Síndrome de Fisura Media del rostro

Dra. Silvia Castillo T.¹, Dr. Ronald Youlton R.²,
Dr. Jorge Rojas Z.³ y Sra. Lucía Rivera A.⁴

Median Cleft Face Syndrome

Minimal diagnostic criteria for the diagnosis of the median cleft face syndrome are: true ocular hypertelorism, broad nasal root, median facial groove or true clefting involving the nose, the upper lip and palate and anterior cranium bifidum oculum. We report the clinical findings in one female and four male patients, aged 9 months to 16 years, in whom this diagnosis was established. Chromosome studies were normal. Their family histories do not suggest an autosomic dominant or autosomic recessive mode of inheritance. It is possible that the genesis of the syndrome is multifactorial.

En nuestro medio, la incidencia de labio leporino con o sin fisura palatina es 1 por cada 642 nacidos vivos¹. Con cierta frecuencia se observan otras anomalías asociadas, configurándose en algunos casos síndromes bien caracterizados². Uno de ellos es el síndrome de fisura media facial o displasia frontonasal, del que hemos tenido la oportunidad de ver 5 casos que son el motivo de esta publicación.

Casos Clínicos

Cinco pacientes de 9 meses a 16 años de edad, cuatro de ellos varones, consultaron en el Policlínico de Cirugía del Hospital R. del Río y en el Servicio de Genética del Hospital J.J. Aguirre. Las genealogías fueron confeccionadas en base a información proporcionada por los padres. Los niños, sus padres y hermanos, fueron examinados por uno de los autores. En todos se midieron las distancias interpupilar e intercantales, para calcular el índice cantal.¹¹⁻¹³

En cuatro de ellos se hizo estudio cromosómico de linfocitos circulantes; el análisis se realizó con tinción para bandas G.^{3,3}

Caso 1.

C.A.L.L. Paciente varón, de 9 meses, nacido de embarazo normal y de término. Peso de nacimiento: 3850 grs. Desarrollo psicomotor y creci-

miento normales. La madre trabaja y lo hizo durante el embarazo en un laboratorio farmacéutico, en contacto con extracción de drogas. Los padres y un hermano mayor son normales. Examen físico: Fontanela anterior continúa a frontal, se palpa un hueso wormiano central. Agenesia de piel en zona media. Alteración en implantación del pelo, en V esbozado. Prominencia bifrontal. Telecanto primario. Hipertelorismo. Microftalmia derecha. Cejas con distribución en abanico. Fisura de ala nasal a derecha. Labio leporino bilateral, fisura velopalatina. Resto del examen: pliegues palmares anómalos. Pie bot bilateral. Cariotipo: 46, XY.

Figura 1

Caso 2.

J.T.A. Paciente de sexo femenino, 8 años, nacida de embarazo normal y parto a los 9 meses. Peso de nacimiento: 2600 grs. Desarrollo psicomotor y crecimiento normales. Cursa 2º año básico con regular rendimiento. Padres sanos. Hija única después de dos abortos espontáneos. Proce-

Trabajo de ingreso a la Sociedad de Genética de Chile, presentado en la XV Reunión Anual de la Sociedad de Genética de Chile, Punta de Talca, Noviembre 1982.

¹ Becada, Servicio de Genética, Hospital J.J. Aguirre, U. de Chile.

² Pediatra, Servicio de Genética, Hospital J.J. Aguirre.

³ Cirujano Infantil, Depto. de Cirugía, Hospital R. del Río.

⁴ Asistente Social, Servicio de Genética, Hospital J.J. Aguirre.

de de Ancud. Una tía bisabuela fallecida habría sido portadora de fisura palatina. Examen físico: Implantación irregular del pelo en la frente con descenso en zona media derecha. Ceja derecha con remolino en extremo interno. Hipertelorismo. Dermoides epibulbares bilaterales con adherencias hacia párpado. Nariz ancha, sin punta. Narinas antevertidas. Labio leporino bilateral operado con fisura palatina central y compromiso de la premaxila. Micrognatia. Papilomas preauriculares bilaterales. Resto del examen normal. Cariotipo: no se ha estudiado.

