Hipoplasia Femoral y Facies Especial. Un Síndrome de Expresividad Variable

Dra. Eliana Selman C.¹; Dr. Andrés Cantín D.²; Dr. Aldo Bancalari M.³

Femoral Hypoplasia — Unusual Facies. A Syndrome of Variable Expressivity

Two patients bearing the femoral hypoplasia — unusual facies syndrome are reported. Both were born from young mothers and had no relevant familiar background. Their phenotypical traits are described and compared with those already published. The variable expressivity of this syndrome has been emphasized. Besides, some aspects of hereditary mechanism of this syndrome are also discussed.

El síndrome de hipoplasia femoral y facies especial fue descrito por primera vez por Daentl¹ en 1975, quien tiene el mérito de haber asociado las alteraciones faciales y de las extremidades estructurándolas en una sola entidad, cuyos hechos aislados habían sido publicados por Franz y O'Rahilly en 1961 y Kucera en 1965. Se caracteriza por hipoplasia proximal del fémur asociada a

algunas características faciales como fisuras palpebrales "mongoloides", nariz pequeña con alas hipoplásticas, labio superior fino, filtrum largo y en algunos, fisura palatina. Se pueden encontrar otras alteraciones esqueléticas especialmente a nivel de pelvis, columna lumbar y extremidades.

En la literatura existen aproximadamente 40 pacientes publicados²⁻³⁻⁴⁻⁵, observándose en la mayoría una variable expresividad en cuanto a sus manifestaciones clínicas y sin una etiología clara, ya que en su mayoría representan casos esporádicos.

El propósito de esta comunicación es mostrar dos pacientes con hipoplasia femoral unilateral, con las características faciales descritas en el

¹ Unidad de Genética, Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, de Concepción.

² Servicio de Radiología, Hospital Guillermo Grant Benavente, de Concepción.

³ Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, de Concepción.

síndrome y compararlas con los anteriormente publicados. También discutiremos algunos aspectos en cuanto a su posible mecanismo de herencia.

Caso 1. (Fig. 1).

RN de pretérmino de sexo femenino, primer hijo de madre de 18 años, sana y sin antecedentes familiares de importancia. El padre, 30 años de edad. Se desconocen sus antecedentes familiares. El embarazo transcurrió sin patología. Parto con cesárea debido a presentación podálica en el octavo mes de gestación. Nació con puntaje Apgar 6 al 1' y 8 a los 3', lo que se cataloga como asfixia leve. Presentó un peso al nacer de 1920 gramos, una talla de 44 cm. y una circunferencia de cráneo de 32 cm. El examen neurológico era normal. Presentó ictericia fisiológica desde el 4º día de vida que se trató con luminoterapia.

Examen Físico a los 6 meses: Cráneo de conformación normal, orejas bien implantadas sin malformaciones; hipertelorismo, ojos con abertura palpebral mongoloide, nariz corta y angosta, labio superior fino y largo, paladar ojival y una moderada micrognasia. Extremidades superiores: En la mano derecha se observa sindactilia cutánea de los dedos medio y anular y ausencia del meñique. El estudio radiológico a ese nivel comprueba agnesia del 5º metacarpiano y del

Figura 1.

dedo meñique. Fig. 2. Extremidades inferiores: notoria asimetría debida a marcado acortamiento del muslo derecho. La radiología demuestra acentuada hipoplasia del fémur proximal derecho con aparente indemnidad del techo acetabular. No se ve aún el núcleo de osificación de la cabeza femoral. Extremidad inferior izquierda normal.

El control radiológico a los 4 años revela un techo acetabular derecho discretamente displásico ahora se ve la cabeza femoral en la cavidad articular, separada de la metadiáfisis femoral que es hipoplásica. (Tipo B de Levinson⁷) (Fig. 3). Se aprecia además discreta hipoplasia del peroné ipsilateral. La paciente en la actualidad tiene 4 años 6 meses, desarrollo pontoestatural y sicomotor normales. Camina desde los 2 años ayudada por un zapato especial.

Figura 2. Caso 1. Se observa agnesia del 5º metacarpiano y del meñique.

Figura 3. Caso 1. Se observa hipoplasia femoral derecha con techo acetabular ipsilateral moderadamente displásico.

Caso 2. (Fig. 4)

Recién nacido, de término de sexo masculino, primer hijo de madre soltera de 21 años de edad, sana y sin antecedentes familiares de importancia. Padre de aproximadamente 40 años, sano, bebedor moderado, tiene 3 hijos sanos de su matrimonio legal, desconociéndose otros antecedentes familiares. Embarazo sin patología y sin antecedentes de ingesta de drogas. El parto fue por cesárea debido a presentación podálica a las 40 semanas de gestación. Puntaje Apgar 5 al 1' y 8 a los 3', peso de 2.920 gramos, talla 52 cm. y cc de 35,5 cm. Examen neurológico normal. Examen Físico: Cráneo de conformación normal, aberturas palpebrales mongoloides, nariz pequeña y alas hipoplásicas, labio superior fino, filtrum largo y micrognasia moderada. Las extremidades inferiores muestran marcada asimetría, notorio acortamiento del muslo derecho y en la radiología hipoplásica proximal del fémur derecho y configuración normal del techo acetabular (Tipo A de Levinson⁷). Peroné ipsilateral moderadamente hipoplásico. Resto del esqueleto óseo normal. (Fig. 5).

Figura 5. Caso 2. Se observa hipoplasia proximal del fémur derecho y configuración normal del techo acetabular.

Figura 4. Caso 2.

