



**Universidad del Sureste**  
**Campus Comitán**  
**Lic. Medicina Humana**



## **Síndrome de Stickler**

**Ángel Antonio Suárez Guillén**

**Tercer Semestre**

**Grupo B**

**Genética Humana**

**Hugo Nájera Mijangos**

## **Introducción**

El síndrome de Stickler es una enfermedad genética muy rara, que afecta principalmente al tejido conectivo, incluyendo los ojos, las articulaciones, el oído y el rostro. Este síndrome, aunque poco conocido, tiene un impacto significativo en la calidad de vida de quienes lo padecen. La variabilidad de sus manifestaciones clínicas dificulta su diagnóstico temprano, lo que subraya la importancia de aumentar el conocimiento sobre esta condición.

Para entender mejor el síndrome, presentare una breve definición para dar paso al tema, el cuadro clínico, diagnóstico de laboratorio, tratamiento y el cariotipo donde se ve dañado el cromosoma.

## Síndrome de Stickler

El síndrome de Stickler, es un síndrome muy raro, en el cual, no es tan conocido, pero es de suma importancia conocer y definir que es. Es una enfermedad genética rara del tejido conjuntivo caracterizada por la asociación de manifestaciones oculares (miopía, cataratas, desprendimiento de retina, vitreorretinopatía hereditaria), anomalías orofaciales a veces con formas más o menos completas de secuencia de Pierre Robin, afectaciones osteoarticulares, sordera de gravedad variable.

### Cuadro Clínico

El síndrome de Stickler se caracteriza por una combinación variable de manifestaciones. Las anomalías oculares pueden incluir

- ✚ Fuerte miopía
- ✚ Estrabismo
- ✚ Cataratas juveniles
- ✚ Asigmatismo
- ✚ Degeneración vítrea o coriorretiniana
- ✚ Desprendimiento de retina
- ✚ Glaucoma

Las anomalías orofaciales de gravedad variable no están sistemáticamente presentes:

- ✚ Úvula bífida
- ✚ Paladar hendido (aislado o formando parte de una secuencia de Pierre Robin)
- ✚ Hipoplasia malar
- ✚ Microrretrognatia

Las anomalías osteomioarticulares:

- ✚ epífisis planas muy frecuentemente
- ✚ ensanchamiento metafisario y epifisario
- ✚ coxa valga frecuente con ensanchamiento del cuello femoral
- ✚ protrusión acetabular
- ✚ epifisiólisis de la cabeza femoral
- ✚ osteonecrosis avascular de la cabeza femoral
- ✚ hipoplasia de los huesos pélvicos
- ✚ genu valgum
- ✚ acortamiento rizomélico
- ✚ braquidactilia
- ✚ escoliosis/cifosis
- ✚ platiespondilia
- ✚ placas terminales vertebrales irregulares (similar a la enfermedad de Scheuermann)
- ✚ espondilolistesis
- ✚ hendidura coronal vertebral
- ✚ aspecto marfanoide

- ✚ adelgazamiento cortical relativo
- ✚ osificación disarmónica de los huesos del carpo
- ✚ pectus carinatum o excavatum

### Manifestaciones craneofaciales:

- ✚ Cara plana muy frecuente con puente nasal ancho o bien plano y mejillas planas por hipoplasia malar (estas características faciales son más pronunciadas a edades tempranas)
- ✚ filtrum largo muy frecuente
- ✚ retrognatía y o micrognatía
- ✚ paladar hendid
- ✚ paladar hendido submucoso
- ✚ úvula bífida
- ✚ paladar corto
- ✚ maloclusión dental
- ✚ anomalía del esmalte, y anodoncia/oligodoncia.



