



Imagen Biomédica

Síndrome oro-facial-digital

Servin, Roxana.; Avalos, Manuel; Pared, Noelia

El síndrome orofaciodigital, es un grupo heterogéneo de trastornos del desarrollo de los cuales se han documentado al menos 13 variantes clínicas⁽¹⁻³⁾. Se transmite como un rasgo dominante ligado al cromosoma X. Se han reportado pocos casos en varones, ya que en general este trastorno genera letalidad en embriones masculinos en el primer o segundo semestre del embarazo⁽²⁾. Conforman un cuadro clínicamente bien definido que debería ser reconocido en el recién nacido⁽⁴⁾ y se asocia con manifestaciones clínicas a nivel oral, facial y digital.

El primer caso fue descrito por Mohr en 1941, seguido por un reporte de Papillon-League y Psaume en 1954; posteriormente, estos fueron denominados SOFD tipo 2 y 1, respectivamente^(2,4). El SOFD tipo 1 a diferencia de los otros subtipos, es transmitido como un rasgo dominante ligado al cromosoma X. Es el único subtipo, del cual se ha identificado la mutación en el gen CXORF5, localizada en el brazo corto del cromosoma X (Xp22.2). El producto génico del SOFD1 es una proteína del centrosoma localizada en el cuerpo basal del cilio primario.^(1-3,6) Se ha reportado una gran variabilidad clínica interfamiliar e intrafamiliar, así como 18 diferentes mutaciones en el SOFD 1⁽⁶⁾.

La incidencia estimada es de 1: 50.000 a 250.000 nacidos vivos, afectando todas las razas por igual^(2,5,6).

Como su nombre lo indica, las principales manifestaciones se encuentran a nivel oral, facial y digital; sin embargo, otros órganos pueden estar afectados, lo que definiría el tipo específico de SOFD. Existen muy pocos casos reportados de los otros tipos, dada la amplia variabilidad en su expresión fenotípica; y también resulta muy difícil tipificar a los pacientes debido al solapamiento de las características clínicas⁽¹⁻⁴⁾.

Entre las malformaciones orales se observan: labio superior muy corto, que suele acompañarse de una hendidura medial (45%) y frenillo grueso. El paladar se afecta con fisura medial amplia (80%) (**Figs. 1 y 2**); usualmente el paladar blando no existe, y en el óseo se presentan tres mamelones: uno central y dos laterales. El maxilar inferior dispone bandas fibrosas (frenillos) que adhieren los labios a las arcadas dentarias, las cuales están hendidas. Estas bandas se adhieren a la lengua fijándolas (anquiloglosia) y dividiéndola en varios mamelones (30-45%) (**Figs. 1 y 2**); muchas veces se encuentra tejido hamartomatoso (70%). El maxilar inferior también es hipoplásico y existe mala oclusión dentaria. (**Fig. 2**)



Las malformaciones faciales incluyen: hipertelorismo, raíz nasal ancha con punta fina e hipoplasia de los cartílagos de las alas nasales; narinas pequeñas y antevertidas con diferencia de tamaño. También suelen apreciarse un aplanamiento mediofacial. La piel presenta millium en mejillas, frente y pabellón auricular (**Figs. 1 y 2**). Hay xerodermia y puede haber alopecia en cuero cabelludo. El pelo es seco y quebradizo. (**Fig. 1**)

En miembros, las alteraciones más frecuentes se observan en manos (45%) tales como clinodactilia, braquidactilia y sindactilia. (**Figs. 1 y 2**) En los pies puede haber polisindactilia (casi siempre unilateral, preaxial). Los demás dedos son cortos e hipoplásicos.



Fig. 1. Paciente de 10 meses, con los rasgos característicos. Arriba izq. labio superior fino, fisura palatina, mamelones linguales y milium en mejillas. Arriba der. clino y braquidactilia. Abajo: alopecia, cabello seco y quebradizo.



Fig. 2. Madre de la paciente. Arriba izq. maloclusión dentaria, mamelones linguales y milium en mejillas. Arriba der. fisura palatina. Abajo: clino, braquidactilia, y en mano derecha sindactilia cutánea (membrana interdigital).

A nivel de sistema nervioso central las malformaciones son variables (40%) puede existir porencefalia o hidrocefalia (que comúnmente se acompaña a agenesia total o parcial del cuerpo calloso), y su asociación con un retardo mental (40%). En aparato urinario se observan riñones poliquísticos en un 50% de los casos. El esqueleto también se ve afectado, evidenciándose huesos cortos y gruesos en manos y pies, muchas veces con osteoporosis (2-5,6).

