

# Algunas consideraciones sobre la evaluación del niño con dismorfias faciales

## APPROACHING FACIAL DYSMORPHIC CHILDREN: SOME ISSUES

MIGUEL CHÁVEZ PASTOR\*

### RESUMEN

Se revisa algunos aspectos de la evaluación del niño con dismorfia facial con descripción de algunos de los síndromes más comunes y una breve revisión de la embriología.

*Palabras claves: Dismorfia facial, niños.*

### ABSTRACT

Some issues about the approach of facial dysmorphic children with descriptions of the commonest syndromes and a brief review of its embryologic aspects is revisited.

*Keywords: Facial dysmorphic, children.*

La semiología es el estudio de los signos y síntomas que se presentan en el paciente y que nos sirven para establecer posibilidades diagnósticas, pronóstico y tratamiento. En lo que respecta a la evaluación genética, nos permite ofrecer adecuado asesoramiento al paciente y su familia. Uno de los aspectos importantes a tener en consideración es establecer qué es lo normal o anormal y para ello es necesario conocer el desarrollo psicomotor normal del niño, la somatometría durante el crecimiento y desarrollo, así como las mediciones de sus estructuras corporales. Es vital realizar responsablemente la anamnesis incidiendo

fundamentalmente sobre consanguinidad entre los padres, su edad, procedencia, datos durante la gestación (amenaza de aborto, infecciones, exposición a teratógenos, deficiencias nutricionales de la madre, uso de medicamentos), abortos previos, datos perinatales y edad gestacional, prematuridad, pequeñez para la edad gestacional, macrosomía, asfixia al nacer, desarrollo psicomotor, rendimiento escolar, enfermedades, antecedentes familiares de retardo mental, convulsiones, hipertensión arterial, obesidad. El niño debe ser medido (peso, talla, perímetro cefálico) y examinado completamente desnudo para poder detectar algún signo que llame la atención. Es importante no olvidar la evaluación pediátrica general con la genética, ya que el paciente es una unidad y su estudio también lo es. Se recomienda no hacer comentarios durante la evaluación que puedan afectar a los padres y al niño. Solicitar permiso si hay necesidad para realizar registros iconográficos. La solicitud de estudios auxiliares debe ser en lo posible bien orientada en base al planteamiento diagnóstico. Una vez planteada la posible entidad genética realizar el asesoramiento a la familia con las recomendaciones pertinentes. Incidir que es necesaria la evaluación periódica y que algunos rasgos, problemas en el crecimiento y desarrollo psicomotor pueden presentarse *a posteriori* (1).

El cráneo y la cara se forman durante la quinta y la décima semana de desarrollo. Los primordios faciales pueden ser visualizados a partir de la quinta semana y están constituidos por:

1. La prominencia frontal.
2. Los procesos nasomedianos.

---

\* Pediatra Endocrinólogo-Genetista. Profesor Asociado Facultad de Medicina Alberto Hurtado, UPCH. Departamento de Ciencias Morfológicas. Médico Asistente Servicio de Genética, IESN.

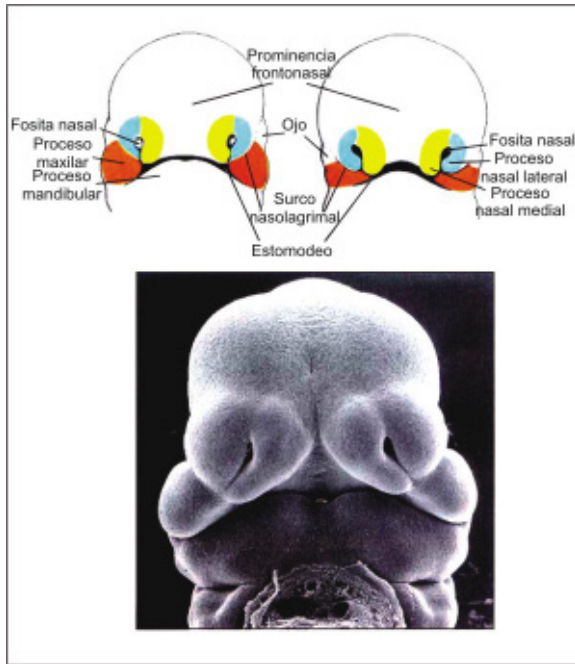


Figura 1. Primordio de la cara.

