



Mi Universidad

Síndrome de Collins

Méndez López Carlos Javier

Cuarto parcial

Genética Humana

QFB. Nájera Mijangos Huevo

Medicina humana

Tercer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 21 de noviembre del 2024

Introducción

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

El síndrome de Collins es una **enfermedad genética rara** que pertenece al grupo de las disostosis craneofaciales. Se caracteriza por alteraciones en el desarrollo de los huesos y tejidos blandos del rostro durante el período embrionario. Estas malformaciones tienen un espectro variable de gravedad, que va desde defectos faciales leves hasta anomalías severas que afectan funciones como la respiración, la alimentación y la audición.



Se estima una incidencia anual al nacimiento de 1/50.000.

El **cromosoma 5**, en la región **q32-q33.1**, es el más comúnmente afectado debido a mutaciones en el gen **TCOF1**. Sin embargo, mutaciones en otros cromosomas (6 y 13) también pueden estar involucradas en casos menos frecuentes.

Clínica

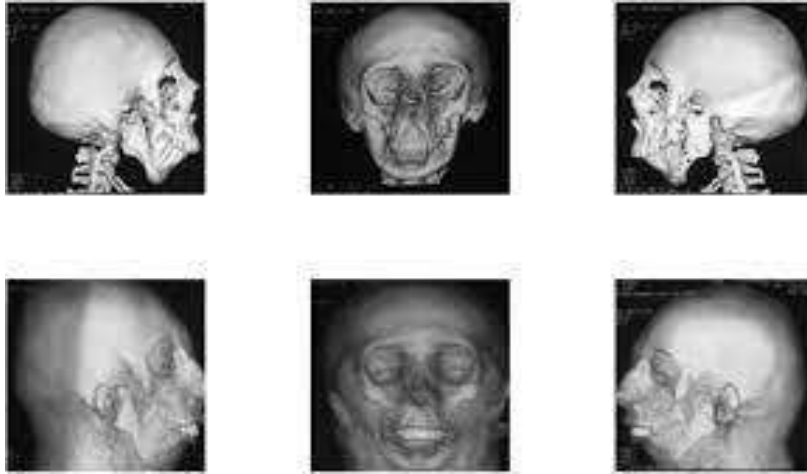
Clínica: Los niños presentan una dismorfia facial característica, con hipoplasia bilateral y simétrica de los huesos malar y del reborde infraorbitario (80% de los casos) y de la mandíbula (78%) (retrognatia, retrogenia), que comporta una maloclusión dental, caracterizada con frecuencia por una apertognatia anterior (también llamada "mordida abierta"). Principalmente, se observa una hipoplasia de tejidos blandos a nivel del hueso malar, 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 fístulas preauriculares, anomalías de la columna y cardiopatías y fisuras comisurales bilaterales.

Alteraciones Respiratorias y de la Vía Aérea

- La hipoplasia mandibular y la base estrecha de la lengua pueden causar:
- Obstrucción de las vías respiratorias superiores.
- Apnea obstructiva del sueño en casos graves.
- Necesidad de intervención quirúrgica (traqueostomía) en neonatos con problemas respiratorios severos.
- 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.





Diagnóstico de laboratorio

1. Pruebas genéticas: Confirmación molecular

Análisis molecular dirigido:

- Secuenciación del gen TCOF1:
 - Es el gen más frecuentemente afectado (90-95% de los casos). Codifica la proteína treacle, necesaria para el desarrollo normal de los tejidos craneofaciales.
- Secuenciación de los genes POLR1C y POLR1D:
 - Responsable de un pequeño porcentaje de los casos (5-10%), estos genes están relacionados con la síntesis ribosomal.
- Técnica utilizada:
 - Secuenciación por Sanger o secuenciación de nueva generación (NGS) para identificar mutaciones puntuales o pequeñas deleciones/duplicaciones.

Análisis de grandes deleciones/duplicaciones:

- En caso de que no se detecten mutaciones mediante secuenciación, se puede realizar:
 - MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).
 - Array CGH (hibridación genómica comparativa), para identificar variantes estructurales en TCOF1, POLR1C y POLR1D.

