de paciente con Síndrome de Treacher Collins.



Figura 32. Apariencia clínica de recién nacido con expresión grave del Síndrome de Treacher Collins.

El cráneo es dolicocefalo en la mayoría de los casos, y la calvicie es una de las características más frecuentes.^{1,2,3}

El cuerpo del hueso malar presenta una evidente y simétrica falta de desarrollo y en algunos casos una ausencia completa sin fusión con los cigomáticos. Los procesos cigomáticos en el hueso frontal presentan una marcada hipoplasia así como de los músculos pterigoideos.^{34,41}

El mastoides no está neumatizado y frecuentemente se encuentra esclerótico. Los senos paranasales se observan muy pequeños y en algunas ocasiones están ausentes.³⁴

El cóndilo mandibular puede presentar una severa hipoplasia y se encuentra cubierto con cartílago hialino o fibrocartílago.³¹

3.3 Los Ojos.

Una de las manifestaciones más características de este desorden se trata de la marcada hipoplasia de los bordes supraorbitales lo que provoca notables fisuras palpebrales (pliegues por una inclinación hacia abajo de los párpados) con inclinación antimongoloide (el canto externo del ojo más abajo que el canto interno), que en casos graves se presenta de manera asimétrica.^{32,34,40,41} (Fig. 33)



Figura 33. Fisuras palpebrales con inclinación antimongoloide.

Se puede observar un marcado hipertelorismo (mayor separación de lo normal entre dos órganos).

En el 75% de los casos se observa coloboma (fisura o hendidura) en el tercio medio del párpado inferior, con ausencia de pestañas en la zona afectada, que en muy pocas ocasiones se asocia con defectos en el párpado superior (Fig. 34). También presenta hipoplasia, y en ocasiones ausencia de las glándulas lacrimales.

En ocasiones se presenta coloboma del iris, los cuales pueden manifestarse como una muesca negra de diferente profundidad en el borde de la pupila, dándole a esta un aspecto irregular o alargado, al que algunos autores llaman “ojo de gato”.^{32,34,40} (Fig. 35)

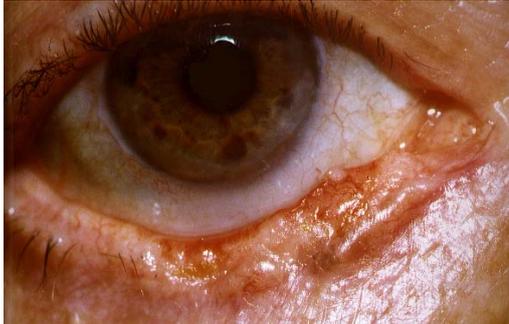


Figura 34. Coloboma y ausencia de pestañas en el parpado inferior.



Figura 35. Coloboma del Iris.

Esta anomalía se diagnostica en el momento del nacimiento o poco tiempo después.

Será necesaria la revisión de un oftalmólogo ya que este problema puede provocar visión borrosa y estar acompañada por sombras.

3.4 Los Oídos.

Los pabellones auriculares se presentan a menudo con malformaciones diversas, se encuentran fuera de lugar, por delante, hacia el ángulo de la mandíbula.

Pueden presentar atresia (oclusión de un orificio o conducto natural) del meato acústico, más de un tercio del canal auditivo externo está ausente o con defectos en los huesecillos acompañado por pérdida bilateral del conducto auditivo.^{34,40}

Presentan anomalías simétricas del canal auditivo externo o estenosis (estrechamiento patológico de la luz de un orificio o conducto) de los conductos auditivos.^{32,40}

Se observa microtía en más del 60% de los casos. (Fig. 36)



Figura 36. Deformidad bilateral de las oreja en un paciente pediátrico con Síndrome de Treacher Collins.

Se calcula que de los pacientes con este síndrome, en un 96% presentan deformidades simétricas del oído medio, un 85% presentan hipoplasia de cualquier porción del oído y en el 4% se observa ausencia de huesos o partes del oído.

La cadena de huesecillos auditivos y además el aparato vestibular, pueden estar ausentes o hipoplásicos, en el 82% estos huesecillos pueden estar anquilosados, ya sea en la pared lateral o medial de la cavidad timpánica.³⁵

Radiográficamente se puede observar una agenesia o hipoplasia del antro mastoideo y de la mastoides, ausencia del canal auditivo externo, sustituido por una membrana ósea gruesa,³⁵ estrechamiento o agenesia de la cavidad del oído medio, del estribo y de la ventana oval.³⁴

En algunas ocasiones pueden presentar anquilosis del estribo en la ventana oval o deformidad en la estructura del estribo y ausencia completa del oído medio y del espacio epitimpánico, el cual, en algunos casos se llena de tejido conectivo.

Se presentan marcas auriculares extra y fístulas ciegas o apéndices cutáneos situados entre en cualquier lugar en el tragus y el ángulo de la boca. Estas fístulas ciegas (fístula abierta en un solo extremo, pudiendo ser externa o interna) en raras ocasiones pueden afectar los lóbulos. (Fig. 37)



Figura 37. Fístulas ciegas (círculo azul)

Estas manifestaciones pueden variar su gravedad dependiendo del grado de afectación que estos pacientes manifiesten.

En un promedio del 96% de los pacientes con un grado grave de Síndrome de Treacher Collins manifiestan sordera, mientras que en los casos leves a moderados, se reduce a una hipoacusia debido a problemas mecánicos en la conducción del sonido

Se realizan las evaluaciones pertinentes en el momento de nacer, (Fig. 38) como la audiometría o la otoscopia,³¹ que es una prueba que evalúa la capacidad de escuchar sonidos de diferentes intensidades y velocidades de vibración.

La mayoría de las personas afectadas utilizan audífonos auditivos a partir del primer año de vida.

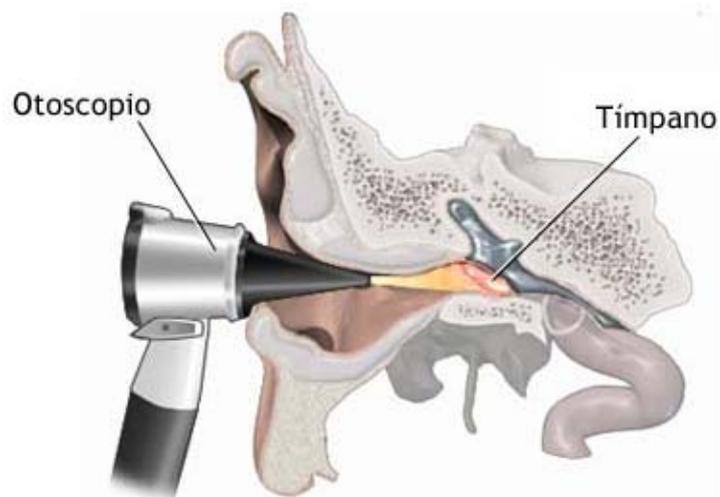


Figura 38. Evaluación con otoscopio.

3.5 La Nariz.

El contorno nasal en pico de loro o la nariz ancha.^{32,40} (Fig. 39) La longitud de la nariz es normal, mientras que la punta es inclinada y carece de proyección anterior.² El ángulo nasofrontal suele estar aumentado debido a la inclinación del puente de la nariz, lo que da una apariencia larga a la nariz, esto, como ya se ha mencionado, es a causa de la hipoplasia de los huesos supraorbitales, del hueso malar y de los arcos cigomáticos.

Las fosas nasales de estos pacientes son estrechas y los cartílagos alares se observan hipoplásicos, así como la farínge y los senos paranasales poco desarrollados.^{1,40}

La atresia de las coanas, es una anomalía relativamente común en estos niños, provoca un grave problema en las vías aéreas causándoles dificultad para respirar y apneas del sueño que en casos bilaterales severos hace indispensable la realización de una traqueotomía. La atresia de las coanas se diagnostica en el nacimiento, al momento de introducir las sondas para la limpieza del neonato, se detecta cualquier obliteración o problema de las vías aéreas. En años posteriores el diagnóstico se realiza con ayuda de una tomografía computarizada, en donde se puede observar la obstrucción coanal bilateral, y es confirmado por medio de una nasofibroscofia.²⁵



Figura 39. Contorno nasal en pico de loro, nariz ancha.

3.6 El Cuello.

Las anomalías visibles en el cuello, como la existencia de cuello corto con anomalías vertebrales, se observan en menor porcentaje que las demás características.

Con una mayor frecuencia se manifiesta una hipotonía muscular de la faringe que por sí sola o en combinación con la hiperplasia adenoamigdalina, puede causar colapso de los tejidos faríngeos y obstrucción de la luz. Los pacientes afectados pueden referir daño de las vías aéreas inferiores debido al padecimiento neuromuscular de fondo.

Como se menciona con anterioridad, es esta la principal causa de muerte en neonatos con este trastorno lo que hará necesaria la intervención del equipo médico que tendrá que realizar una intubación o bien, una traqueotomía.

El marcado estrechamiento de la vía aérea en su porción supraglótica, provoca que la intubación traqueal sea muy difícil, por lo que, como alternativas más utilizadas para el manejo de la vía aérea son utilizadas la mascarilla laríngea y la traqueotomía.²⁵

Sí el paciente supera estos problemas, los doctores podrán retirar la traqueotomía, lo que dejara algunas secuelas, entre ellas la presencia de una cicatriz en el cuello. (Fig. 40 y 41)



Figura 40. Traqueotomía realizada a un paciente pediátrico.



Figura 41. Cicatriz causada por la traqueotomía.

3.7 Estado Mental.

Como consecuencia de las dismorfias rino – buco – faríngeas que ocurren en el neonato y lactante nacido con este síndrome, se presentan trastornos auditivos, trastornos del habla y trastornos de comportamiento o conducta que muchas veces son confundidos con retraso mental.