COMENTARIO

La hipoplasia femoral o deficiencia focal proximal del fémur, como es conocida por los ortopedistas, es una rara malformación, pero ha sido estudiada en detalle⁶. Puede ser unilateral o bilateral y, dependiendo de la distribución anatómica de la anomalía, se puede clasificar según Levinson en los tipos: A - B - C y D⁷.

El primero en plantear una entidad sindrómica para esta alteración fue Daentl et al. en 1975, publicando una serie de 4 pacientes que presentaban la hipoplasia del fémur asociada a una facies especial cuyas características fueron especificadas anteriormente. Posteriormente diversos autores han comunicado varios casos de este síndrome, apreciándose una expresividad muy variable de sus características fenotípicas, tanto faciales como esqueléticas. Todos los casos fueron bilaterales, excepto el de Graviss y Col en 1980⁸ que es unilateral, pero fue presentado por dicho autor como hipoplasia femoral asociada a Secuencia de Pierre-Robin; sin embargo no estamos de acuerdo con esta asociación y pensamos que corresponde al mismo síndrome presentado por noso-

tros, mostrando una forma intermedia de expresión de la anomalía.

Johnson en 1983⁵ plantea un criterio mínimo para el diagnóstico de esta entidad consistente en la presencia de hipoplasia del fémur y de por lo menos 2 de las características faciales. El concluye que el síndrome completo puede representar la más severa expresión de una malformación compleja siendo la hipoplasia femoral aislada una manifestación mínima. Nuestro primer caso podría corresponder a una forma intermedia, ya que presenta hipoplasia femoral derecha tipo B, algunas características faciales y alteraciones esqueléticas como agenesia del 5º metacarpiano, del dedo meñique de la mano e hipoplasia del peroné ipsilaterales. El segundo caso es fenotípicamente menos afectado, ya que la hipoplasia femoral es del tipo A y sus alteraciones faciales son moderadas, por lo que correspondería a una forma mínima de expresión del síndrome.

Todas las publicaciones menos una, coinciden en que la afección es esporádica. La única excepción fue comunicada por Lampert en 1980⁹, quien observó el caso de un padre y su hija, lo que sugiere una herencia autosómica dominante. Sin embargo, es raro que siendo éste el mecanismo de herencia, no existan otros ejemplos similares. Podría pensarse que todos sean producto de una mutación. Estaría en contra el hecho de encontrar, en una serie publicada por Lord y Beighton¹⁰, un paciente con el síndrome que había procreado 5 hijos normales.

Tampoco hay antecedentes en la literatura ni en nuestros casos de ingestión de teratógenos durante el embarazo, por lo que se descarta que este factor, tenga un rol etiopatogénico en el síndrome.

El estudio cromosómico practicado en varios pacientes comunicados anteriormente³⁻⁵⁻⁸, ha dado resultados normales, haciendo poco probable que una aberración cromosómica sea la causa de la entidad.

Por otra parte, la baja frecuencia de parientes afectados con una ocasional transmisión de padre a hijo, sería más sugerente de un tipo de herencia multifactorial o poligénica, como plantean Lord y Beighton¹⁰. Por último, el hecho de que 15 pacientes descritos por los diversos autores, tienen

el antecedente de diabetes en la madre⁶ y que no se observó en nuestros 2 casos, sugiere que la diabetes materna podría ser uno de los factores ambientales desencadenantes en un modelo de herencia multifactorial.

RESUMEN

Se presentan 2 pacientes portadores del Síndrome de Hipoplasia Femoral/Facies especial. Ambos eran hijos de madres jóvenes y sin antecedentes familiares de importancia. Se describen sus características fenotípicas y se comparan con los anteriormente publicados, enfatizándose la variable expresividad del síndrome. Se discuten algunos aspectos referentes a su posible mecanismo de herencia.

REFERENCIAS

- ¹ Daentl, D.L.; Smith D.W., Scott C.I., Hall B.D., Gooding C.A.: Femoral hypoplasia - unusual facies syndrome. *J. Pediatrics* 86: 107, 1975.
- ² Hurst D., Johnson D.F.: Brief clinical report: Femoral hypoplasia - unusual facies syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 5: 255, 1980.s.
- ³ Holmes L.B.: Femoral hypoplasia - unusual facies syndrome. *J. Pediatrics* 87: 668, 1975.
- ⁴ Gleiser S., Weaver D.D., Escobar B., Nichols, G., Escobedo M.: Femoral hypoplasia - unusual facies syndrome, from another viewpoint. *Eur. J. Pediatr.* 128: 1, 1978.
- ⁵ Johnson, J.P., Carey J.C., Manford G., Petersen, J. and Beattie J.F.: Femoral hypoplasia - unusual facies syndrome in infants of diabetic mothers. *J. Pediatr.* 102: 866, 1983.
- ⁶ Aitken G.T.: Proximal focal deficiency: A congenital anomaly. Symposium, National Academy of Sciences, Washington, D.C. Junio 13, 1968.
- ⁷ Levinson E.D., Ozanoff M.B., Royen P.M.: Proximal femoral focal deficiency (PFFD) *Radiology* 125: 197, 1977.
- ⁸ Grayliss R.E., Monteleone P.A., Wampler L.R., Silberstein M.J., Brodeur A.E.: Proximal femoral focal deficiency. Associated with the Robin anomalad. *J. Med. Genet.* 17: 390, 1980.
- ⁹ Lampert, R.P.: Dominant inheritance of femoral hypoplasia-unusual facies syndrome. *Clin. Genet.* 17: 255-258.
- ¹⁰ Lord J., Beighton P.: The femoral hypoplasia - unusual facies syndrome: a genetic entity? *Clin. Genet.* 20: 267, 1981.