Caso 3.-

J.S.S. Paciente de sexo masculino, 16 años, nacido de embarazo y parto sin incidentes. Desarrollo psicomotor y crecimiento normales. Cursa 2º año medio con buen rendimiento. Padres y hermana mayor normales, la madre tuvo dos abortos espontáneos, uno antes y otro después de él. Una prima de quinto grado de parentesco tendría un labio y paladar fisurados. Examen físico: Implantación en V del pelo en la línea media con dos descensos menores bilaterales. Hipertelorismo. Nariz de base ancha, al nacer plana; actualmente levantada con cicatriz quirúrgica en todo el dorso y columela. En el acto operatorio se observó una fisura media del tabique nasal hipoplásico. Boca con arco de cupido pronunciado. Paladar ojival. Resto del examen normal. Cariotipo: 46, XY.

Figura 2

Caso 4.

R.B.T. Paciente de sexo masculino, 16 años, que nace de parto normal. Crecimiento adecuado. Padres y tres hermanos sanos y no hay antecedentes familiares de anomalía similar. Examen físico: Frente plana. Hipertelorismo. Puente nasal ancho y deprimido, fístula del dorso sin punta nasal. Paladar ojival. Sin otras alteraciones. Retardo mental definido: CI= 62. Cariotipo: 46, XY.

Figura 3

Caso 5.

J.M.S. Paciente de sexo masculino, 3 años, nacido de parto prematuro a los 6 meses con asfisia neonatal grave y problemas respiratorios que lo hacen estar hospitalizado durante 3 meses. Peso de nacimiento: 1250 grs. Desarrollo psicomotor lento. Crecimiento normal. Padres y hermanos sanos, antecedente de un aborto espontáneo o previo a su nacimiento. Examen físico: Frente prominente. Hipertelorismo. Puente nasal bajo, surco vertical en cuarto distal de la nariz. Hipoplasia del esmalte. Resto del examen: surco simiano en mano derecha. Retardo psicomotor moderado. Cariotipo: 46, XY.

Figura 4

DISCUSION

Para una mejor comprensión de la variabilidad de este síndrome, es indispensable recordar la embriología de la cara³⁻⁴⁻⁵.

El cierre del tubo neural en el primer mes de vida es crítico para el desarrollo craneofacial, el que se inicia por migración de las células de la cresta neural. A diferencia del resto del cuerpo, el mesénquima craneofacial deriva del ectodermo.

En el embrión de 6 mm. de longitud ápico caudal, al 33º día de vida, se encuentra un engrosamiento epitelial, la placoda nasal u olfatoria, a ambos lados de la región frontal, por encima del estomodeo. Inicialmente son convexas, luego comienzan a hundirse para formar el surco olfatorio. Este hundimiento se debe a la elevación del ectodermo que lo rodea, producido por una proliferación del mesénquima adyacente. Estas elevaciones son más acentuadas a ambos lados de la fosita y se denominan pliegue nasal interno y lateral. El pliegue nasal interno, junto con la región intermedia situada por encima del estomodeo, forma el proceso frontonasal. El proceso nasal externo separa al ojo. Por debajo, están los procesos maxilares y mandibular, derivados del primer arco faríngeo y primer arco branquial respectivamente, separados por el estomodeo. El proceso frontonasal y los procesos maxilar y mandibular de cada lado son los elementos a partir de los cuales se desarrolla la cara.

En este período, ambos procesos mandibulares se fusionan en la línea media. Cada proceso maxilar crece hacia adelante, se une al borde inferior lateral del pliegue nasal lateral y se extiende por debajo del orificio anterior, hasta alcanzar el proceso nasal medio, con el que se fusiona. El orificio del estomodeo disminuye en sentido transversal a causa de la fusión de las porciones de los procesos que van a formar las mejillas. Todos los surcos situados entre los distintos procesos faciales desaparecen normalmente en los embriones de 45 días, 20 mm de longitud AC.

El eje orbital se mueve hacia adelante de 180º en el 2º mes fetal a 71º al nacimiento. El epitelio olfatorio induce la formación de la cápsula nasal cartilaginosa que es fundamental para completar la migración hacia central. A los 60 días, 30 mm de longitud AC, la nariz está representada por una prominencia bien definida, los labios superior e inferior están completos; mejillas, párpados y el oído externo reconocibles. La cara ha alcanzado las características de un rostro humano.