Sin embargo, su inteligencia es usualmente normal.³¹

However y Stovin realizaron un estudio con 63 pacientes, el cual reveló que cincuenta y nueve de estos pacientes manifestaba un estado mental y una inteligencia normal, mientras que los otros cuatro tuvieron deficiencias mentales. Otros investigadores también han señalado el retraso mental leve en sus pacientes.

Dicha deficiencia mental o retraso se asocia a la pérdida de audición y falta de aprendizaje que esto provoca.³¹

Estos niños son tan conscientes de su entorno y son tan inteligentes como cualquier otro niño, sus defectos óseos y malformaciones craneofaciales les provocan sordera o, en casos más leves, hipoacusia, esto provoca un retraso en su aprendizaje y déficit de comunicación, pero presentan un rendimiento escolar normal.

Este retraso no es consecuencia del síndrome, sino asociado a los problemas del oído.

Los niños con características de moderadas a severas de este síndrome pueden ser molestados o rechazados. Estos niños están en riesgo de estrés psicológico y una baja autoestima. Incluso en edad adulta, siendo productivos, padecen cuestiones de estigma social y una baja autoestima respecto a sus diferencias faciales.

3.8 Otros Órganos.

Existen malformaciones asociadas que se presentan en un menor porcentaje de los pacientes con este padecimiento, entre estas características se encuentran cardiopatías congénitas, nefropatías y criptorquidia.

Las cardiopatías congénitas son poco comunes en pacientes afectados por este síndrome, (Fig. 42) los trastornos cardiacos que pueden presentar son:

a) Un Defecto en el Septo Interventricular (VSD).

Abertura en el tabique ventricular (pared que divide las dos cavidades inferiores del corazón conocidas como ventrículos derecho e izquierdo). Este defecto ocurre durante las primeras ocho semanas de embarazo, mientras el feto está creciendo, el desarrollo del corazón se ve afectado.

Normalmente, la sangre pobre en oxígeno (azul) fluye desde el cuerpo hacia la aurícula derecha, pasa por el ventrículo derecho y luego es bombeada hacia los pulmones donde recibe oxígeno. La sangre rica en oxígeno (roja) vuelve a la aurícula izquierda desde los pulmones, pasa por el ventrículo izquierdo y luego, a través de la aorta, es bombeada hacia el cuerpo. (Fig. 43)

La comunicación interventricular permite que la sangre rica en oxígeno pase desde el ventrículo izquierdo, a través de la abertura en el tabique, y se mezcle con la sangre pobre en oxígeno en el ventrículo derecho.

En la mayoría de los casos el pediatra detectara un soplo cardíaco durante el examen físico, deberá pedir una interconsulta un cardiólogo pediátrico para realizar un diagnóstico adecuado. El soplo cardíaco es un ruido provocado por la turbulencia de la sangre que pasa, a través de la abertura, desde el lado izquierdo del corazón al derecho.

Si la comunicación interventricular es pequeña, puede cerrarse espontáneamente a medida que su hijo crece. Las CIV más grandes generalmente deben ser reparadas quirúrgicamente. Cualquiera sea el tipo de comunicación interventricular que se haya diagnosticado, el cardiólogo controlará a su hijo periódicamente para ver si la abertura se está cerrando sola. Si no se ha cerrado sola, la CIV será reparada para prevenir problemas pulmonares que se desarrollarán como consecuencia de la exposición prolongada a un flujo excesivo de sangre.

b) Un Defecto en el Tabique Auricular o Comunicación interauricular (ASD).

Defecto cardíaco congénito en el cual la pared que separa las cámaras superiores del corazón (aurículas) no se cierra completamente.

Normalmente, en la circulación fetal, hay una abertura entre las dos aurículas (cámaras superiores del corazón) para permitir que la sangre evite el paso a los pulmones. Dicha abertura suele cerrarse hacia el momento del nacimiento del bebé, pero, si esta comunicación persiste, la sangre sigue fluyendo desde la aurícula izquierda hasta la aurícula derecha, lo cual se denomina derivación o comunicación.

Si pasa demasiada sangre al lado derecho del corazón, se acumulan presiones en los pulmones. Se pueden presentar muchos problemas si la derivación es grande. (Fig. 44)

El médico puede escuchar ruidos cardíacos anormales, como un soplo, el cual se escuchara únicamente en ciertas posiciones corporales y, algunas veces, no puede escucharse del todo. El examen físico también puede revelar signos de insuficiencia cardíaca en algunos adultos.

Es posible que la comunicación interauricular no necesite tratamiento si no hay síntomas o si éstos son muy leves o el defecto es pequeño. Se

recomienda el cierre quirúrgico del defecto cuando éste es grande, el corazón está agrandado o si se presentan síntomas.

Antes de cualquier procedimiento dental, se deben suministrar antibióticos profilácticos (preventivos) para reducir el riesgo de desarrollo de endocarditis infecciosa.

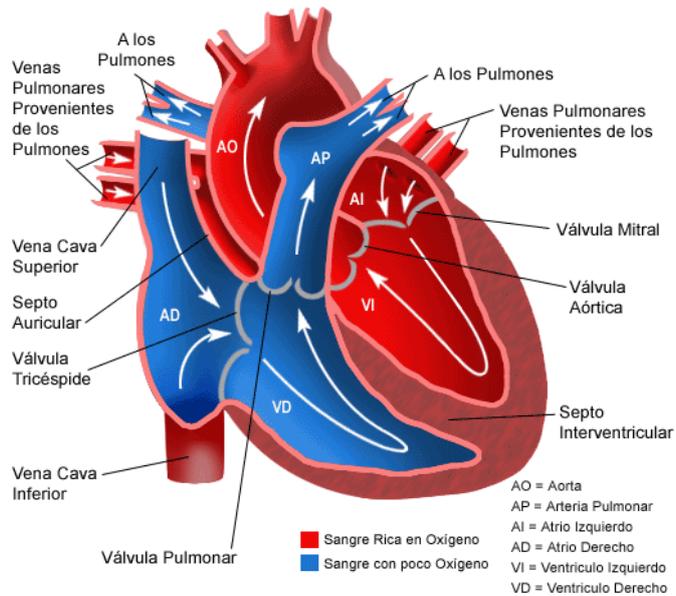


Figura 42. Corazón Normal.

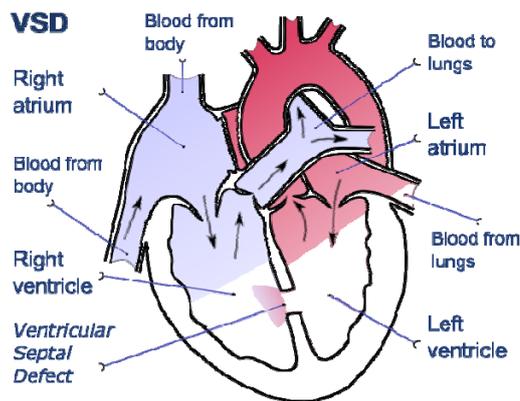


Figura 43. Defecto en el Septo Interventricular (VSD).

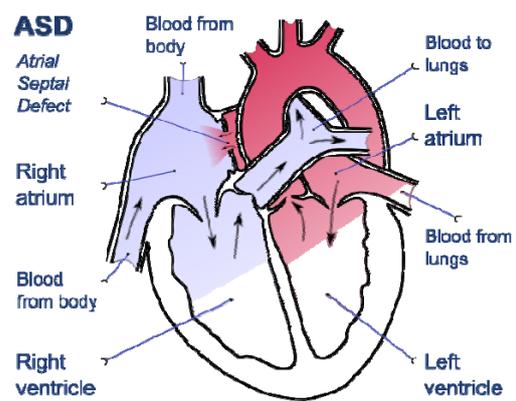


Figura 44. Defecto en el Tabique Auricular o Comunicación interauricular (ASD).

Criptorquidia.

Un alto porcentaje de pacientes con discapacidad tienen criptorquidia con alto riesgo de cáncer testicular. En el caso del Síndrome de Treacher Collins tan solo un aproximado de 3.22% de los pacientes presentan criptorquidia.

Los testículos criptorquídicos o no descendidos (Fig. 45 y 46), son los aquellos que no descienden espontáneamente al escroto durante el primer año de vida.

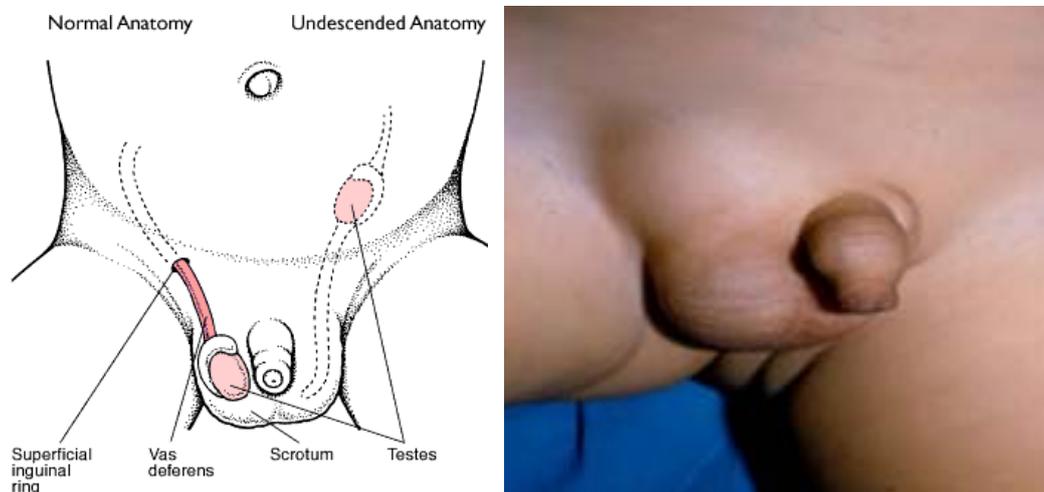


Figura 45. Criptorquidia, vista interna.