### Diagnóstico de laboratorio

- ✚ Pruebas genéticas: COL2A1, COL11A1 Y COL11A2
- ✚ Biopsias y análisis de tejido conectivo (menos frecuente)
- ✚ Cariotipo

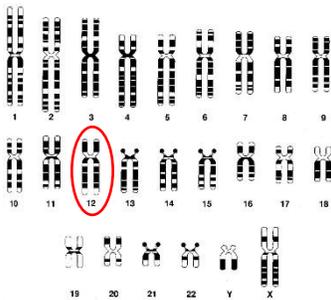
## Tratamiento

En sí, el síndrome no tiene cura por si sola, pero las complicaciones y patologías que esta causa serán atendidas, de soporte:

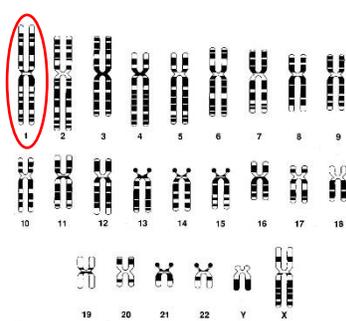
- ✚ En los primeros 12 meses de vida ya se actúa quirúrgicamente sobre los defectos del paladar duro cuando éstos existen.
- ✚ Oftalmológicamente, la corrección de los defectos de refracción es importante, así como la profilaxis del desprendimiento de retina
- ✚ Desde el punto de vista osteoarticular, se aconsejan las medidas habituales para disminuir el impacto de la artrosis precoz, y cuando deba recurrirse a la artroplastia.

## Cariotipo

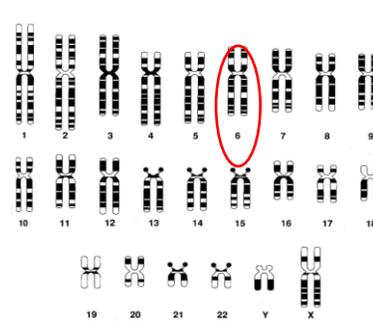
El síndrome de Stickler está relacionado con mutaciones en varios genes que codifican colágeno, los cuales están ubicados en diferentes cromosomas, el más común es el cromosoma 12. De igual manera, otros cromosomas se ven afectados como lo es el cromosoma 1, 6 y 20.



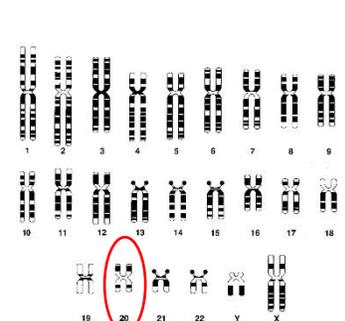
Cromosoma 12



Cromosoma 1



Cromosoma 6



Cromosoma 20

## **Artículo científico**

Definición: El síndrome de Treacher-Collins incluye un conjunto de anomalías congénitas del desarrollo craneofacial caracterizado por una displasia otomandibular simétrica bilateral sin anomalías de las extremidades, asociado a diversas anomalías de la cabeza y del cuello.

- Epidemiología: Se estima una incidencia anual al nacimiento de 1/50.000.
- Clínica: Los niños presentan una dismorfia facial característica, con hipoplasia bilateral y simétrica de los huesos maxilares y del reborde infraorbitario (80% de los casos) y de la mandíbula (78%) (retrognatia, retrogenia), que comporta una maloclusión dental, caracterizada con frecuencia por una apertognatia anterior (también llamada "mordida abierta"). Principalmente, se observa una hipoplasia de tejidos blandos a nivel del hueso maxilar, del reborde orbitario inferior y de la mejilla. También se observan anomalías complejas en la articulación temporomandibular que conllevan una limitación de la apertura bucal de gravedad variable, oblicuidad antimongoloide de las fisuras palpebrales (89%) y coloboma del párpado inferior en la unión del tercio externo y medio (69%), con ausencia de pestañas en el tercio externo del párpado inferior. El paladar es ojival, y ocasionalmente se observa paladar hendido (28%). A menudo (60%) se dan anomalías del oído externo, como anotia o microtia, atresia del conducto auditivo externo, y anomalías de la cadena de huesecillos, que causan una pérdida de audición. La inteligencia es generalmente normal. Durante los primeros años de vida, pueden manifestarse dificultades respiratorias y de nutrición debido a la estrechez de las vías respiratorias altas y a la apertura limitada de la boca. Otros síntomas menos comunes son los encondromas y/o fistulas preauriculares, anomalías de la columna y cardiopatías y fisuras comisurales bilaterales.
- Etiología: El síndrome está causado por mutaciones en el gen TCOF1 (5q32-q33.1) que codifica para la fosfoproteína nucleolar Treacle, o en los genes POLR1C (6p21.1) y POLR1D (13q12.2), que codifican para las subunidades I y III de las ARN polimerasas. La transmisión es autosómica dominante con una penetrancia del 90% y una expresividad variable, incluso entre individuos de una misma familia. El síndrome de Treacher-Collin

