



## **Presentación de Caso**

Hospital Gineco-Obstétrico Docente Provincial Isabel María de Valdivia Y Salas. Sancti Spíritus

### **Presentación de un caso con Síndrome Treacher Collins.**

### **Presentation of a case with the Treacher Collins syndrome.**

**Dr. Noel Pérez Valdés<sup>1</sup>, Dr. Reinaldo Menéndez García<sup>2</sup>, Dr. Ramón Acosta Díaz<sup>3</sup>, Lic. Yamelín Pérez González<sup>4</sup>**

Especialista de 1<sup>er</sup> grado en MGI y Neonatología. Profesor Instructor <sup>1</sup>

Especialista de 1<sup>er</sup> grado en Genética. Profesor Asistente <sup>2</sup>

Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Pediatría. Profesor Auxiliar <sup>3</sup>

Licenciada en Enfermería. Profesor Instructor <sup>4</sup>

## **RESUMEN**

El Síndrome de Treacher Collins (STC) también denominado síndrome de Franceschetti-Zwahlen-Klein, es un desorden autosómico dominante del desarrollo craneofacial el cual presenta una considerable variabilidad de las manifestaciones clínicas. Se realizó la presentación de un caso con Síndrome de Treacher Collins; el segundo publicado en la literatura nacional. El caso presentado no mostró un patrón de herencia autosómico dominante pudiéndose tratar de una mutación de Novo. Observándose múltiples malformaciones craneofaciales así como de vías respiratorias superiores lo cual motivó su posterior ventilación mecánica, realización de traqueostomía e implantación de cánula con recánula y falleciendo a los 3 meses de edad con diagnósticos anatomopatológicos de STC, Bronconeumonía severa, Traqueolaringomalasia y Encefalopatía Hipóxico Isquémica.

**DeCS:** DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL, ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

## **SUMMARY**

The Treacher Collins syndrome (TCS), also denominated Franceschetti-Zwahlen-Klein syndrome, is a dominant autosomal disorder of the craniofacial development which shows a considerable variability of clinical manifestations. A presentation was made of a case with Treacher Collins syndrome; the second published in Cuban national literature. The case presented didn't show a pattern of dominant autosomal inheritance, so a mutation of Novo was suspected. Multiple craniofacial malformations were observed as well as of the upper airways which motivated their later mechanical ventilation, a tracheostomy and installation of a reinforced cannula. The patient died at 3 months of age with anatomopathological diagnoses of TCS, severe bronchopneumonia, tracheolaryngomalasia and ischemic hypoxic encephalopathy.

**MeSH:** MANDIBULOFACIAL DYSOSTOSIS, CASE-CONTROL STUDIES

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Treacher Collins (STC), también denominado síndrome de Franceschetti-Zwahlen-Klein, es un desorden autosómico dominante del desarrollo craneofacial el cual presenta una considerable variabilidad de las manifestaciones clínicas.

La disostosis mandibulofacial es una entidad heterogénea <sup>(1)</sup>. Los locus del STC han sido previamente mapeados para el cromosoma 5q32-33.2. Se reporta un paciente con disostosis mandibulofacial moderada con una pequeña delección del Cr. 3p, 46, XY y del Cr. 3p23-24.12. Las regiones más comunes establecidas relacionadas al STC son Cr. 5q31.3-33.3. Reportándose 4 pacientes con disostosis mandibulofacial y anomalía en el área del cromosoma 5q31.3. Recientemente se aisló un nuevo marcador polimórfico que ha permitido la identificación de eventos de recombinación solapados en dos individuos afectados. La extensión del mapa de transcripción de la región crítica próximamente ha resultado en el aislamiento de un nuevo gen (el cual ha sido nombrado Triaca) de función desconocida. <sup>(2)</sup> 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. En general, hay una penetrancia completa y una expresividad variable. <sup>(3)</sup>

La disostosis mandibulofacial es rápidamente reconocida sobre la base de las características faciales aparentemente causadas por anomalías de tejidos blandos y sólidos de la cara, incluyendo malformaciones de los oídos <sup>(4)</sup>. Se caracteriza por el involucramiento de estructuras faciales bilaterales, incluyendo malar e hipoplasia mandibular, poco desarrollo del hueso zigomático, rasgos antimongoloideos y anomalías del oído medio y externo. El síndrome presenta un patrón autosómico dominante con penetrancia completa y expresividad variable. <sup>(3,5)</sup>

En el país el único y primer caso publicado fue por el doctor Orlando Lescano en 1962, en una paciente adulta la cual se sometió a tratamiento quirúrgico. <sup>(6)</sup> Por todo lo anterior se decide realizar la presentación de este caso con el objetivo fundamental de brindar una actualización sobre este tema.