Figura 46. Criptorquidia, apariencia clínica.

El tratamiento para el testículo criptorquídico se realiza con hormona gonadotropina coriónica humana a dosis no especificada.

Esta hormona es la encargada de impedir la involución normal del cuerpo lúteo al final del ciclo sexual femenino. Así, esta hormona hace que el cuerpo lúteo secrete cantidades mayores de hormonas sexuales, progesterona y estrógenos, durante los meses siguientes del embarazo. También ejerce un efecto estimulante sobre las células intersticiales del testículo fetal, y eso hace que los fetos varones produzcan testosterona

hasta el momento de nacer. Esta secreción de testosterona durante la gestación es la que permite que crezcan los órganos sexuales masculinos en lugar de los femeninos. Hacia el final de embarazo, la testosterona secretada por los testículos fetales también da lugar a que los testículos desciendan y ocupen el escroto.²⁶

Por esta razón esta hormona es administrada como tratamiento para este trastorno para ayudar a los testículos a descender y ocupar su lugar en el escroto.

Cuando el tratamiento hormonal no resuelve el problema, el tratamiento quirúrgico evidencia resultados benéficos en la función testicular. La sección urológica de la Academia Americana de Pediatría establece como edad adecuada para realizar el tratamiento quirúrgico es a los dos años de edad.

Cabe mencionar que esta serie de trastornos se presentan en pocos casos, no son rasgos obligados en el Síndrome de Treacher Collins.

4. MANIFESTACIONES BUCALES.

El espacio retrofaríngeo reducido puede causar discrepancias en la erupción dental y en la oclusión. El reducido espacio, la insuficiencia del velo faríngeo y alteraciones en la articulación temporomandibular provocan perturbaciones en la respiración y, en casos graves, se observan palatopatologías como paladar hendido o fisurado, completo o incompleto, o la combinación de labio y paladar hendido bilateral o unilateral.³²

En la literatura, los reportes de casos con referencia a aspectos bucales es muy limitado, pero se sabe que al menos el 60% de los casos de este síndrome cursan con anomalías dentales.

La gran mayoría de los pacientes afectados por este síndrome presentan micrognatia, displasia en la articulación temporomandibular, apertura limitada de la boca debido al desarrollo deficiente de los huesos del cráneo.^{32,40}

Presentan desviación de la línea media, una mordida abierta anterior y, en menor porcentaje, también se observa una mordida abierta posterior, teniendo más frecuencia en el lado derecho. Se puede apreciar una sobremordida profunda anterior, una protrusión aparente debido a la micrognatia que presentan.^{2,18}

En algunos casos se puede apreciar una macrostomía, es decir, un ensanchamiento de la apertura bucal por lateralización de la comisura labial, llegando al borde anterior del masetero a veces muy raramente al pabellón auricular, pudiendo ser bilateral o unilateral.^{2,18,40,41} (Fig. 47)

Estudios cefalométricos revelan que tienen un crecimiento a favor de las manecillas del reloj y una maloclusión Clase II.^{2,18}

Los hallazgos dentales incluyen dientes supernumerarios impactados en la región anterior del maxilar, hipoplasia, y alteraciones de la posición de los incisivos centrales superiores.^{18,34,40}

Trastornos en la forma de los dientes, una opacidad de esmalte en especial en dentición permanente, incisivos, premolares y molares, hipoplasia del esmalte, presentando los dientes un color blanco cremoso, presentan una agenesia dental que parece afectar más a las mujeres que a los hombres y que se presenta con mayor frecuencia en la dentición permanente,²⁸ microdoncia, rotaciones en los dientes, principalmente en incisivos y premolares, y una posición ectópica de los dientes.

Cerca de un 33.3% es la prevalencia de la agenesia dental que padecen estos niños, la cual afecta principalmente:

- a) En el maxilar: los segundos premolares, incisivos laterales y caninos. (Fig. 48)
- b) En la mandíbula: los segundos premolares.

La erupción ectópica que presentan estos niños afecta principalmente a los primeros molares, tanto superiores como inferiores.¹⁸



Figura 47. Macrostromia en un paciente con STC.

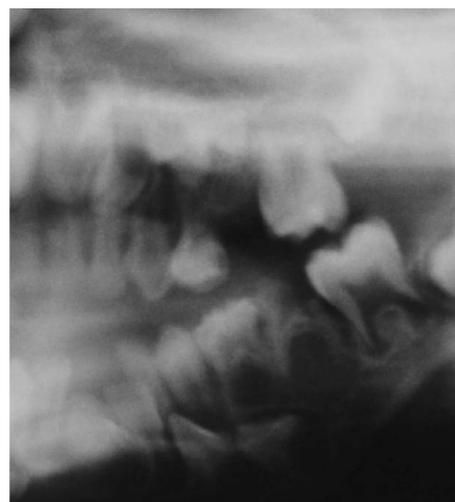


Figura 48. Agenesia de canino superior y del segundo premolar inferior.

Diferentes factores etiológicos que están posiblemente relacionados a la agenesia dental incluyen: las condiciones ambientales, la quimioterapia y la radioterapia; un trauma en la región dental y los factores genéticos, entre otros.

Las investigaciones reportadas en la literatura sobre el síndrome de Treacher Collins, suelen estar relacionados con factores genéticos.

Al igual que otros órganos, el desarrollo de los dientes depende en gran medida de las interacciones específicas entre la cresta neural y componentes de origen mesenquimal. El desarrollo dental puede ser dividido en etapas múltiples, donde el número, tamaño y tipo de los dientes se determina secuencialmente.

Los dientes son estructuras homólogas, que permiten la localización y cuantificación de los efectos de las mutaciones de genes específicos. Por otra parte, también es posible determinar la fase de la odontogénesis afectados por estas condiciones.

Más de 200 genes se ven implicados en el desarrollo de los dientes. Algunos de esos genes pertenecen a la familia de genes “Hox”, que contiene un “homeobox” que conserva una secuencia de ADN.

En el desarrollo de los dientes, existen otras moléculas importantes que desempeñan un papel central en el proceso, como factores de crecimiento y de la matriz extracelular. (Fig. 49)

Los principales grupos de genes que intervienen en la formación, y por lo mismo, en las anomalías dentales son:

La familia de genes Msx (cuadro de segmento muscular). Durante la mitad de la gestación, las expresiones Msx1 y Msx2 ocurren en casi todos los sitios del tejido mesenquimal. Estos dos son expresados de manera bastante amplia en el mesénquima que rodea al diente.

El Msx1 también está fuertemente expresado en el desarrollo de los gérmenes molares e incisivos en un desnivel de distal a proximal en el mesénquima de los procesos inferiores y superiores.

El Msx2 en el epitelio interno del esmalte y el mesénquima de la papila dental y en las células de odontoblastos.

Se ha investigado el hecho de la relación del Msx1 con el desarrollo de los dientes molares, y de la relación del Msx2 presentan defectos en la formación de las cúspides, de las raíces, la morfogénesis y la diferenciación de órgano del esmalte.

Se liga esta familia de genes como la causa de los patrones específicos de la agenesia dental, sin embargo, la mutación en el gen MSX1 no puede explicar todos los tipos de agenesia dental.

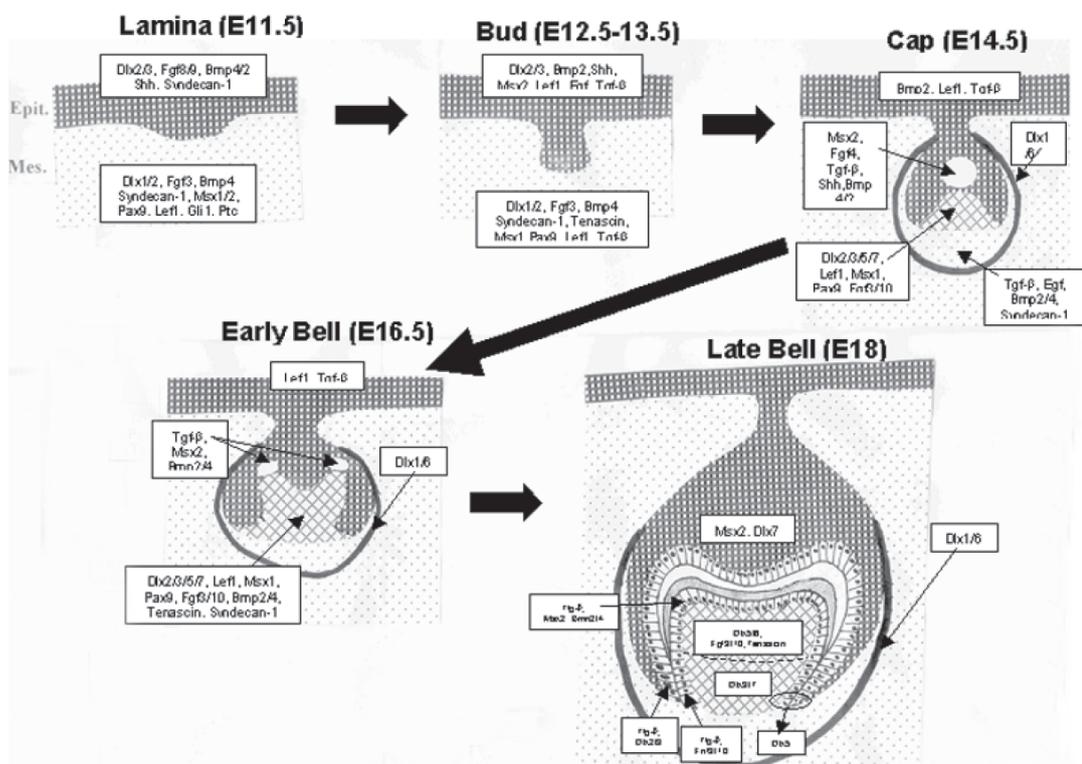


Figura 49. Esquema de la odontogénesis y la expresión molecular.