- Manejo y tratamiento: El manejo es multidisciplinar. En caso de insuficiencia respiratoria postnatal, deben considerarse la traqueotomía, ventilación no invasiva (VNI) o una distracción mandibular. La cirugía plástica y maxilofacial permite corregir la hipoplasia de tejido blando (lipoestructura), hipoplasia ósea (distracción quirúrgica del hueso, injertos óseos), coloboma del párpado y paladar hendido. El tratamiento de la limitación de la apertura bucal es muy complicado. Se necesita cirugía ORL especializada para las anomalías del oído medio (cirugía funcional) y del oído externo (reconstrucción auricular). El manejo de los problemas de audición debe ser precoz (prótesis acústicas, cirugía funcional) para favorecer un desarrollo normal.

El pronóstico de las formas moderadas de la enfermedad es favorable con un tratamiento adecuado.

- ¿Qué situaciones de discapacidad pueden derivarse de las manifestaciones del síndrome? Las malformaciones afectan al rostro y pueden tener importantes consecuencias estéticas y, por tanto, provocar sufrimiento psicológico y el aislamiento del niño, que tiene dificultades para aceptarse y/o hacerse aceptar, sobre todo en las clases pequeñas. Además, los niños pueden presentar dificultad para comunicarse, asociada a la deficiencia auditiva y, en ocasiones, a un retraso en la adquisición del lenguaje. La utilización de audífonos o implantes permite compensar al menos parcialmente la deficiencia auditiva, aunque en niños o adolescentes, también puede tener repercusiones psicológicas. Las posibles dificultades visuales (estrabismo, miopía, hipermetropía o astigmatismo) también juegan un papel en el retraso del aprendizaje. Con el fin de gestionar mejor estas situaciones de discapacidad en la vida diaria, se recomienda recurrir a ayudas técnicas y profesionales específicas para ayudar a estos niños y a su familia.

- ¿Cuáles son las estrategias disponibles para la prevención y reducción de una potencial discapacidad? Es imprescindible la búsqueda y detección de una posible deficiencia auditiva para tratarla rápidamente mediante el uso de aparatos auditivos en caso de estar presente. Algunos niños deben someterse a numerosas intervenciones quirúrgicas y ser hospitalizados frecuentemente, lo que puede afectar a su desarrollo y, más adelante, su escolaridad. Además, las dificultades de elocución y de audición, así como el impacto psicológico a menudo significativo de la enfermedad, pueden perturbar el aprendizaje y su completo desarrollo, por lo que podría ser necesario un manejo psicológico y logopédico como apoyo educativo.

Ayudas a la audición Los niños que manifiestan sordera en ambos oídos (sordera bilateral) pueden utilizar aparatos auditivos o audífonos, incluso desde los 3 o 4 meses de edad. Cuando el conducto auditivo es normal, es posible la utilización de audífonos, colocados detrás de la oreja, y que amplifican electrónicamente el volumen del sonido.