## PRESENTACIÓN DE CASO

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente: SCM Edad: 3 meses Sexo: Femenino.

#### Antecedentes Perinatales:

Madre de 24 años de edad.

Embarazos: 3 Partos: 2 Abortos: 1 (provocado)

Edad de Gestación al Parto (EGP): 38 sem. Tipo de Parto: Eutócico.

Lugar de Nacimiento: Hospital Municipal.

Presentación: Cefálica. Líquido Amniótico: Claro Placenta: Normal.

Cordón Umbilical: Con tres circulares apretadas al cuello.

#### Evolución postnatal:

Recién nacido (RN) femenino de 2200 g. de peso al nacer que se recibe en malas condiciones (Apgar 1-2 puntos) con asfixia perinatal severa, necesidades de reanimación urgente inmediata y soporte ventilatorio mecánico con Presión Positiva Intermitente (VPPI). Se realiza intubación endotraqueal con dificultad por epiglotis anterior, deformidad laringea y macroglosia, lo cual motiva ventilación prolongada durante 17 días en que se realiza traqueostomía debido a la limitación para la respiración, insertándose una cánula 3.5 mm con recánula endotraqueal (ET). A los 3 días de ventilación presenta bloqueo aéreo (neumotórax derecho) que se evacúa mediante pleurotomía

abierta a frasco con sello de agua; desarrollando pleuritis con derrame pleural (empiema) resolviendo dicho estado con drenaje pleural y tratamiento antibiótico sistémico durante 14 días en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN); se traslada a Unidad de Terapia Intermedia (UTI) donde continúa evolucionando favorablemente, trasladándose posteriormente a Cuidados Especiales Neonatales (CEN) a los 30 días de edad. Desde entonces continúa evolucionando estable hasta los 3 meses de edad en que presenta Bronconeumonía severa y fallece.

Datos positivos al examen físico relacionados con la entidad motivo de presentación (Síndrome de Treacher Collins):

Deformación cráneo facial: Figura No. 1 y 2.

Párpados: En los superiores no se observan anomalías. Los párpados inferiores presentan una pequeña muesca al nivel de la unión de los dos tercios medianos con el externo, así como escasa presencia de pestañas. El eje de la fisura palpebral está oblicuamente inclinado hacia abajo y afuera, produciendo la ilusión óptica de que existe una brida que tira de ellos hacia abajo a partir de la muesca. (Hendiduras palpebrales oblicuas y pequeñas con cantos externos y coloboma del párpado inferior bilateral y del Iris).

Malares: Poco desarrollados, notándose en su lugar una depresión del contorno orbitario.

Maxilares superiores: Defectuosos en el sentido de ser desproporcionadamente pequeños, produciendo una bóveda palatina alta y ojival, una arcada dentaria en las que los dientes temporales no guardan alineación normal.

Maxilar inferior: Poco desarrollado. La dentición temporal, en especial los incisivos, no guardan la alineación correcta para la buena oclusión. Micrognatía. Ligera microstomía y macroglosia.

Oídos: El pabellón auricular en sí no presenta aspecto normal (más bien esbozo del pabellón auricular) Microtia con agenesia de conducto auditivo externo e implantación baja auricular bilateral.

Imágenes radiográficas (Figuras 3 y 4): Se visualizan la desproporción craneofacial, hipoplasia mandibulofacial con deformidades de los dientes temporales de tipo cónicos y agujeros orbitales redondeados.

Conclusiones anatómo-patológicas:

Bronconeumonía Severa.

Laringotraqueomalasia.

Encefalopatía Hipóxica Isquémica.