La familia de genes Pax (cuadro de parejas).

Formado por nueve miembros que presentan un motivo de unión de ADN conservado, de dominio por pares. Estas proteínas han sido implicadas como reguladores de la organogénesis. Las mutaciones de los genes Pax causan defectos en el desarrollo de organismos diversos.²⁷

Los genes de la familia Pax pueden agruparse en: Pax 1 y PAX9, Pax 2, Pax 5 y Pax 8, Pax 3 y Pax 7.

El Pax 1 y Pax 9, están más estrechamente relacionados con el desarrollo dental. El gene PAX9 desempeña un papel especialmente importante en el desarrollo dental. Se cree que establece tanto el momento y como el lugar para el inicio de este proceso, este gene Pax9 se localiza en el cromosoma 14q12-q13.²⁸

Una deleción en el cromosoma donde se localiza el Pax9 se asocia con la ausencia de los molares y premolares, tanto en el maxilar y la mandíbula, así como algunos de los incisivos.²⁷ (Fig. 50)

Características comunes de las mutaciones en los genes Pax incluyen reducciones en el tamaño de los dientes así como malformaciones o incluso la pérdida de piezas específicas, y perdida de órganos tales como el cerebro, los ojos, la nariz, los riñones, el páncreas, y los derivados de la cresta neural.²⁸



Figura 50. Ausencia de molares permanentes.

La familia de genes Dlx.

Se compone de seis miembros que están dispuestos en tres pares estrechamente vinculados: Dlx1 y Dlx2, Dlx7 y Dlx3, Dlx6 y Dlx5.

Los patrones de expresión de los genes en Dlx se manifiestan en el desarrollo de los molares.

Los genes Dlx1 y Dlx2 se expresan tanto en el maxilar como en la mandíbula. En la fase de campana, los genes Dlx1 y Dlx6 se expresan en el folículo dental.

Dlx2, Dlx3, Dlx5 y Dlx7 son detectados en la papila dental. La expresión de Dlx2 y de Dlx3 sugiere un papel de estos genes en la diferenciación de los ameloblastos. El papel de Dlx3 en la amelogénesis se asocia con la hipoplasia del esmalte. La inactivación de Dlx5 afecta la maduración del esmalte dental.

La familia de los genes LEF (Factor Potenciador Linfoide)

Tienen la capacidad de inducir una curva cerrada en la hélice del ADN y la producción de proteínas caracterizados como Grupo de Alta Movilidad.

Los estudios sugieren un papel esencial para Lef1 en la formación de varios órganos y estructuras que requieren la interacción de los tejidos inductivos.

Los genes Lef1 son un tipo específico de células de factor de transcripción expresado en los linfocitos de los adultos y durante la embriogénesis. Se expresa en la cresta neural, el mesencéfalo, los gérmenes de los dientes, los folículos de vello facial y otros sitios.

La mutación del gene Lef1 se relaciona con la agenesia dental, problemas en las glándulas mamarias y trastornos en el vello facial.

La expresión de Lef1 en el epitelio parece ser crítica para la inducción del mesénquima para formar la papila dental, pero es prescindible para la iniciación, tanto en el desarrollo de los dientes y las células epiteliales y mesenquimales.

El gene Lef1 se expresa en la formación de gérmenes dentarios. El defecto visible primero en el desarrollo de los dientes, pueden ser detectados en la fase de capullo, cuando la papila dental aún no se forma.

En particular, el epitelio dental con mutación de estos genes no forma el esmalte y no llega a las etapas posteriores. La expresión del gene Lef1 parece ser indispensable para la inducción del mesénquima y la formación de la papila dental.

Factores de Crecimiento.

Los factores de crecimiento constituyen una clase importante de la señalización molecular. Un factor de crecimiento producido por una célula puede afectar el comportamiento de otra célula en sus proximidades o puede tener un efecto autocrino (efecto de una hormona sobre el funcionamiento de la célula que la produce).

Los efectos de los factores de crecimiento son siempre mediados a través de la unión a células específicas receptoras de la superficie. Señalización de las interacciones, que determinan la ubicación, la identidad, el tamaño y forma de los dientes, las cuales tienen lugar durante las primeras etapas de desarrollo del diente.

Los factores de crecimiento más estudiados son las que pertenecen a las familias de FGF (factor de crecimiento de fibroblastos), EGF (factor de crecimiento epidérmico) y TGF (Factor de Crecimiento Transformante). Cada familia se compone de varias señales codificadas por diferentes genes.

Los miembros del TGF- β o Factor de Crecimiento Transformante beta son una familia de moléculas que regulan la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis, control del desarrollo y mantenimiento de la mayoría de los tejidos.

El TGF- β es un factor de crecimiento que tiene lugar durante el desarrollo dental. Durante la fase de capullo, el TGF- β es expresado en el epitelio y el mesénquima dental. Así pues, la expresión local de TGF- β 1 en el epitelio dental puede regular la proliferación celular en el mesénquima dental subyacentes que contribuyen a la determinación de la morfología dental.

EL TGF- β se expresa en las células del epitelio interno del esmalte y la papila dental.

5. TIPOS DE DIAGNÓSTICO.

El pronóstico prenatal no es sólo detectar anomalías de la vida fetal y permitir a los padres tomar las medidas necesarias, tomar la decisión de terminar la gestación cuando el feto presenta algún defecto, o bien, seguir con el embarazo y buscar información acerca de las necesidades terapéuticas que su hijo requerirá.

Las indicaciones más importantes para el diagnóstico prenatal es la edad materna avanzada y el antecedente familiar de desordenes hereditarios.

El diagnóstico prenatal no sirve para descartar todas las posibles anomalías fetales. Se limita a determinar si el feto tiene o no una determinada condición para la que presenta un riesgo incrementado como consecuencia de una edad materna avanzada, de historia familiar o de otros factores de riesgo.

En particular el caso del Síndrome de Treacher Collins, se han realizado continuos intentos de aislar al gene mutado responsable, el gene TCOF1, el cual se ha localizado en el cromosoma 5q31.3-32.

El diagnóstico prenatal se realiza en familias con antecedentes de mutación en el gene TCOF1 utilizando fetoscopia o ultrasonido en el segundo trimestre.

- La fetoscopia está relacionada a una tasa de mortalidad fetal baja de aproximadamente 2%, este riesgo puede ser aceptable para la mayoría de los pacientes en los que sea muy alta la sospecha de que presenten la mutación del gene que causa este trastorno.
- La imagen con ultrasonido. (Fig. 51)

Es una técnica mucho más segura y menos invasiva; sin embargo, aunque la calidad de las imágenes por ultrasonido ha mejorado notablemente en los últimos años, todavía es difícil hacer un correcto diagnóstico cuando el feto esta en niveles leves o moderados.²⁹

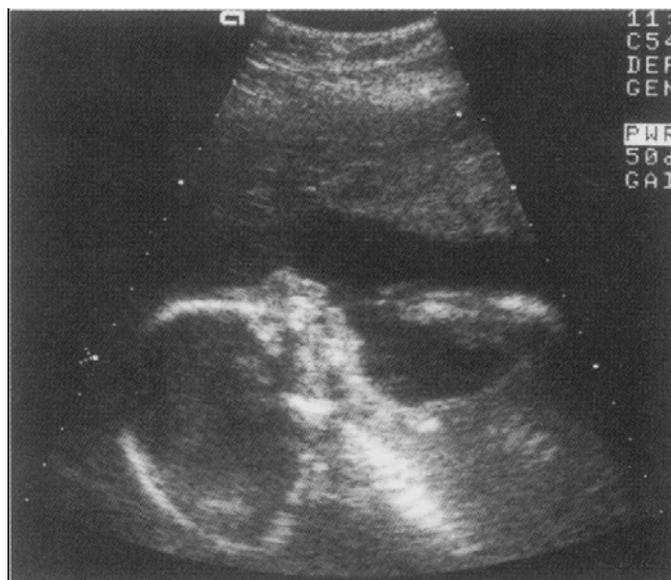


Figura 51. Ultrasonido de feto con 20 semanas de gestación, presenta micrognatia.

El diagnóstico prenatal, ya sea utilizando fetoscopia o imágenes por ultrasonido, se recomienda se realice hasta el segundo trimestre del embarazo (alrededor de 18 semanas). Pasado este tiempo, esta clase de procedimientos son especialmente traumáticos y pueden inducir el trabajo de parto.

En los casos en los que existen antecedentes familiares y las inquietudes de los padres son muy grandes, el diagnóstico prenatal se puede realizar en el primer trimestre, sobre todo si la familia cree que la interrupción del embarazo es la mejor opción en el caso de que el feto se vea afectado.²⁹

En el caso del estudio de muestreo de vellosidades coriónicas existe una doble desventaja de un riesgo de aborto involuntario y una falta de información acerca de la gravedad de la enfermedad. Dichos riesgos deben ser discutidos con los padres antes de realizar cualquier prueba invasiva.²⁹

Algunas de las pruebas realizadas durante el embarazo para determinar si el feto está afectado de alguna enfermedad o mutación en particular son: La muestra de vellosidad coriónica (CVS), la amniocentesis, el

muestreo de sangre periumbilical (pubs), la imagen de ultrasonido, y la fetoscopia son ejemplos de los procedimientos utilizados ya sea para obtener una muestra para análisis o para evaluar la anatomía fetal. (Tabla 1)

Los resultados de estos análisis pueden detectar si los niños están afectados, así como la gravedad de la enfermedad. El hallazgo del gene, cuya mutación es responsable del Síndrome de Treacher Collins conduce a una mejor comprensión de la relación entre el genotipo y el fenotipo.²⁹ El ultrasonido permite la exploración del feto por las ondas sonoras de alta frecuencia. Se utiliza habitualmente para estimar la edad fetal y detectar los embarazos múltiples. En estos casos, como ya se menciono, es utilizado para la detección de anomalías como la micrognatia, la microtia y la hipoplasia osea.¹

La fetoscopia es una técnica que permite la visualización directa del feto mediante la introducción de un endoscopio dentro de la cavidad uterina, nos arroja imágenes más definidas y cercanas del feto.³⁰

Tabla 1. Procedimientos de diagnóstico prenatal.