Con mayor frecuencia, se utiliza un implante de conducción ósea: gracias a las vibraciones emitidas por el aparato en contacto con el hueso, el sonido se transmite directamente al oído interno (que en el síndrome de Treacher-Collins es normal). La carcasa que asegura estas microvibraciones debe mantenerse en contacto con la piel del cráneo; antes de los 6 años de edad, se sostiene mediante una cinta elástica o una diadema; en niños más mayores, la carcasa se atornilla en el hueso detrás de la oreja. El niño puede correr y saltar sin dificultad pero deberá quitarse la carcasa para bañarse. Existen otros dispositivos basados en un sistema de doble imán, en el que un imán se introduce bajo la piel sobre el hueso situado detrás de la oreja, y el otro permite mantener el aparato externo en su sitio. Las prótesis que se implantan en el oído medio, ocultas, son una alternativa en algunos casos.

El dispositivo permite una mejoría inmediata y una audición de muy buena calidad. Es recomendable la asistencia de un logopeda para asesorar a los padres, por ejemplo, sobre el tiempo de uso, la manera de estimular a los bebés, etc. Por lo general, es posible lograr el objetivo de un desarrollo del lenguaje en un plazo razonable, que llevará al desarrollo del habla y por tanto de posibilidades de comunicación normales. Si la sordera es unilateral, la audición global se supervisa de cerca y el uso de un dispositivo auditivo puede posponerse más adelante. Logopedia A partir de uno o dos años de edad, el niño puede asistir a sesiones de logopedia. En caso de sordera, estas sesiones son indispensables para dar un sentido a la información auditiva que el niño recibe mediante las ayudas auditivas. Estas sesiones son también esenciales en la adquisición de la lectura y de la escritura y para adquirir un lenguaje oral de buena calidad, mejorando su articulación. De hecho, las anomalías faciales pueden interferir con la capacidad del niño para hablar y articular. Los logopedas podrán mostrarle los movimientos que le permitirán hablar lo mejor posible y ayudarle a ejercitar los músculos faciales. Las sesiones de logopedia también permiten reducir los problemas de deglución y masticación. Este abordaje es indispensable cuando los niños presentan una hendidura del velo del paladar puesto que, aunque haya sido intervenido quirúrgicamente, el velo permanece menos flexible que un velo sano. Algunos

ejercicios específicos, puestos en práctica a través de juegos de soplar, permitirán reforzar el velo del paladar y compensar así su insuficiencia funcional. Cuando a pesar de todo, la fonación sea muy difícil, puede considerarse una intervención quirúrgica complementaria del velo del paladar (faringoplastia)

**Manejo de las afecciones visuales** Un posible estrabismo o una miopía deberán ser tratados lo antes posible, por parte de un equipo de especialistas (oftalmólogo, ortoptista, óptico), al objeto de preservar la función visual. De hecho, hasta los 8 años de edad aproximadamente, continúan estableciéndose conexiones nerviosas entre el ojo y el cerebro para desarrollar la visión. Un ojo que no recibe una estimulación normal, debido a una de las anomalías descritas anteriormente, no puede desarrollar una función visual normal (se dice que es ambliope). Hacer “trabajar” al ojo afectado permite prevenir esta evolución hacia la ambliopía. Este tratamiento consiste en la utilización de gafas con cristales correctores adaptados y la oclusión del ojo más sano (por ejemplo, con un parche adhesivo) para ejercitar el ojo afectado.

En algunos casos de estrabismo, una intervención quirúrgica, por razones estéticas y funcionales, puede ayudar a corregir el paralelismo de los ojos. Seguimiento dental y de ortodoncia El seguimiento por un dentista especializado en el cuidado de los niños (odontopediatra) es útil para prevenir caries e infecciones. La atención preventiva que debe realizarse en un medio especializado, es aún más importante si existe una limitación de la apertura de la boca.