2. Test prenatal (opcional en embarazos de alto riesgo):

- Si uno de los padres tiene el síndrome o existe un caso previo en la familia, es posible realizar un diagnóstico prenatal mediante:
 - Amniocentesis (análisis del líquido amniótico).
 - Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS).
- Pruebas utilizadas:
 - Secuenciación de TCOF1, POLR1C y POLR1D en el ADN fetal extraído.

5. Estudios adicionales basados en la clínica:

- Hemograma completo y bioquímica básica:
 - Normalmente no presentan alteraciones, pero pueden solicitarse para descartar comorbilidades.
- Pruebas inmunológicas:
 - Solo si hay sospecha de infecciones recurrentes o deficiencia auditiva relacionada con infecciones del oído medio.

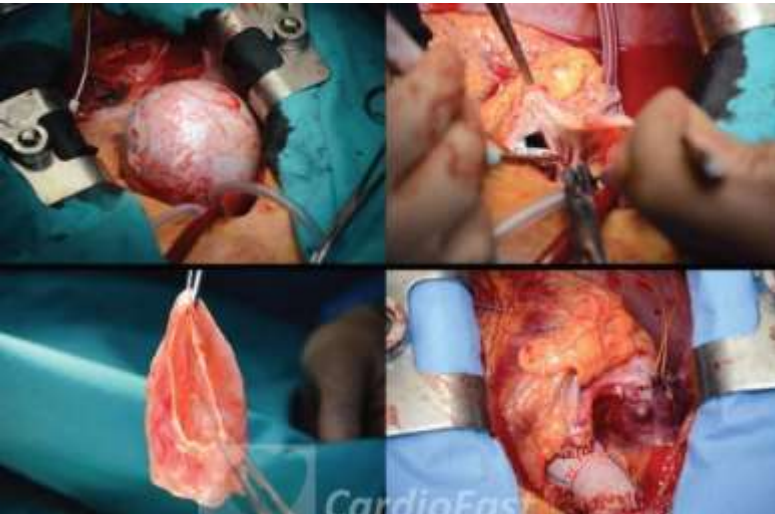
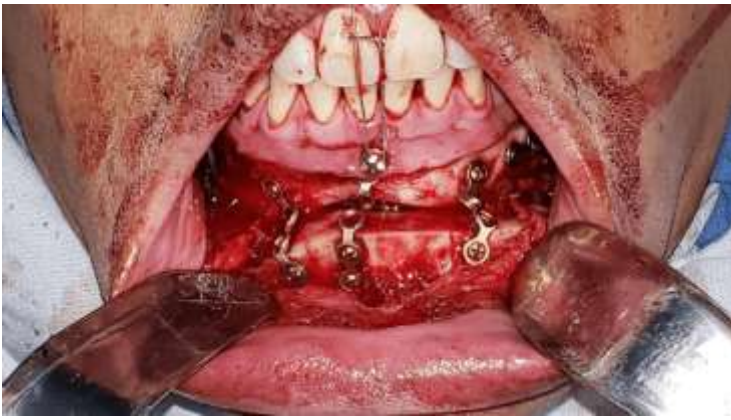
Tratamiento

El tratamiento consiste en cirugía

El tratamiento se enfoca en corregir la estructura facial y puede incluir cirugía plástica, ortodoncia y cuidado dental.

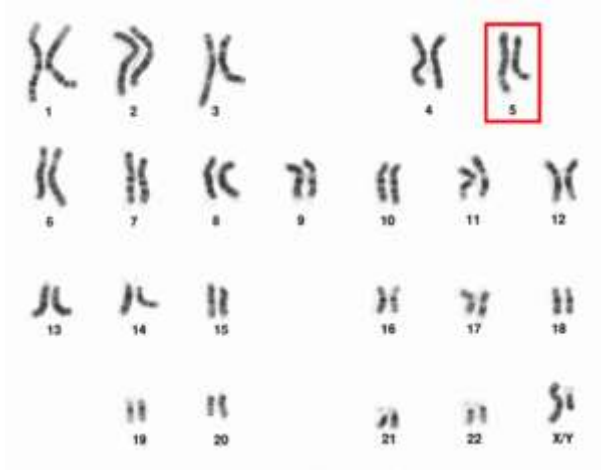
Cirugía

Cirugía ósea, Palatoplastia, Gastrostomía, Cirugía ortognática, Injerto óseo y Elongación ósea