## **DISCUSIÓN**

El Síndrome de Treacher Collins (STC) en el caso analizado no mostró un patrón de herencia autosómico dominante, lo cual no se corresponde con lo referido por la literatura revisada <sup>(7)</sup>. Sin embargo, en nuestro caso de estudio, consideramos que pueda tratarse de Mutación de Novo, así como se señala una expresividad variable o incompleta. <sup>(3,5,8)</sup>

El STC es raro (de 1:40000 a 1: 70000) y en el 60% de los pacientes los antecedentes familiares son negativos (9,10). Consecuentemente, solo en unos cuantos estudios de familias son viables <sup>(7)</sup>. La detección radiológica de hipoplasia zigomática o aplasia jugó un papel importante de soporte. <sup>(7)</sup>

En el caso de estudio las alteraciones anatómicas traqueo-laríngeas que limitaron desde un inicio la permeabilidad de las vías respiratorias constituyeron el primer factor agravante en la evolución de esta recién nacida, a la cual se suma la sepsis (Bronconeumonía severa) que conllevaron en su conjunto al desenlace fatal de la misma. Aunque el STC se presenta raramente asociado con obstrucción aguda de las vías aéreas con tal severidad que necesitan intervención quirúrgica; en la literatura se presenta un neonato con obstrucción aguda de las vías aéreas y necesidad de realizar traqueostomía; según lo reportan Shah FA et al. <sup>(11)</sup>

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Arn PH, Mankinen C, Jabs EW. Mild mandibulofacial dysostosis in a child with a deletion of 3p. *Am J Med Genet.* 1993 Jun 15;46(5):534-6.
  2. The Treacher Collins Syndrome Collaborative Group. Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of Treacher Collins syndrome. *Comment in: Nat Genet.* 1996 Feb;12(2):124 -36.
  3. Posnick JC, Ruiz RL. Treacher Collins syndrome: current evaluation, treatment, and future directions. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000 Sep;37(5):434.
  4. Thomas G, Sreelatha KT, Balan A, Thomas V. Multi-facial anomalies in mandibulofacial dysostosis. A report of three cases. *Indian J Dent Res.* 1997 Apr-Jun;8(2):53-7.
  5. Moise C, Zabos D. Oftalmología. Mandibulofacial dysostosis. *Centrul de Diagnostic Precoce si Recuperare Medicala pentru Copii, Timisoara.* 1998;45(4):81-3.
  6. Lescano O. Caso cubano con el Síndrome de Treacher Collins. *Rev. Cub. Cir.* 1962 mayo-junio;(3):43-49.
  7. Marres HA, Cremers CW, Dixon MJ, Huygen PL, Joosten FB. The Treacher Collins syndrome. A clinical, radiological, and genetic linkage study on two pedigrees. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 May;121(5):509-14.
  8. Dixon MJ. Treacher Collins syndrome. *Hum Mol Genet.* 1996; 5 Spec No: 1391-6.
  9. Passos Bueno, Maria Rita; Splendore, Alessandra. Síndrome de Treacher Collins: aspectos clínicos, genéticos e moleculares. *Rev. med. (São Paulo);* 2001: 80(1):52-6.
  10. Andrade, Eduardo C; S. Júnior, Vanier; Didoni, Ana L. S; Freitas, Priscila Z; Carneiro, Araken F; Yoshimoto, Fabiana R. Síndrome de Treacher Collins com atresia coanal: relato de caso e revisão de suas características. *Rev. bras. Otorrinolaringol.* 2005 71(1):107-110.
  11. Shah FA, Ramakrishna S, Ingle V, Dada JE, Al Khabori M, Murty PS. Treacher Collins syndrome with acute airway obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000 Aug 11;54(1):41-3.
-

## ANEXOS

Figura 1: Síndrome de Treacher Collins. Deformidad craneofacial vista anteroposterior. Con licencia de los padres. Imagen de tecnología digital.

Figura 2: Síndrome de Treacher Collins. Deformidad craneofacial vista lateral. Con licencia de los padres. Imagen de tecnología digital.

Figura 3: Síndrome de Treacher Collins. Imagen radiográfica del cráneo vista lateral. Desproporción craneofacial. Deformidad del macizo facial, orbitas redondeadas, hipoplasia mandibulofacial y brotes dentarios cónicos. Con licencia de los padres. Imagen de tecnología digital.

Figura 4: Síndrome de Treacher Collins. Imagen radiográfica del cráneo vista frontal. Deformidad del macizo facial, órbitas redondeadas, hipoplasia mandibulofacial con brotes dentarios cónicos y traqueostomía con cánula y recánula insertada. Con licencia de los padres. Imagen de tecnología digital.



Img 1



Img 2



Img 3



Img 4