Procedimiento	Técnica	Muestra	Tiempo de gestación
Muestreo de Vellosidades Coriónicas (CVS)	Inserción de una aguja a través del abdomen de la madre o catéter a través del cuello uterino.	Vellosidades Coriónicas	10 a 12 semanas
Amniocentesis Temprana	Inserción de una aguja en el abdomen de la madre en el saco amniótico.	Líquido amniótico y / o Amniocitos	15 semanas
Amniocentesis	Inserción de una aguja en el abdomen de la madre en el saco amniótico.	Líquido amniótico y / o Amniocitos	15 a 20 semanas
Biopsia de la Placenta	Inserción de una aguja en el abdomen de la madre en la placenta.	Tejido de la Placenta	12 semanas
Toma de Muestras de Sangre Periumbilical (PUBS) (cordocentesis)	Inserción de una aguja en el abdomen de la madre en la vena umbilical del feto.	Sangre Fetal	18 semanas
Fetoscopia	Inserción de una cámara a través del abdomen de la madre, lo que facilita la biopsia.	Piel del Feto	18 semanas

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

En muchas ocasiones, en el neonato las anomalías son evidentes si el cuadro clínico es completo, pero existen ocasiones en las que el nivel de expresividad que presentan es muy leve o moderado, lo que hará necesario realizar un diagnóstico diferencial entre otros síndromes con características similares.¹ (Tabla 2)

- ▶ La Displasia Oculoauriculovertebral o Síndrome de Goldenhar es fácilmente excluida.⁶ Es parecida a la Macrosomía Hemifacial, solo que este trastorno se presenta de manera bilateral. Como su nombre lo indica, presenta problemas vertebrales. Su incidencia es muy baja, con un componente genético muy débil.^{8,9}
- ▶ La Disostosis Acrofacial o Síndrome de Nager, es un síndrome raro con un rasgo de herencia autosómico recesivo y características similares a la disostosis mandibulofacial, acompañada de defectos de reducción en las extremidades inferiores. En las extremidades superiores se observa la hipoplasia o agenesia de los pulgares, del radio y de uno o varios metacarpianos. Presentan en raras ocasiones coloboma en los párpados inferiores pero el paladar hendido se presenta en todos los casos. Su inteligencia es deficiente.⁸
- ▶ La Disostosis Maxilofacial, al igual que el Síndrome de Treacher Collins, es de herencia dominante con la diferencia de que esta última se encuentra ligada al cromosoma X. Consta de hipoplasia bilateral de los huesos malar, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, presenta hipoplasia del hueso maxilar, una mordida abierta, no presenta coloboma y presenta prognatismo mandibular.³

Tabla 2. Disostosis Faciales.⁸

Síndrome	Tercio Superior	Tercio Medio	Tercio Inferior	Otros
Microsomía Hemifacial	Aplanamiento del hueso frontal, desplazamiento de la órbita y macroftalmias.	Hipoplasia malar, maxilar y temporal.	Hipoplasia mandibular y del cóndilo.	Hipoplasia auricular, hipoplasia de los músculos de la masticación y de los músculos faciales.
Síndrome de Goldenhar	Siempre es bilateral.	Similar a Microsomía.	Similar a Microsomía.	Anomalías vertebrales.
Síndrome de Treacher Collins	Hendiduras palpebrales antimongoloides, colobomas del párpado inferior y ausencia de pestañas.	Hipoplasia malar, desplazamiento preauricular del cabello.	Hipoplasia mandibular y macrostomía	Hipoplasia auricular, paladar hendido y apariencia de pescado.
Síndrome de Nager	Similar a Treacher Collins.	Similar a Treacher Collins.	Similar a Treacher Collins.	Hipoplasia y agenesia del pulgar y /o radio, deformidades del codo.
Síndrome de Pierre		Paladar hendido.	Retrogenia, migrogenia y	Obstrucción secundaria de

Robin			glosoptosis.	la vía aérea.
-------	--	--	--------------	---------------

7. PRONÓSTICO.

La evolución y pronóstico de estos pacientes varían en función de la magnitud de la afectación. En las formas más graves con micrognatia severa, pueden producirse dificultades respiratorias y la hipoplasia faríngea puede causar la muerte del neonato; el diagnóstico precoz es esencial en los casos bilaterales, para realizar el tratamiento oportuno tanto de la sordera como de los demás problemas que pueda presentar. Cuando la afectación es leve el pronóstico es bueno. Sólo existe un tratamiento de corrección quirúrgica de las alteraciones faciales, acompañadas por tratamiento de ortodoncia.

Los pacientes con Síndrome de Treacher Collins, en general crecen hasta convertirse en adultos de inteligencia normal que se desenvuelven también normalmente y son productivos. La atención cuidadosa y lo más temprana posible a cualquier problema auditivo ayuda a garantizar un mejor desempeño de aprendizaje en el ámbito social y escolar.

La prevención sólo se puede realizar mediante el asesoramiento genético y el diagnóstico prenatal.

Estos pacientes llegan a la edad adulta y su calidad de vida con respecto a su salud, será buena, pero es recomendable que obtengan ayuda psicológica para poder sobrellevar y superar cualquier problema de baja autoestima que puedan poseer debido a su aspecto facial diferente.

Estos pacientes necesitan una serie de cirugías reconstructivas, algunas de ellas meramente estéticas, sin embargo, algunas de estas cirugías son totalmente necesarias para la vida del paciente. En familias con pocos recursos económicos estas cirugías pueden estar fuera de su alcance, lo que provoca deficiencias en el desarrollo y calidad de vida de estos pacientes, en estos casos, las familias se pueden acercar a asociaciones y centros de salud capacitados para tratar con este tipo de pacientes.

8. CONSEJO GENÉTICO.

Como en todos los campos de la medicina, es esencial hacer un diagnóstico correcto y ofrecer un tratamiento apropiado, el cual puede incluir la ayuda a la persona afectada y a los miembros de la familia para entender y aceptar la naturaleza y las consecuencias del trastorno.¹⁹

No obstante, cuando se sospecha que un trastorno es heredable, se añade otra dimensión, la necesidad de informar a otros miembros de la familia sobre sus riesgos y de los medios disponibles para modificarlos.

El consejo genético trata no solo de informar a la familia, y en algunos casos al propio paciente, sino también trata psicológicamente a los individuos para que se adapten al impacto y a las implicaciones del trastorno familiar.¹⁹

El objetivo del consejo genético es proporcionar información y apoyo a las familias con riesgo de tener o que ya tienen algún miembro con defectos congénitos o trastornos genéticos.

Sus objetivos son:

- Comprender los hechos médicos, el diagnóstico, el curso probables del trastorno y los tratamientos disponibles.
- Entender la forma en la que son heredados estos trastornos y el riesgo de recurrencia para otros miembros de la familia.
- Entender las opciones para afrontar el riesgo de recurrencia.
- Elegir las medidas más apropiadas según su riesgo, sus objetivos y sus convicciones.
- Remitir a las familias a los servicios o grupos de apoyo más apropiados.¹⁹

El consejo genético constituye una parte integral de las pruebas prenatales así como de las pruebas genéticas.

Una información genética correcta exige un diagnóstico exacto. Para esto el genetista debe de disponer de la mayor información posible sobre la enfermedad y la historia de ambas ramas familiares.

Una vez reunida toda la información y después de tener el diagnóstico correcto se realiza una evaluación del riesgo de recurrencia y se da el asesoramiento genético adecuado.

Las indicaciones frecuentes para pedir un consejo genético son:

- Hijos anteriores con anomalías congénitas múltiples, retraso mental o un defecto congénito aislado.
- Historia familiar de una enfermedad o defecto hereditario.
- Diagnóstico prenatal.
- Abortos repetidos o infertilidad.
- Exposición a un teratógeno.
- Enfermedad o anomalía genética diagnosticada.

En un principio, las familias que buscan consejo genético ya tienen una noción de las probabilidades que tienen de que sus hijos nazcan con alguna anomalía y buscan prevenir su recurrencia. Aunque se puede ofrecer un consejo a estas familias, esta no es la solución global a la existencia del riesgo de que presenten esta enfermedad.¹⁹

Tomando en cuenta que la expresividad del Síndrome de Treacher Collins es variable, va aumentando en cada generación, los hijos de pacientes que padezcan este síndrome tienen un 50% de probabilidades de padecerlo, y cada hijo que tengan va a tener un grado más grave que el primero, es necesario informar y educar a la población con antecedentes de este síndrome para un control en su natalidad, así como en las opciones que tienen para poseer una mejor calidad de vida.

Por estos motivos el consejo genético está indicado tanto antes como después de las pruebas, para ayudar a los consultantes a tomar una decisión informada en cuanto a hacerse las pruebas, así como para entender la información que ofrecen los resultados.¹⁹

Los progenitores deben entender que cuando realizan un diagnóstico prenatal, no tienen obligación de terminar la gestación si se detecta una anomalía.