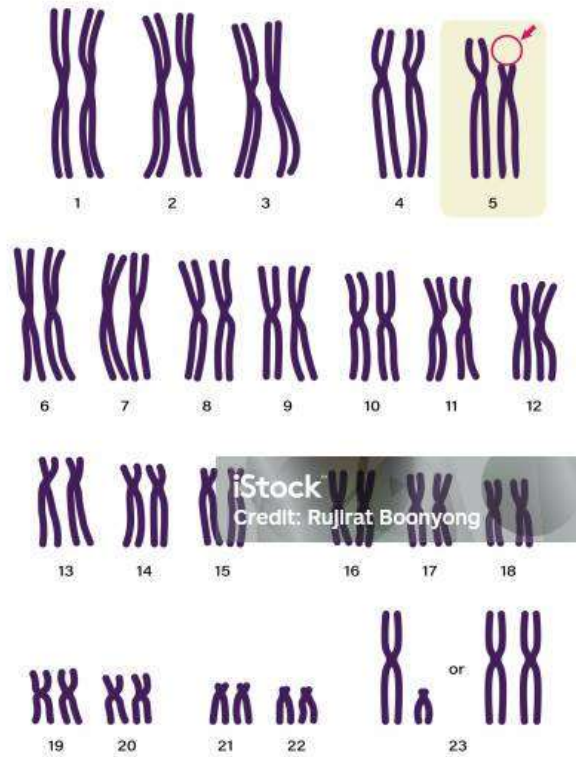


secretaria donde se anota el sitio de la ectotomía en el cuero

Cariotipo



Cri du chat syndrome



1474939403

Artículo científico

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Treacher Collins (STC), es una enfermedad hereditaria rara y ha sido poco referenciado en revistas médicas nacionales.⁽¹⁻³⁾ También se le denomina síndrome de Berry-Franceschetti-Klein o Franceschetti-Zwahlen-Klein, disostosis mandibulofacial o síndrome del primer arco y es una entidad diversa. Este síndrome se considera poliformativo al constatarse múltiples malformaciones. No se presenta como caso aislado, debido a un accidente vascular intraútero, sino que tiene un patrón de transmisión genético autosómico dominante, con una expresividad variable.⁽⁴⁾ Es causado por una mutación del cromosoma 5q32 y 33.1.⁽¹⁻³⁾

El STC es un desorden en el cual están presentes con mucha frecuencia anomalías bilaterales simétricas de las estructuras del primer y segundo arco branquial, debido a hipoplasia (desarrollo incompleto o defectuoso) de ciertas porciones del cráneo: bordes supraorbitales y arcos zigomáticos. Este síndrome se caracteriza además por malformaciones craneofaciales (de la cabeza y la cara) como: labio y paladar hendido, ausencia o malformación de los pabellones auriculares y de los conductos auditivos, pérdida conductiva de la audición, hipoplasia malar, maxilar, y anomalías en las uniones temporo-mandibulares y región órbito-cigomática, presencia de coloboma en párpados e inclinación antimongoloide de las fisuras palpebrales.⁽⁵⁾ Fue descrito por primera vez por Thompson y Toynbee en 1846, posteriormente Treacher Collins describió sus principales características y le dio su nombre a la enfermedad.

El diagnóstico diferencial debe realizarse de entidades como la microsomía hemifacial,⁽⁶⁾ el síndrome de Godenhar, la disostosis acrofacial de Nagers y el síndrome de Millers, con los que se diferencia por ser siempre bilateral.⁽⁴⁾

Los autores consideran importante la presentación de este caso por lo infrecuente y rara que resulta la enfermedad,^(3,7) (de 1:40 000 a 1: 70 000) lo cual puede resultar motivo de interés para la colectividad médica y los estudiantes de medicina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente LLM, hijo de madre de 24 años, procedente del área de salud de Torriente, Matanzas.

Antecedentes patológicos familiares de los padres: ninguno referido.

Antecedentes patológicos personales de la madre: no refirió enfermedades crónicas, negó hábitos tóxicos, no intervenciones quirúrgicas. Se le diagnosticó diabetes mellitus gestacional.