La ortodoncia permite mejorar el alineamiento de los dientes gracias a aparatos colocados en el interior de la boca y/o elementos adheridos a los dientes. En ocasiones, el tratamiento se inicia muy pronto, en función de la edad de realización de las intervenciones quirúrgicas óseas; en caso contrario, el tratamiento comienza en la pre-adolescencia y a menudo continua hasta el final de la etapa de crecimiento. Es una ortodoncia muy especializada que puede realizarse cerca del domicilio, aunque en colaboración con el equipo quirúrgico maxilofacial que hace el seguimiento del niño. Otros manejos En niños pequeños, los trastornos auditivos y/o visuales pueden obstaculizar el desarrollo, por lo que su manejo por parte de un especialista en psicomotricidad es muy importante. Este abordaje permite compensar estas deficiencias, contribuyendo a la mejora del desarrollo motor del niño a nivel de motricidad global (marcha, coordinación) y de motricidad fina (vestirse, escritura).

- “Vivir con”: las situaciones de discapacidad en la vida diaria

¿Cuáles son las consecuencias de la enfermedad en la vida diaria?

La gravedad de la discapacidad es extremadamente variable: no todos los niños afectados necesitan la misma atención y, una vez alcanzada la edad adulta, tampoco tendrán las mismas necesidades. Algunos niños afectados por el síndrome no presentan características particulares, por lo que únicamente requieren un simple seguimiento de seguridad. En las formas más graves, el manejo de la enfermedad supone una pesada carga para el niño y su familia: si, en los primeros años de vida, el niño precisa de traqueotomía y gastrostomía esto requerirá la formación de al menos uno de los padres y su presencia en el domicilio para su manejo. En el caso de que el niño precise ayudas auditivas, para el seguimiento audioprotésico, las sesiones con el logopeda, etc., los padres tendrán que disponer de un horario laboral flexible.

En definitiva, en los casos más graves, entre el nacimiento y el final de la adolescencia pueden precisar hasta doce intervenciones quirúrgicas, lo que supone períodos de hospitalización, de convalecencia, la reorganización de las vacaciones, etc.

En la mayoría de los casos, los niños desarrollarán capacidades de comunicación y de autonomía que les permitirán, en la edad adulta, desenvolverse, acceder a un puesto de trabajo y vivir de manera independiente. La infancia y la adolescencia pueden ser etapas difíciles para aquellos que tienen dificultades para aceptar su diferencia física. Sin embargo, muchos consiguen llevar una vida plena, mantener relaciones afectivas, tener hijos... Los que padecen una afectación auditiva, salvo aquellos que excepcionalmente hayan recurrido a una corrección quirúrgica, seguirán dependiendo de una ayuda auditiva.

¿Cuáles son las consecuencias de la enfermedad en la escolaridad?

En la mayoría de los casos, los niños que no tienen deficiencias auditivas pueden seguir una escolaridad prácticamente normal. Sin embargo, el absentismo escolar resultante de la asistencia a las múltiples consultas especializadas, a menudo lejos del domicilio, los tratamientos y las intervenciones quirúrgicas complican la escolaridad. A estos niños les puede resultar difícil afrontar las miradas de los demás niños respecto a sus diferencias físicas, y más aún en la adolescencia. Este problema se incrementa cuando precisan llevar una cánula de traqueostomía. Alumnado matriculado en centros ordinarios de atención preferente, donde participa con los oyentes en la mayoría de las actividades lúdicas y culturales, así como también en alguna académica.

## **Bibliografías**

Syndrom de Treacher-Collins. Encyclopédie Orphanet Grand Public, septembre de 2013.

Con la colaboración de:

Prof. Françoise DENOYELLE, Centre de référence des malformations ORL rares (Pr GARABEDIAN), Hôpital Necker- Enfants malades, Paris – Prof. David GENEVIÈVE Centre de référence des anomalies du développement et syndromes malformatifs, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier – Prof. Yves MANACH, Service d'ORL pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris– Dra. Béatrice PELOSSE, Unité d'ophtalmologie pédiatrique, Hôpital Trousseau, Paris – Prof. Marie-Paule VAZQUEZ, Centre de référence des malformations rares de la face et de la cavité buccale, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris - Association Coline.

[https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/es/SindromeTreacherCollins\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA861.pdf](https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Han/Int/es/SindromeTreacherCollins_Es_es_HAN_ORPHA861.pdf)