Estos primordios conformarán la frente, la pirámide nasal, el philtrum, los dientes incisivos, el paladar primario y secundario, las alas nasales externas, el conducto lacrimonasal, el labio superior e inferior con sus arcadas dentales (ver Figura 1). El pobre desarrollo de éstos y su parcial o total falta de fusión originarán las diferentes malformaciones como el hipo e hipertelorismo, fisuras labio palatinas, conducto lacrimonasal abierto, micrognatia que se observan en diferentes tipos y modelos de error morfogenético. Para la formación del cráneo y la cara intervienen factores de crecimiento, moléculas de señalización celular e inductores (<sup>2,3</sup>) genéticamente determinados (Tabla 1).

**SIGNOS**

1. *Microcefalia* se produce por un deficiente proceso de la proliferación neuronal lo que ocasiona un perímetro cefálico por debajo de 2 desviaciones estándar (DS) del percentil 50 (< p3) y obedece a alteraciones cromosómicas (S. Down, 4p-,18p-, etc) o génicas (Sekel, Velocardiofacial, Coffin-Siris, etc) o teratogénicas (síndrome alcohol fetal, fenilcetonuria materna, TORCHS). Se han descrito variedades de microcefalia como la MCPH 1 debida a déficit de microcefalina, la cual es autonómica recesiva mapeada en 8p23 (<sup>4-6</sup>). Ver Figura 2.

- 3. Los procesos nasolaterales.
- 4. El componente maxilar del primer arco branquial.
- 5. El componente mandibular del primer arco branquial.

Tabla 1. Algunos genes claves para la morfogénesis craneofacial.

Algunos de los genes claves para la morfogenesis craneofacial	
Señales polarizantes	SHH, BMP2, BMP4, BMP7; Smad2-4
Factores de crecimiento, receptores	EGF, EGFR, TGF $\alpha$ , TGF $\beta$ 1-3, FGF1, FGF2, FGF8
Factores de Transcripción	AP2 $\alpha$ , DLX1-6, Gli2-3, PITX1, PITX2, PRX1, HOXA2, LRF6, LHX8, PAX9, MSX1, TBX1, TBX22
Moléculas de adhesión celular	PVRL1, Conexin43, E-Cadherina
Matriz extracelular	COL2A1, COL11A1, COL11A2, MMP2, MMP3, MMP9, MMP13, IMP1-3, Fibronectina



Figura 2. Microcefalia. Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.

2. *Macrocefalia* cuando el perímetro cefálico es mayor de 2 DS ( $>p90$ ) y se asocia a síndromes como la Acondroplasia (MIM 1008009), Cefalopolisindactilia de Greig (MIM 175700), Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (MIM 312870) y otras <sup>(4,6)</sup>.
3. *Craneosinostosis* son debidas a cierre prematuro de las suturas craneales. El cierre prematuro de las suturas coronales produce *Acrocefalia o turricéfalia* (Síndrome de Apert (MIM 101200), el cierre de las suturas parietales produce *Escafocefalia* (MIM 218500), el cierre de todas las suturas se llama *Oxicefalia* (Síndrome de Crouzon (MIM 123500), el de la coronal y lambdoidea de un lado produce *Plagiocefalia* (MIM 600775) y el cierre de las bregmáticas, se llama *Trigonocefalia* (Síndrome de Baller-Gerold (MIM 218600)) <sup>(4,5,7)</sup>. Ver Figuras 3 y 4.
4. *Fontanelas amplias* o demora de cierre de la sutura anterior como en la Disostosis cleidocraneal (MIM 119600), Síndrome de Zellweger (MIM 214100) y la posterior en el hipotiroidismo congénito <sup>(1,8)</sup>.
5. Fascies “tosca” se aprecia en algunos síndromes como las mucopolisacaridosis: Hurler (MIM 252800), Hunter (MIM 309900) y otros como el Síndrome de Coffin-Siris (MIM 13900) <sup>(1,4,7,9)</sup>.
6. *Fascies del Síndrome de Kabuki make up* (MIM 147920) que hace referencia al maquillaje de los actores japoneses del teatro *Kabuki*, que se caracteriza por la eversión larga del tercio lateral del párpado inferior y que simula el maquillaje en mención <sup>(4,5)</sup>.
7. Los *pliegues epicánticos* internos son pliegues redundantes de piel secundario a un puente nasal bajo (lo más común) como en el Síndrome Down o el epicanto invertido como en el Síndrome de Blefarofimosis (MIM 110100) u Ohdo (MIM 249620) <sup>(4,5,8)</sup>. Ver Figura 5.
8. *Telecanto* es la consecuencia de un desplazamiento lateral del canto interno, con cubrimiento parcial de la porción medial del ojo y da falsa impresión de estrabismo o hipertelorismo, como en el caso de Síndrome de Opitz-Frias o Síndrome BBB (MIM 313600) <sup>(9)</sup>.
9. *Hipertelorismo* ocular significa ojos muy separados como en la displasia fronto nasal (MIM 136760). El puente nasal bajo da la apariencia de hipertelorismo ocular. El *hipotelorismo* significa ojos muy juntos,