Los subtipos de este síndrome presentan características distintivas. La polidactilia se presenta en todos los subtipos, por lo que obviando esta característica, se menciona la



clínica particular de los otros subtipos. El SOFD 1 es de carácter autosómico dominante ligado al X, predominando el millium y la poliquistosis renal. En el SOFD 2 (o Síndrome de Mohr- Majewski) se puede manifestar punta nasal bífida. La característica del SOFD 3 es el guiño ocular en sube y baja (alternado), los espasmos mioclónicos y el retraso mental. La nariz es bulbosa y las orejas son de implantación baja. En el SOFD 4 hay compromiso tibial, pectus excavatum y baja estatura. El SOFD 5 presenta fisura labial medial aislada. En el SOFD 6 (o Síndrome de Váradi- Papp) se distingue la polidactilia principalmente media y con metacarpos en forma de "Y"; también malformación cerebelar (ausencia de vermis). Se puede observar además displasia y agenesia renal ⁽²⁾. El SOFD 7 (o Síndrome de Whelan) fue reportado una sola vez, como un subtipo que compartía características del tipo 1 y 2. Durante el seguimiento, la paciente desarrolló clínica inherente al SOFD 1, por lo que se concluyó que inicialmente pertenecía al tipo 1, y se removió el SOFD 7 de la clasificación ⁽⁸⁾.

El SOFD 8 es de herencia recesiva ligada al X. Clínicamente presenta, defectos tibiales, radiales y anomalías epiglóticas. Por último, el SOFD 9 se caracteriza por anomalías retinianas y fisura labial no medial ⁽²⁾.

Es posible para el médico poder sospechar el diagnóstico de SOFD 1 mediante la fetoscopia o ultrasonografía, siendo la detección de polidactilia y defectos faciales, parámetros fundamentales; no obstante el diagnóstico es eminentemente clínico y debe hacerse en el recién nacido.

Los diagnósticos diferenciales deben plantearse principalmente con subtipos de SOFD ^(2,4). Es de importancia la participación de un equipo multidisciplinario integrado por genetistas, pediatras, dermatólogos, cirujanos máxilo-faciales, psicólogos, odontopediatras para brindar asesoramiento y asistencia a estos pacientes. Aunque el pronóstico depende de las manifestaciones clínicas específicas y la gravedad de las mismas, es importante la identificación del tipo que presenta porque nos orientará en los estudios diagnósticos de otras posibles manifestaciones clínicas asociadas a ese tipo en particular ⁽¹⁾.

Bibliografía

1. Arroyo Carrera I, López Cuesta M J, Lozano Rodríguez J A, Martínez-Fernández M L. Oral-facial-digital syndrome type II: Clinical case and differential diagnosis. *An. Pediatr. (Barc)*. 2014; 80(3):e71-e73.
2. Boldrini M P, Giovo M E, Bogado C. Síndrome orofaciadigital tipo I. Expresión fenotípica variable/ Oro-facial-digital síndrome type I. Phenotypic variable expression. *Arch. Argent. Pediatr*. 2014; 112(6): e242- e246.
3. Sukarova-Angelovska E, Angelkova N, Palcevska-Kocevska S, Kocova M. The Many Faces of Oral-Facial-Digital Syndrome. *Balkan Journal of Medical Genetics*. 2012. 15 (1):37-44, ISSN 1311-0160, DOI: [10.2478/v10034-012-0006](https://doi.org/10.2478/v10034-012-0006).



4. Alazard E, Kerai V, Alazard C M, Badano C, Brisson C, Alazard M. Síndrome orofaciodigital 1 / Oral-facial-digital syndrome 1. *Arch. argent. pediatr.* 1998. 96 (2):137-40.
5. Thauvin-Robinet C, Cosse'e M, Cormier-Daire V, Van Maldergem L, Toutain A, Alembik Y, Bieth E, Layet V, Parent P, David A, Goldenberg A, Mortier A, Héron D, Sagot P, Bouvier A M, Huet F, Cusin V, Donzel A, Devys A, Teyssier J R, Faivre L. Clinical, molecular, and genotype–phenotype correlation studies from 25 cases of oral–facial digital syndrome type 1: a French and Belgian collaborative study. *J MedGenet.* 2006.43:54-61. doi: 10.1136/jmg.2004.027672.
6. Tuli A, Sachdev V, Singh A, Kumar A. Physical and dental manifestations of oralfacialdigital syndrome type I. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2011. 29(6):83-86.
7. Poretti et al.: Delineation and Diagnostic Criteria of Oral-Facial-Digital Syndrome Type VI. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2012 7:4.
8. Nowaczyk, M J M, Zeesman S, Whelan, D T, Wright V, Feather S A. Oral-facial-digital syndrome VII is oral-facial-digital syndrome I: a clarification. *Am. J. Med. Genet.* 2003. 123A: 179-182.

Datos de autor

Carátula:

Síndrome oro-facial-digital

Autores:

Servin, Roxana.*

Avalos, Manuel

Pared, Noelia

Lugar: Hospital Pediátrico “Juan Pablo II”. Av. Artigas 1435. CP: W3400CUF

*roxivida@hotmail.com