Los factores que controlan la diferenciación del condrocáneo durante el período embrionario parecen ser determinados genéticamente y estarían sujetos a una influencia ambiental mínima. Después de la diferenciación inicial de los tipos celulares específicos, el crecimiento depende más de factores epigenéticos y locales. Según sea el momento en que actúe la noxa será el grado y tipo del defecto. Había un defecto en la extensión anterior normal del ectomesénquima de la cresta neural sobre los procesos frontonasales. Algún obstáculo impediría la migración de las células crestaes.

Se discute si habría pérdida de tejido o no, en ciertos casos vemos que éste está en cantidad normal o incluso tiene la potencialidad de desarrollar estructuras dobles, que encuentran una limitación espacial para expresarse. Un defecto en el desarrollo de la cápsula nasal, permitiría el descenso de las vesículas primordiales del cerebro y ocupación de este espacio. Esto produce el cráneo bifido oculto (cubierto por duramadre y periostio) y la alteración de la ubicación de las estructuras faciales. La implantación en V del pelo en la línea media frontal, se debe a que las zonas periorculares que determinan supresión del crecimiento del pelo, están emplazadas lateralmente. Las muescas laterales en las alas nasales se explican por falla en la fusión de los segmentos laterales y medio de la cresta nasal⁶⁻⁷.

En algunos casos este síndrome se comporta como una secuencia: hay una interrupción en el desarrollo óseo que lleva a una protrusión del neurocráneo; el hipertelorismo y las demás mani-

festaciones son consecuencia del encefalocele anterior⁹⁻¹⁰.

Entre los factores patogénicos que se mencionan están: alteración en el índice mitótico y muerte celular prematura, disminución en la irrigación de la región comprometida por afección de la red vascular embrionaria por algún estímulo teratogénico.

El síndrome de fisura media del rostro, según Sedano y otros autores,¹²⁻¹⁹ tiene ciertos criterios diagnósticos mínimos que son: hipertelorismo ocular¹¹, puente nasal ancho, surco medio nasal o ranuras en alas nasales y ausencia de la punta de la nariz. Por la severidad variable del síndrome se ha clasificado en 4 tipos: Tabla 1.

Tabla 1
Síndrome de Fisura Media del Rostro
Clasificación de Sedano 1970

- A. HIPERTELORISMO OCULAR**
PUNTE NASAL ANCHO
SURCO MEDIO NASAL CON AUSENCIA DE LA
PUNTA DE LA NARIZ
NO HAY VERDADERAS FISURAS MEDIAS
- B. HIPERTELORISMO OCULAR**
PUNTE NASAL ANCHO
SURCO MEDIO FACIAL PROFUNDO O VERDA-
DERA FISURA QUE COMPROMETE NARIZ O NA-
RIZ Y LABIO SUPERIOR
FISURA PALATINA PRESENTE EN OCASIONES
- C. HIPERTELORISMO OCULAR**
PUNTE NASAL ANCHO
MUESCA EN UNA O AMBAS ALAS NASALES
- D. COMBINACION DE B Y C**

Se describen signos físicos menos comunes que se asocian: braquicefalia, microftalmia, dermoides epibulbares, apéndices de piel preauriculares, senos frontales hipoplásicos y en un 20% retardo mental en grado leve. La longevidad no estaría comprometida.

En nuestros casos vemos que el 1 sería el más completo. Sus facies recuerda a un embrión de 45 días. En él hay una duplicación de las estructuras medias, que probablemente determinaron el no desarrollo normal del ojo derecho.²⁰⁻²¹⁻²² Correspondería a facies D de Sedano.

Los casos 2 y 3 presentan un defecto en el desarrollo de la cápsula nasal. El 3 no tenía cartílago al nacer y ello sería determinante del resto del cuadro. No es posible a la edad actual ver la presencia de cráneo bifido oculto, pues en seguimientos radiológicos se describe una corrección

completa y espontánea.²³ Ambos corresponderían a facies B de Sedano.