Sí después de realizar pruebas para diagnóstico prenatal los resultados indican que el feto tiene una mutación en el gene culpable de este síndrome o se observan defectos físicos y los progenitores deciden terminar con el embarazo, la información y el apoyo son una parte importante del consejo genético. Tras un aborto electivo se suelen programar visitas o contactos telefónicos de seguimiento durante un año o más. Estas personas pueden requerir un tratamiento psicológico.¹⁹

Si la pareja decide no tener más hijos o no tener ninguno, pueden optar por la anticoncepción o la esterilización, y es posible que necesiten información acerca de las opciones y sobre los centros de referencia.

Para las parejas que quieren tener hijos o bien, no tener ninguno, se puede optar por la adopción.¹⁹

Cual sea la decisión o el caso, la responsabilidad que tienen todo el personal de salud que se relacione al tratamiento de esta clase de pacientes es reconocer este trastorno, conocer las manifestaciones tanto en los casos más sutiles de este síndrome como de los casos más graves, y así proporcionar un seguimiento cercano, un tratamiento adecuado y proporcionar el asesoramiento.³¹

9. TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN.

El tratamiento debe realizarlo un equipo multidisciplinario, incluyendo cirujano craneofacial, oftalmólogo, neurólogo, anesthesiólogo, psicólogo, terapeuta del lenguaje, otorrinolaringólogo y cirujano dentista, es el escenario más adecuado para gestionar estos pacientes.³²

En el tratamiento de las malformaciones en éste síndrome se deben abordar componentes únicos y específicos de la deformidad de la persona, incluidos el cigomático y la región orbital, en la región maxilomandibular, en la región nasal, los tejidos blandos, los oídos externos, los canales auditivos y el oído medio, al igual que otras estructuras.² (Fig. 52)

Desde el momento del nacimiento, en los casos graves la vía aérea debe ser evaluada, tal como ya se comento con anterioridad. Ya sea que puedan respirar por sí solos o se deba realizar una traqueotomía (procedimiento quirúrgico para crear una abertura a través del cuello dentro de la tráquea. Se coloca un tubo o cánula a través de esta abertura para suministrar una vía aérea y retirar secreciones de los pulmones) para tratar las vías respiratorias, y una gastrostomía (colocación de una sonda de alimentación a través de la piel y la pared estomacal), directamente dentro del estómago para alimentación.³² (Fig. 53)

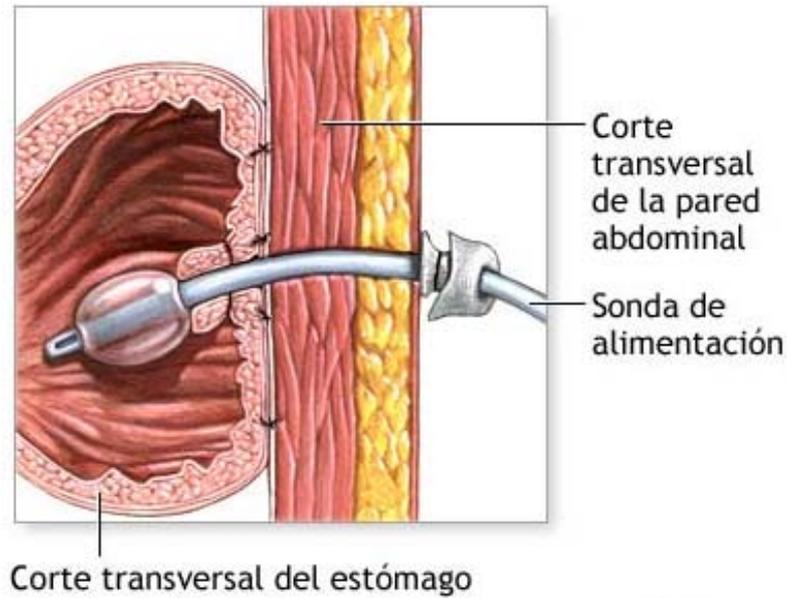


Figura 53. Gastrostomía.

El momento para corregir cada uno de los problemas que presentan las personas afectadas por este síndrome puede variar dependiendo de la severidad de las condiciones y el criterio de los médicos que realicen el tratamiento.³⁷

Las cirugías que se realizan para tratar la atresia de las coanas o el alargamiento de la mandíbula se realizan a la edad de 2 a 3 años de edad.

Para promover el lenguaje normal, se realiza la reparación del labio y/o paladar hendido.³² En estos casos, el cierre del paladar blando puede realizarse a los 3 meses de edad, sin embargo, si la respiración y los problemas de alimentación no son un problema, puede retrasarse hasta los 6 o 10 meses, mientras que en el caso del paladar duro, no se puede reparar hasta los 18 meses de edad a fin de minimizar la alteración del crecimiento del maxilar y el desarrollo dental que de por sí se verá afectado.³⁷

Debido a que el espectro y el grado de deformidades relacionadas con este síndrome son extensas, un plan de revisiones y el calendario del tratamiento deberá adaptarse a los problemas específicos del paciente.³²

Aunque, de los 5 a los 7 años de edad, el desarrollo de los huesos craneales y faciales es casi completo, la reconstrucción antes de los 10 años de edad deben ser evitados para evitar que el crecimiento altere el resultado del tratamiento.^{2,37}

La nariz de puente alto o “de loro”, puede ser tratada por medio de una rinoplastia clásica.^{2,32} Lo mejor es aplazar la rinoplastia hasta después de los procedimientos ortodónticos.²

Alrededor de los tres años de edad, las fisuras palpebrales y los defectos en el arco cigomático que provocan su aspecto facial pueden ser reconstruidos por medio de autoinjertos óseos tomados generalmente del cráneo para reconstruir los pomulos.³⁷

La morfología anormal de los ojos, los problemas de motilidad ocular, son las anomalías que con más frecuencia requieren tratamiento.

Malposiciones, colobomas, y pseudocolobomas generalmente se tratan quirúrgicamente.³⁸

La reconstrucción de tejidos blandos, como en el caso del coloboma del párpado inferior son corregidos de acuerdo a método de Tessier, que consiste en la Z-plastia para el alargamiento cutáneo, (Z-plastia).³²

El tratamiento de los defectos pequeños o moderados se realiza mediante el cierre primario, mientras que los defectos grandes requieren injertos cutáneos y colgajos de rotación.³⁶ El tratamiento de transposición de pediculado de piel del párpado superior, colgajos de músculo de la región del párpado deficiente no es técnicamente difícil, por desgracia, los inevitables resultados dejan perceptibles cicatrices y una forma irregular,

aspecto que en general perjudica las ventajas positivas del procedimiento.²

Al hablar de las deformidades de tejidos blandos, en el Síndrome de Treacher Collins, una consideración clave es que cada uno de los pacientes son únicos y deben ser evaluados individualmente.²

La reconstrucción auricular es uno de los problemas más difíciles. La baja inserción del oído externo o la ausencia del mismo, así como la cercanía del cuero cabelludo son las principales dificultades. Se lleva a cabo la evaluación de la deficiencia auditiva por un otorrinolaringólogo, un audiólogo y el logopeda.³² Estas malformaciones generalmente son abordadas a partir de los 5 años de edad, aunque la colocación de audífonos se realiza en el primer año de vida.³⁷

Se colocan injertos de cartílago para una reparación de la oreja, el cirujano toma el cartílago de las costillas del paciente. La ventaja de este método es que la nueva oreja hecha a partir de tejido propio, crecerá junto con el resto del cuerpo. También se pueden utilizar plantillas prefabricadas.²

Parte de la pérdida de la audición en el paciente con este síndrome es atribuible a la estenosis del canal auditivo externo o a la atresia del mismo a la hipoplasia de las cavidades del oído medio y/o a los huesecillos que faltan los cuales limitan la conducción de la audición. Con respecto a esto, la reconstrucción del conducto auditivo externo y al oído medio en algunos pacientes con Síndrome de Treacher Collins se basa en la colocación de audífonos de conducción ósea necesarios para la amplificación del sonido.²

La micrognatia y la convexidad facial en el perfil son características constantes de este síndrome. Antes de que el crecimiento facial sea completo y antes de realizar el aumento de la barbilla y la distracción mandibular se recomienda el previo tratamiento de ortodoncia.

Generalmente estas cirugías se retrasan hasta la edad de 16 a 18 años, para dar tiempo al crecimiento total de la mandíbula.³² Se logran resultados estéticos favorables en los pacientes que se someten a la cirugía reconstructiva de la mandíbula en el momento de madurez del esqueleto (en promedio, a la edad de 13 a 16 años).²

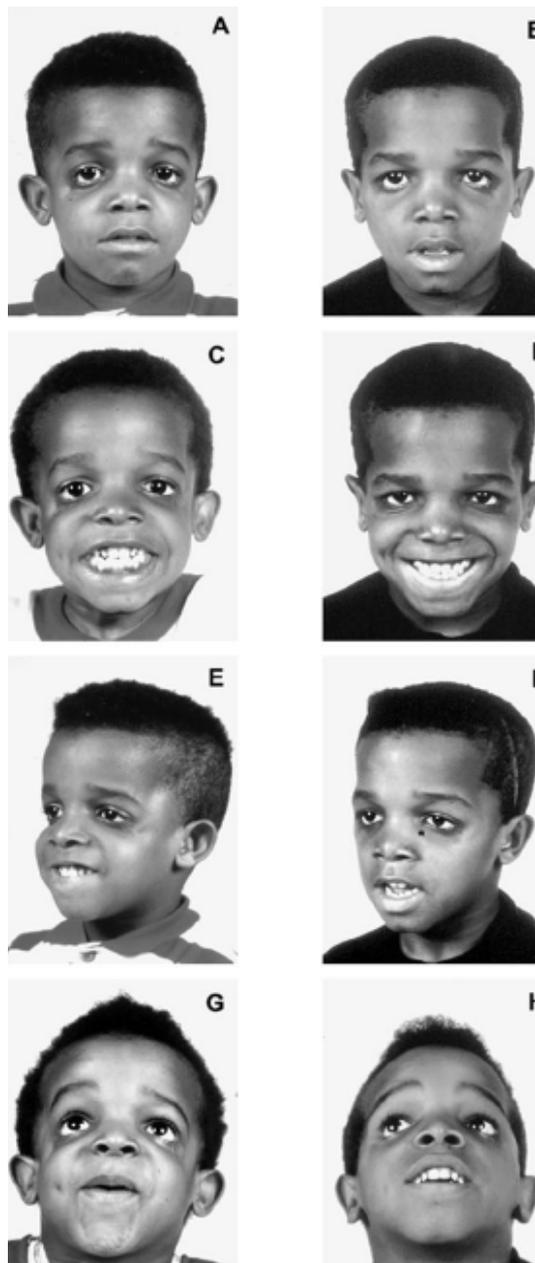


Figura 52. Paciente masculino de 6 años de edad con Síndrome de Treacher Collins antes y después de las cirugías reconstructivas.