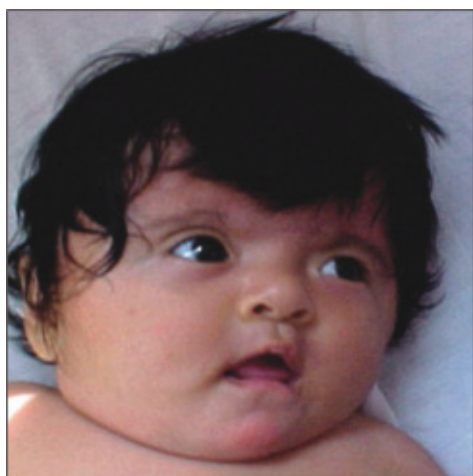


Figura 3. Síndrome de Apert.  
Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.



Figura 4. Síndrome de Crouzon.  
Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.



Figura 5. Epicanto.

Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.

como en la Holoprosencefalia tipo III (MIM 142945) mapeada en 7q36. La medición de los cantos nos da la seguridad para interpretar estos signos. Observar la regla <sup>(4,5,8-10)</sup>:

*Distancia intercantal (DIC)* = Cantos internos/cantos externos x 100  
 DIC = 38-42% (Telecanto) DIC = >42% (Hipertelorismo)  
 DIC = >32% (Hipotelorismo) DIC = entre 32 y 37% (normal)

10. *La inclinación de las fisuras palpebrales* parece ser secundaria a la temprana velocidad de crecimiento del cerebro por encima del ojo, en relación al área facial debajo de éste. La inclinación hacia arriba significa microcefalia leve con área frontal estrecha. Una inclinación hacia arriba significa hipoplasia maxilar <sup>(4,10)</sup>.
11. *Distiquiasis* se define como doble hilera de pestañas y se puede apreciar sola o acompañada de linfedema, como el Síndrome de Distiquiasis-Linfedema 16q24 (MIM 153400) <sup>(4,7,10)</sup>.
12. *Criptoftalmos* significa ojos pequeños o microftalmia cubierta por los párpados y esta relacionado al crecimiento aberrante del cabello en la región lateral de la frente, como en el Síndrome de Fraser-Criptoftalmos (MIM 219000) <sup>(8,9)</sup>.
13. *Blefarofimosis* es el estrechamiento de la hendidura ocular entre los párpados como en el Síndrome de Blefarofimosis (MIM 110100) u Ohdo MIM (249620) <sup>(4,9)</sup>.
14. *Simbléfaron* es la adherencia de uno o ambos párpados cubriendo al globo ocular como en el Síndrome de Hay-Wells (MIM 106260) <sup>(4,9)</sup>.
15. *Manchas Brushfield* son anillos moteados situados a dos tercios de la distancia de la periferia del iris. Se observan en el 20 % de niños normales y el 80% de niños con Síndrome Down <sup>(7)</sup>.
16. *Aniridia* o hipoplasia del iris, se puede presentar aislada o asociada a hipospadias por mutaciones del PAX 6 mapeado en 11p16 en el Síndrome WAGR (MIM 195070) <sup>(4,6,8)</sup>.
17. *Iris estrellado*, como se aprecia en los niños con Síndrome de Williams caracterizado por la alteración estructural de la elastina (7q11.2399) (MIM 194050) <sup>(4,6,8)</sup>.
18. *Escleras azuladas* se aprecian en la Osteogenesis Imperfecta tipo I MIM (166200), Mucopolisacaridosis, Síndrome de Russell Silver (MIM 180860), Ehler Danlos I (MIM 130000) entre otros <sup>(4,5,8)</sup>.
19. *Sinofris* se define como la separación de ambas cejas. Se observa en el Síndrome de Cornelia de Lange-Brachmann (MIM 122470) o Síndrome 3q+ <sup>(4,6,8)</sup>.
20. *Apéndices preauriculares* que a menudo contienen un centro de cartílago aberrante a nivel de la primera hendidura branquial donde se forma el pabellón auricular. Pueden presentarse aisladamente o formando parte de un síndrome, como el de Goldenhar (MIM 164210), Displasia fronto nasal (MIM 136760) o Síndrome de Townes-Brocks (MIM 107480) 16q12 <sup>(8)</sup>. Ver Figura 6.
21. *Hoyuelos preauriculares* pueden ser familiares, son dos veces más frecuentes en