El caso 4, que se acompaña de retardo mental, sociación descrita en este síndrome, presenta una expresión leve con hipertelorismo y una fístula del dorso nasal. Facies A de Sedano.

El caso 5, sería el más cercano a la normalidad, con una distancia interorbital que casi alcanza valores normales para su edad y un surco nasal. En él el retraso psicomotor es atribuible a su prematuridad y asfixia neonatal.

Sería importante discernir la forma de herencia de este síndrome, pensando en el consejo genético para ellos y su familia, debido a su integración completa a la sociedad gracias a los tratamientos que se han ido desarrollando en cirugía plástica y reparadora.

Su aparición es esporádica y la asociación con otras anomalías es tan variada y ocasional, que parece ser fortuita.²⁷⁻²⁸ En la literatura se describen casos que sugieren un tipo de herencia dominante con mutaciones recientes en los primeros propósitos¹⁸⁻²⁴. En nuestros pacientes, los padres y hermanos son normales. También se han descrito familias en las que el defecto se transmitiría como un rasgo autosómico recesivo; no podemos descartar esta forma de herencia en nuestros casos, a pesar de que no hay consanguinidad entre los padres²⁵⁻²⁶. No hemos encontrado en lo publicado, casos asociados a alteraciones cromosómicas. Todos nuestros pacientes tuvieron cariotipo normal.

Se describen rasgos aislados del síndrome, tales como hipertelorismo o un frenillo labial doble²⁹⁻³⁰, lo que representaría una forma incompleta del cuadro. En nuestros casos, dos familiares lejanos, no examinados por nosotros, tienen labio y paladar fisurado. Sin embargo, el grado de consanguinidad que comparten con los propósitos es tan reducido (4º o 5º), que su asociación hereditaria es no mayor que la esperada en la población general³¹⁻³².

Habría una complicada interacción entre susceptibilidad genética para desarrollar la alteración y factores exógenos en el ambiente intrauterino, que juntas y sumadas darían la gama completa del síndrome de fisura media del rostro. La forma de herencia poligénica de etiología multifactorial sería una posibilidad.

RESUMEN

El síndrome de fisura media del rostro es un cuadro caracterizado por hipertelorismo ocular, ensanchamiento del puente nasal, fisura medio facial que puede comprometer el dorso nasal, el

labio superior y el paladar, cráneo bifido oculto y otros defectos.

Se presentan cinco casos no relacionados en quienes se ha hecho este diagnóstico y en los que se ha realizado investigación genealógica y estudio cromosómico.

Hemos podido descartar un defecto cromosómico; las genealogías no sugieren un modo de herencia dominante y no excluyen un defecto autosómico recesivo. Es posible que la génesis del síndrome sea multifactorial.