9.1 Atención Bucodental.

El Síndrome de Treacher Collins es de gran interés para muchos especialistas entre los que se encuentran los cirujanos dentistas, ortodoncistas, cirujanos maxilofaciales, entre otros que son parte del tratamiento multidisciplinario que necesitan estos niños.

El ortodoncista debe estar involucrado en la tarea de rehabilitar a estos pacientes, ya sea a través de tratamientos de ortodoncia comunes o bien por medio de la cirugía ortognática.⁴¹

Desde una perspectiva más amplia, los sujetos con este y otros síndromes con manifestaciones craneofaciales proporcionan una oportunidad de estudiar las principales alteraciones del desarrollo de la craneofacial.⁴¹

En el caso de los pacientes con el Síndrome de Treacher Collins, el tratamiento quirúrgico de la mandíbula o del maxilar presenta mejores resultados cuando se realiza en combinación con un correcto tratamiento de ortodoncia.² Tanto en la mandíbula como en el maxilar, posiblemente sea necesario realizar extracciones, con mayor frecuencia de los primeros premolares. Estas extracciones son el comienzo del tratamiento ortodóntico que buscara corregir el apiñamiento dental y la normalización de la inclinación de los incisivos, esto en la preparación para la reposición estética de los maxilares para restaurar la oclusión y la altura facial.²

Como ya se menciona, por los posibles problemas en órganos como el corazón, será necesario, antes de cualquier procedimiento dental, suministrar antibióticos profilácticos para reducir el riesgo de desarrollo de una endocarditis infecciosa.²⁶ En los casos severos de expresividad del síndrome, y en caso de necesitar tratamiento dental general, además del ortodóntico, este se hará a nivel hospitalario, en los casos de gravedad leve, pueden ser tratados en el consultorio dental teniendo los cuidados necesarios para no obstruir las vías aéreas, no utilizar diques de hule para aislar el campo operatorio.

Mientras que se realiza el tratamiento dental, se deberá poner especial atención la posición adecuada con la cual se colocara al paciente en la unidad dental.

En casos como este, que las vías aéreas están comprometidas, se recomienda la posición de Fowler Intermedia, en la cual el paciente se encuentra sentado y parcialmente reclinado, sus rodillas pueden o no estar recogidas. Tratando de evitar siempre colocar al paciente con la cabeza en un plano más bajo que los pies, esto con la finalidad de que su respiración no curse con ninguna dificultad.

10.CONCLUSIONES.

Los avances médicos y quirúrgicos aumentan la esperanza de vida en pacientes que padecen este síndrome. En la consulta dental diariamente se encuentran diversos casos de enfermedades y síndromes con características significativas que afectan la integridad física de los pacientes, no solo con respecto a su salud dental sino que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Por esta razón se deben conocer las características específicas de este tipo de trastornos, con el fin de realizar una correcta selección de tratamiento, buscar el bienestar del paciente y comprender las alteraciones que padecen para saber las medidas de prevención que se deben tomar, o bien, a que instituciones o con que especialistas se deben remitir para que tengan una correcta rehabilitación tanto estética como funcional.

En el caso del Síndrome de Treacher Collins, el cual se caracteriza por poseer múltiples trastornos en la cara, el cráneo, la boca y en algunas ocasiones, puede abarcar más órganos, se encuentran varios niveles de severidad y es nuestro deber saber las consecuencias a las que estos trastornos pueden llevarles.

Dicha enfermedad carece de tratamiento curativo, debido a que este padecimiento no es progresivo, y sólo puede aplicarse tratamiento sintomático, una corrección quirúrgica de las alteraciones faciales, tratamiento de ortodoncia y/o una ayuda lo más precoz posible para malformaciones o defectos que repercutan en su desarrollo intelectual, social y funcional, como la sordera.

El síndrome de Treacher Collins es uno de los trastornos genéticos con mayor número de defectos craneofaciales y bucales que se pueden presentar y es quizá uno de los que con menos información contamos. Hacen falta estudios de incidencia en nuestro país, en el que no se tiene una cifra concreta pero se sabe que el número de casos ha aumentado.

Es necesario difundir información acerca de los riesgos y tipos de diagnósticos prenatales que existen, así como de las opciones que tienen las familias y los mismos pacientes de este y otros síndromes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz M, Bosch J. **Atlas de Síndromes Pediátricos**. ESPAXS, 1998.
2. Posnick J, Ruiz R. **Treacher Collins Syndrome: Current Evaluation, Treatment, and Future Directions**. Cleft Palate Craniofacial Journal, September 2000; 37 (5).
3. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam R. **Syndromes of the Head and Neck**. 4ª. Ed. Oxford University Press. 2001.
4. Zubieta B, Sanchez P, Castillo R. **Enfermedades Genéticas y Defectos al Nacimiento. Impacto en la morbilidad y mortalidad pediátrica**. Acta Pediatr Mex 2009; 30 (4):220-5.
5. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Tomich Ch. **Tratado de Patología Bucal**. 4ª ed. México D.F., Editorial Interamericana.
6. Regezi JA, Sciubba J. **Patología Bucal**. 2ª ed. Interamericana McGraw Hill 1995.
7. Varela M. **Problemas Bucodentales en Pediatría**. Ediciones Ergon, S. A., 1999.
8. Eslava J, Guevara O, Gómez P. **Semiología Quirúrgica**. Bogota. Universidad Nacional de Colombia, Facultad Medicina 2006.
9. Som PM, Curtin HD. **Radiología de Cabeza y Cuello**. Volumen 1. 4ª ed. Editorial Elsevier 2004.
10. Villagra F, Villagra J. **Apnea obstructiva del sueño**. ANN ORL MEX 2006; 51 (3)
11. [Sadler](#) TW, [Langman](#) J. **Langman embriología médica: con orientación clínica**. 9ª ed. Médica Panamericana 2007
12. Dixon MJ, Read AP, Donnai D, Colley A, Dixon J, Williamson R. **The Gene for Treacher Collins Syndrome Maps to the Long Arm of Chromosome 5**. Am . J. Hum. Geneet. 1991; 49:17-22.
13. Dixon MJ, Haan E, Baker E, David D, McKenzie N, Williamson R, Mulley J, Farrall M, Callen D. **Association of Treacher Collins Syndrome and Traslocation 6p21.31/16p13.11: Exclusion of the**

Locus from These Candidate Regions. Am. J. Hum. Geneet. 1991; 48: 274 – 280.

14. Takahashi N. ***Proteomic Analysis of Human Nop56p-associated Pre-ribosomal. Ribonucleoprotein Complexes.*** The J. Biol. Chemistry 2003; 278 (36)
15. Su PH, Chen JY, Chen SJ, Yu JS. ***Treacher Collins Syndrome with a de Novo 5-bp Deletion in the TCOF1 Gene.*** J. Formos Med. Assoc 2006; 105 (6).
16. Gonzalez B, Henning D, So RB, Dixon J, Dixon MJ, Valdez BC. ***The Treacher Collins Syndrome (TCOF1) gene product is involved in pre-rRNA methylation.*** Human Molecular Genetics, 2005; 14 (14).
17. Salamanca F. ***Citogenética humana: fundamentos y aplicaciones clínicas.*** Editorial Médica Panamericana. 1993.
18. Da Silva G, Costa B, Ribeiro M. ***Prevalence of dental anomalies, ectopic eruption and associated oral malformations in subjects with Treacher Collins Syndrome.*** Orl Surg, Orl Med. OrlPat, Orl Rad and End. 2006; 101 (5).
19. Nussbaum R, McInnes R, Willard H. ***Thompson & Thompson Genética en Medicina.*** 5ª ed. Masson, S. A. 2005
20. Jablonski S. ***Dictionary of Syndromes & eponymic diseases.*** 2ª ed. Malabar, Florida. Kneeger Publishing Company 1991.
21. Solari AJ. ***Genética Humana, Fundamentos y Aplicaciones en Medicina.*** 3ª ed. Editorial Medica Panamericana 2004.
22. Pron G, Galloway Ch, Armstrong D, Posnick J. ***Ear Malformation and Hearing Loss in Patients with Treacher Collins Syndrome.*** Cleft Palate – Craniofacial J, 1993;30 (1).
23. Cohen J, Ghenzzi F, Gongalves L. ***Prenatal sonographic diagnosis of Treacher Collins Syndrome: a case and review of the literatura.*** Am. J. Pennatol 1995; 12
24. López G, Reyes U, Monroy E, Uribe R, Pérez G. ***Incidencia de criptorquidia en un centro de rehabilitación infantil.*** Rev. Fac. Med. UNAM 2006; 49 (1).