mujeres que en hombres. Se ven en el Síndrome del *Ojo de gato* o tretrasomía del cromosoma 22 (7). Ver Figura 7

22. *Implantación baja de orejas* se produce cuando el hélix se encuentra a nivel por debajo del plano horizontal trazado del ángulo de la órbita. Lo podemos apreciar en el Síndrome de Noonan (MIM 162290), Síndrome de Treacher Collins (MIM 154500), trisomía 8 y trisomía 9 mosaico entre otros (5,8).

23. *Orejas displásicas* tienen diferentes formas y son debidas a alteraciones de los cartílagos auriculares y van desde la microtía con o sin conducto auditivo externo se observan en el Síndrome Down, X-frágil, trisomía 8, Asociación CHARGE, Síndrome de Beals (MIM 109000), Sekel (MIM 210600) (5,8). Ver Figura 8.

24. *Orejas rotadas* cuando el ángulo de inclinación del pabellón auricular excede los 15° de la perpendicular. Este signo generalmente va acompañado de orejas de implantación baja y representa retraso en la morfogénesis, ya que las orejas, casi siempre, están en su posición en la primera etapa de la vida fetal (5,8).

25. *Orejas con lesiones en sacabocado* se observan en el Síndrome de Beckwith-Wiedemann (MIM 130650) o en el Síndrome de Perlman (MIM 267000) asociados a macroglosia, hemihipertrofia y displasia renal (4,6,8).

26. *Parálisis facial* como lo notamos en la Secuencia o Síndrome de Moebius o diplejía facial congénita (MIM 157900) o la Distrofia Miotónica de Steinert (MIM 160900) (4,6,8). Ver Figura 9.

27. *Microsomía hemifacial* se debe a hipoplasia de los huesos de la hemicara, que se acompaña de macrostomía (boca grande) en ese lado y se asocia con dermoides epibulbares y hemivértebras como en la Secuencia de Goldenhar o espectro aurículo-facio-vertebral (MIM 164210) (4,8).

28. *Macrostomía* se refiere a una excesiva resorción tisular entre los componentes del primer arco como en la Disostosis acrofacial de Nager (MIM 154400) (4,6,8).

29. *Microstomía* se debe a la falta de resorción tisular entre el componente maxilar y mandibular del primer arco branquial como en el Síndrome VelocardioFacial (MIM 192430) (4,8).



Figura 6. Síndrome Goldenhar y apéndices preauriculares.  
Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.



Figura 7. Síndrome de Ojo de Gato y hoyuelos preauriculares.  
*Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.*



Figura 8. Síndrome de X- frágil.  
*Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.*

- 30. *Hoyuelos en el labio inferior* debidas a fístulas de glándulas salivales labiales accesorias y que se aprecian en el Síndrome de Van Der Woode AD (MIM 119300) (4,5,8).
- 31. “*Boca silbando*” que se asocia a desviación cubital de las manos como en el Síndrome de Freeman-Sheldon (MIM 193700) (4,8).