REFERENCIAS

- ¹ Julio Nazer: Manual de Perinatología. Malformaciones congénitas. Hosp. J.J. Aguirre, Maternidad. Tabla pág. 219.
- ² H. Sedano, R. Gortin: Genética craneofacial. Carlos Salinas OPS Cap. 13 Fisuras faciales.
- ³ F. Beck, D.B. Moffat, J. B. Lloyd: Human Embryology and Genetics. Chapter 18. The Branchial Region. Mouth, Palate, Nose and Face.
- ⁴ Ray F. Stewart: The Pediatric Clinics of North America, August. 1978 Medical Genetics. Craniofacial Malformations: Clinical and Genetic Considerations.
- ⁵ Hamilton, Boyd, Mossman: Embriología Humana, 4a. edición, 1973.
- ⁶ Wiemer, D., Hardy, S., Spiro M.: Anatomical Findings in Median Cleft of Upper Lip Plast Reconstr. Surg. 62: 866, 1978.
- ⁷ Ponniah, R.: Midline cleft lip with associated abnormalities J. Laryngol, otol. 97: 177, 1977.
- ⁸ Schwenckendiek, W.: Nasal Abnormalities in facial clefts. J. Maxillofac Surg. Sep. 4: 141, 1976.
- ⁹ Sakoda, K., Ishikawa, S., Uozumi, T., Hirakawa, K., Okasaki, H., Harada, Y.: Sphenoethmoidal meningoencephalocele associated with agenesis of corpus callosum and median cleft lip and palate. Case report. J. Neurosurg. 51: 397, 1979.
- ¹⁰ Goldhammer, Y., Smith, L.: Cryptophthalmos syndrome with basal encephaloceles am J. Ophthalmol 80: 146, 1975.
- ¹¹ D.W. Smith: Recognizable Patterns of Human Malformations 1970 Tables of Inner Canthal and Outer Orbital Dimensions. Tables of Interpupillary Distances.
- ¹² O. Rogers: Clinics in Plastic Surgery. An International Quarterly: Craniofacial Deformities Blair. Vol. 3 No 3: October 1976.
- ¹³ Sedano, H.O., Cohen M.M., Jirasek, J., Gorlin, R.J.: Frontonasal Dysplasia. J. Pediatr. 76: 906, 1970.
- ¹⁴ Daniel Bergsma.: Birth Defects Compendium. National Foundation—March of Dimes 504 Hypertelorism (Greig Syndrome) 635 Median Cleft Face Syndrome.
- ¹⁵ P.E. Becker.: Genética Humana Tomo II Hipertelorismo de Greig.
- ¹⁶ Rohasco S.A., Massa J.L.: Frontonasal Syndrome. Brit. J. Plast. Surg. 31: 344, 1968.
- ¹⁷ Gellis, S.S., Feingold, M.: Median Cleft Face Syndrome. Am. J. Dis. Child. 127: 85, 1974.
- ¹⁸ Francesconi, G., Fortunato, G.: Median Dysraphia of the Face Plast. Reconstr. Surg. 43: 481, 1969.
- ¹⁹ De Myer, W.: The Median Cleft Face Syndrome, Differential diagnosis of cranium bifidum occultum, hypertelorism and median cleft nose, lip and palate. Neurology (Minneapolis) 17: 961, 1967.
- ²⁰ Feiler, Ofri, Godal, V., Nemet, P., Lazar, M.: Retinal Detachment in median Cleft Face Syndrome. Br. J. Ophthalmol 64: 121, 1980.
- ²¹ Rintala, A., Unspaa, V.: Anophtalmia and agenesis of columnella, prolabium and premaxilla without hypotelorism— a New syndrome? Case reports Scand. J. Plast Reconstr. Surg. 12: 69, 1978.
- ²² Kinsey, J.A., Steeten, B.W.: Ocular Abnormalities in the median cleft face syndrome Am. J. Ophthalmol 83: 261, 1977.
- ²³ Kurlander, G.F., De Myer W., Campbell, J.A.: Roentgenology of the Median Cleft Face Syndrome Radiology 88: 473, 1967.
- ²⁴ Hootnick, D. and Holmes, L.B.: Familial Polysyndactyly and Craniofacial Anomalies Clinical Genetics 3: 128, 1972.
- ²⁵ Glanz, S.: Hypertelorism and the Bifid Nose. Southern Medical Journal 59: 631, 1966.
- ²⁶ Boo Chai, K.: The Bifid Nose with a Report of 3 cases in siblings Plast Reconstructive Surgery 36: 626, 1965.
- ²⁷ H. Moreno, Fuenmayor: The Spectrum of Frontonasal Dysplasia in an inbred Pedigree. Clinical Genetics 17: 137, 1980.
- ²⁸ Arne F. Bakken, Gunnar Asbyholm.: Frontonasal Dysplasia. Possible Hereditary Connection with other congenital defects. Clinical Genetics 10: 214, 1976.
- ²⁹ Sharma, L.K.: Median Cleft of the upper Lip Plast. Reconstr. Surg. 53: 155, 1974.
- ³⁰ Millard, D.R., Williams, S.: Median lip clefts of the upper lip Plast Reconstr. Surg. 42: 4, 1968.
- ³¹ C.O. Carter: Polygenic Inheritance and Common Diseases. An ABC of Medical Genetics. Chap. 6, p. 50.
- ³² C.O. Carter: Chap. 19. Multifactorial genetic disease. Medical Genetics. Victor Mc Kusick—Robert Claiborne 1973.
- ³³ Grounchy J., Turleau C.: Clinical Atlas of Human Chromosomes. Appendix I, Techniques, John Wiley and Sons, N.Y.: 270, 1977.