Antecedentes obstétricos: gestaciones 2, partos 0, abortos 1 (embarazo ectópico). Embarazo actual clasificado como alto riesgo obstétrico (ARO).

Exámenes complementarios realizados durante el embarazo

Serología VDRL: no reactiva.

Grupo y factor: O positivo.

Durante la gravidez se le diagnosticó atresia esofágica y polihidramnios.

Se decidió interrumpir la gestación a la 36.2 semanas, sin iniciarse el trabajo de parto, presentando bolsa rota en el acto quirúrgico, con líquido amniótico claro.

Se recibió un recién nacido del sexo femenino, con apgar 9/9 y cordón con dos circulares apretadas al cuello. Placenta: normal.

Se trasladó al Servicio de Neonatología, ingresándose en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, por presentar varios episodios de intolerancia gástrica que posteriormente rebasó, descartándose la presencia de atresia esofágica, mediante la introducción de una sonda nasogástrica, lo que permitió iniciar alimentación enteral, al inicio por gavaje intermitente y luego por succión al pecho, la cual resultó satisfactoria.

Examen físico: (datos de interés relacionados con el síndrome)

Exámenes complementarios realizados

Rayos x: hallazgos de interés

Se constata en el área cráneo facial: hipoplasia de rama ascendente y cóndilo mandibular.

Se interconsultó el caso con especialistas de Genética Médica, confirmándose el diagnóstico de síndrome de Treacher Collins.

Por su evolución clínica favorable, fue dada de alta con seguimiento por su área de salud, con remisión a las especialidades de cirugía maxilofacial, ortopedia, otorrinolaringología y seguimiento además por genética clínica.

DISCUSIÓN

En el caso descrito se comprueban aspectos que recoge la literatura como que los antecedentes familiares son negativos.^(3,7,8)

Las malformaciones que fueron encontradas no superan a las descritas en la literatura ^(1,3) pero contribuyen a la definición del síndrome. Resulta interesante el hallazgo de las anomalías de oído que son frecuentes, según lo publicado. ^(2,3)

No se encontraron malformaciones de la vía aérea, que sí han sido descritas en la literatura (alteraciones anatómicas tráqueo-laríngeas, que limitaron desde un inicio la permeabilidad de las vías respiratorias y llevaron al paciente a la muerte por complicaciones posteriores.⁽²⁾ Se han informado además malformaciones del esqueleto craneofacial que complican el acceso a la vía aérea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Lezcano O. Caso cubano con el Síndrome de Treacher Collins. Rev Cub Cir. 1962;(3):43-49.
- 2- Pérez Valdés N, Menéndez García R, Acosta Díaz R, Pérez González Y. Presentación de un caso con Síndrome Treacher Collins. Gac Méd Espirituana [Internet]. 2007 [2 Nov 2013]; 9(3): Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.%283%29_19/p19.html
- 3- Alfonso Serrano Z, Del Río Alcántara S, Vila Bormey, MA. Síndrome de Treacher Collins asociado a malformaciones aerodigestivas múltiples. Medicentro [Internet]. 2011 [citado 2 Nov 2013];15(3): Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/250>
- 4- Martelli-Junior H, Coletta RC, Roseli-Teixeira M, Monteiro de Barros L, Swerts MS, Regerio Bonan P. Orofacial features of Treacher Collins syndrome. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2009 [citado 2 Nov 2013];14(7): Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v14i7/medoralv14i7p344.pdf>
- 5- Llanio Navarro R, Lantigua Cruz A, Batule Batule M, Matarama Peñate M, Arus Soler E, Fernández Naranjo A, et al. Síndromes pediátricos. La Habana: ECIMED; 2005.
- 6- López da Silva D, Palheta Neto FX, Goncalves Carneiro S, Castro Souza KL, Da Silva Souza S, Pezzin Palheta AC. Treacher Collins Syndrome. Review literature. International@rchives otorhinolaryngology [Internet]. 2008 [citado 2 Nov 2013]; 12(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo_eng_print.asp?id=492
- 7- Cohen MM. Craniofacial disorders. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Rorf B, Rimoin's E. Principles and practice of Medical Genetic. 4ta ed. Edinburgh: Churchill Livingston; 2002.