- 32. *Bordes palatales prominentes* pueden ser secundarios a déficit de la presión de la lengua dentro del paladar duro originando un crecimiento relativamente excesivo de los bordes palatales laterales. Puede ser un rasgo de hipotonía y ocasiona serias deficiencias para la succión, como notamos en la Distrofia Miotónica de Steinert (MIM 160900) (5,8).
- 33. *Fisuras labiales y palatinas* del paladar primario o secundario pueden presentarse aisladas o acompañar a síndromes cromosómicos (trisomía 18, 13, delección 4p, etc) o génicos como Displasia Ectodérmica



Figura 9. Secuencia de Moebius.  
*Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.*

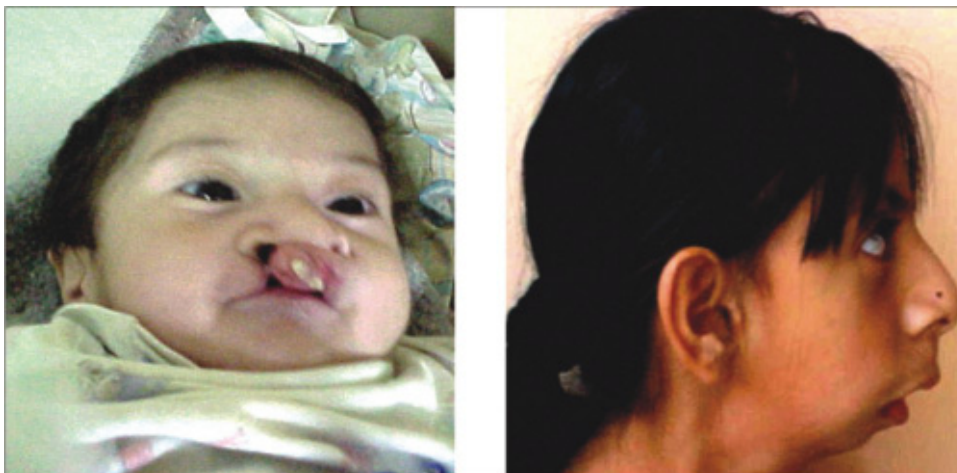


Figura 10. Hendidura Labiopalatina y micrognatia.  
Servicio de Genética, Instituto Especializado del Niño.

de Rapp y Hodking (MIM 129400), Ectrodactilia, Displasia Ectodérmica y Fisura Palatina (EEC) (MIIM 129900). La asociación de estas malformaciones con cardiopatías nos deben llevar a descartar el Síndrome CATCH 22 (Di George, Velocardio facial, Takao) causados por microdeleciones a nivel de 22q11.2 y que son detectadas por *Hibridización in situ con inmunofluorecencia* (FISH) (5,7,8). Ver Figura 10.

34. *Micrognatia* se debe a hipoplasia del axilar inferior lo que ocasiona muchas veces que la lengua no baje e interfiera con la fusión de los procesos palatinos que se originan del componente axilar superior del primer arco branquial. Este mecanismo se presenta en la secuencia de Pierre Robin (10). Ver Figura 10.

\* Las fotos son publicadas con el consentimiento de los padres o responsables legales de los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003.
2. Carlson BM. Human Embriology and Developmental Biology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004.
3. Larsen WJ. Human Embriology. 3<sup>rd</sup> ed. London: Churchill Livingstone; 2001.
4. Jones K. Smith's Recognizable patterns of Human malformation. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997.
5. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man : A Catalog of Human Genes and Genetic Disorders (Mendelian Inheritance in Man). 12<sup>th</sup> ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1998.
6. Guízar-Vásquez J(ed). Genética Clínica. Diagnóstico y manejo de enfermedades hereditarias. 3<sup>era</sup> ed. México. El Manual Moderno. 2001.
7. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Wayter de Gruyter; 2001.
8. Gorlin RJ, . Cohen MM, Hennekam RCM . Syndromes of the head and neck. 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2001.
9. Goodman R, Gorlin R. Malformaciones en el lactante y en el niño. Barcelona: Salvat; 1986.
10. Hall J, Froster-Iskenius U, Allanson J. Handbook of Normal Physical measurements. Oxford: Oxford University Press; 1989.

Correspondencia:  
Miguel Chávez Pastor  
Email: dcmal@upch.edu.pe