25. Torres LM, Aguilar JL, de Andrés JA, de León O, Gómez – Luque A, Montero A. ***Tratado de Anestesia y Reanimación***. Arán Ediciones, S. A. 2001.
26. Guyton A, Hall J. ***Tratado de Fisiología Medica***. 10ª ed. McGraw Hill Interamericana. 2001.
27. Scarel – Caminaga RM, Pasetto S, Ribeiro da Silva E, Peres RCR. ***Genes and tooth development: reviewing the structure and function of some key players***. Braz J Oral Sci. 2003. 2 (7): 339 – 347.
28. Walton T, Manzanares-Céspedes MC, Arte S, Carvalho-Lobato P, Valdivia-Gandur I, Garcia-Susperregui A, Ventura F, Nieminen P. ***Identification of a novel mutation in the PAX9 gene in a family affected by oligodontia and other dental anomalies***. Eur J Oral Sci 2007; 115: 427–432.
29. Eduards SJ, Fowlie A, Cust MP, Liu DTY, Young ID, Dixon MJ. ***Prenatal diagnosis in Treacher Collins syndrome using combined linkage analysis and ultrasound imaging***. J Med Geneet 1996; 33: 603 – 606.
30. Harrison MR. ***Fetal surgery***. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1255 – 1264.
31. Mittman DL, Rodman OG. ***Mandibulofacial Dysostosis (Treacher Collins Syndrome): a case report***. J of the National Medical association; 84 (12)
32. Marszalek B, Wójcicki P, Kobus K, Trzeciak WH. ***Clinical features, treatment and genetic background of Treacher Collins Síndrome***. J. Appl. Genet. 2002. 43(2).
33. **PRESENTACION DE UNA NUEVA CLASIFICACION INTEGRADORA DE LAS MALFORMACIONES CRANEOFACIALES**. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana (ISCM-H). Facultad de Estomatología. Hospital Pediátrico Universitario “Juan Manuel Márquez”.

34. Oliveira A, Lairte LM, Clamponi AL, Guimaraes AS, García L. ***Radiological Findings and Dynamic aspects of Stomatognathic Structures in Treacher Collins Syndrome: Clinical Report.*** Cleft Palate Craniofacial Journal. 2007; 44 (6).
35. Macías M, Villanueva A, Mateo A, Ruzapérez M. ***Enfermedades Otológicas halladas en una muestra de población púnica y romana de Cádiz.*** Ed. Fundación Municipal de Cultura, 1997. San Fernando (Cádiz).
36. Kansi JJ. ***Oftalmología Clínica.*** 5ª ed. Ed. Elsevier.
37. ***Plástica y Cirugía para lactantes y niños,*** 2009. Medical Web Site Design & Marketing by Etna Interactive.
38. Hertle RW, Ziylan S, Katowitz JA. ***Ophthalmic features and visual prognosis in the Treacher Collins Syndrome.*** British J Ophthal. 1993: 77.
39. Muraika L, Heyman JS, Shevchenko Y. ***Fiberoptic Tracheal Intubation Through a Laryngeal Mask Airway in a Child with Treacher Collins Syndrome.*** Anesth Analg 2003; 97: 1298-9.
40. Magalhaes M, Barbosa C, Ruffeil C, Gusmao M. ***Clinical and imaging correlations of Treacher Collins síndrome: Report of two cases.*** Orl Surg, Orl Med. OrlPat, Orl Rad and End. 2006;103 (6)
41. Ellis PE, Dawson M, Dixon MJ. ***Mutation testing in Treacher Collins Syndrome.*** Journal of Orthodontics 2002; 29: 293 – 297.
42. Molina F, Ferrer TF. ***Los grandes síndromes craneofaciales. Su tratamiento con distracción ósea.*** Gac. Méd Méx 2005; 141 (5).
43. Altug Teber O, Gabriele Gillessen G, Fischer S, Bohringer S, Albrecht B, Albert A, Arslan-Kirchner M, Haan E, Hagedorn-Greiwe M, Hammans Ch, Henn W, Klaus G, Konig R, Kunstmann E, Kunze J, Neumann LM, Prott EC, Rauch A, Rott HD, Seidel H, Spranger S, Sprengel M, Zoll B, Lohmann DR, Wieczorek D. ***Genotyping in 46 patients with tentative diagnosis of Treacher Collins syndrome revealed unexpected phenotypic variation.*** European Journal of Human Genetics (2004) 12, 879–890.

Referencias de Imágenes.

- Figura 1. saij.wordpress.com
- Figura 2. Molecularstation. Com
- Figura 3. whyfiles.org
- Figura 4. employees.csbsju.edu
- Figura 5. contenidos.educarex.es
- Figura 6. elergonomista.com
- Figura 7. quimicosclnicosxalapa04.spaces.live.org
- Figura 8. genenets.com.ar
- Figura 9. [mariadelpilargarciagomez.files.wordpress](http://mariadelpilargarciagomez.files.wordpress.com)
- Figura 10. kepler.uag.mx
- Figura 11. [Sadler](#) TW, [Langman](#) J. Langman embriología médica: con orientación clínica. 9ª ed. Médica Panamericana 2007
- Figura 12. Monografias.com
- Figura 13. Otorrinoweb.com
- Figura 14. Med.ufro.cl
- Figura 15. [Sadler](#) TW, [Langman](#) J. Langman embriología médica: con orientación clínica. 9ª ed. Médica Panamericana 2007
- Figura 16. Dbpedia.org
- Figura 17. Britannica.com
- Figura 18. Universitystory.gla.ac.uk
- Figura 19. Mymultiplesclerosis.co.uk
- Figura 20. PRESENTACION DE UNA NUEVA CLASIFICACION INTEGRADORA DE LAS MALFORMACIONES CRANEOFACIALES. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana (ISCM-H). Facultad de Estomatología. Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez".
- Figura 21. Ucmh.sld.cu
- Figura 22. Magalhaes M, Barbosa C, Ruffeil C, Gusmao M. Clinical and imaging correlations of Treacher Collins síndrome: Report of

two cases. *Orl Surg, Orl Med. OrIPat, Orl Rad and End.* 2006;103 (6)

- Figura 23. Eyepathologist.com
- Figura 24. Ghr.nlm.nih.gov
- Figura 25. Dixon MJ, Haan E, Baker E, David D, McKenzie N, Williamson R, Mulley J, Farrall M, Callen D. Association of Treacher Collins Syndrome and Traslocation 6p21.31/16p13.11: Exclusion of the Locus from These Candidate Regions. *Am. J. Hum. Geneet.* 1991; 48: 274 – 280.
- Figura 26. Fotreras.com.ar
- Figura 27. Pindara.cptec.inpe.br
- Figura 28. bioinstrumentacion.eia.edu.co
- Figura 29. Da Silva G, Costa B, Ribeiro M. Prevalence of dental anomalies, ectopic eruption and associated oral malformations in subjects with Treacher Collins Syndrome. *Orl Surg, Orl Med. OrIPat, Orl Rad and End.* 2006; 101 (5).
- Figura 30. Marszalek B, Wójcicki P, Kobus K, Trzeciak WH. Clinical features, treatment and genetic background of Treacher Collins Síndrome. *J. Appl. Genet.* 2002. 43(2).
- Figura 31. faghag.se
- Figura 32. Cheersmatey.blogspot.com
- Figura 33. Treachercollins.net
- Figura 34. Ub.es
- Figura 35. Flickr.com
- Figura 36. Emedicine.medscape.com
- Figura 37. Geocities.com
- Figura 38. Mdconsult.com
- Figura 39. Magalhaes M, Barbosa C, Ruffeil C, Gusmao M. Clinical and imaging correlations of Treacher Collins síndrome: Report of two cases. *Orl Surg, Orl Med. OrIPat, Orl Rad and End.* 2006;103 (6)
- Figura 40. Tracheostomy.com

- Figura 41. Tracheostomy.com
- Figura 42. Healthsystem.virginia.edu
- Figura 43. Med.yale.edu
- Figura 44. Med.yale.edu
- Figura 45. www.colegiosaofrancisco.com.br
- Figura 46. www.cupec.net
- Figura 47. Da Silva G, Costa B, Ribeiro M. Prevalence of dental anomalies, ectopic eruption and associated oral malformations in subjects with Treacher Collins Syndrome. *Orl Surg, Orl Med. OrlPat, Orl Rad and End.* 2006; 101 (5).
- Figura 48. Da Silva G, Costa B, Ribeiro M. Prevalence of dental anomalies, ectopic eruption and associated oral malformations in subjects with Treacher Collins Syndrome. *Orl Surg, Orl Med. OrlPat, Orl Rad and End.* 2006; 101 (5).
- Figura 49. Scarel – Caminaga RM, Pasetto S, Ribeiro da Silva E, Peres RCR. Genes and tooth development: reviewing the structure and function of some key players. *Braz J Oral Sci.* 2003. 2 (7): 339 – 347.
- Figura 50. Walton T, Manzanares-Céspedes MC, Arte S, Carvalho-Lobato P, Valdivia-Gandur I, Garcia-Susperregui A, Ventura F, Nieminen P. Identification of a novel mutation in the PAX9 gene in a family affected by oligodontia and other dental anomalies. *Eur J Oral Sci* 2007; 115: 427–432.
- Figura 51. Edwards SJ, Fowlie A, Cust MP, Liu DTY, Young ID, Dixon MJ. Prenatal diagnosis in Treacher Collins syndrome using combined linkage analysis and ultrasound imaging. *J Med Genet* 1996; 33: 603 – 606.
- Figura 52. Posnick J, Ruiz R. Treacher Collins Syndrome: Current Evaluation, Treatment, and Future Directions. *Cleft Palate Craniofacial Journal*, September 2000; 37 (5).
- Figura 53. Lomalindahealth.org