

REVISTA CUBANA DE PEDIATRIA



Acegida a la franquicia postal como correspondencia de segunda clase en la Administración de Correos de la Habana.

VOLUMEN 39 - No. 1

FEBRERO 28, 1967

CIRCULACION: 3,000 EJEMPLARES

LA HABANA

Rev. Cub. Pediat. 39: 1-9 Ene.-Feb. 1967

Nuevo síndrome de anomalías congénitas múltiples

Por la Dra.:

LIANE BOBOLLA VACHER(*) Y al. ELCIRA FERNÁNDEZ TORRES(**)

Recientemente en 1964, aparece en la literatura un nuevo síndrome de anomalías múltiples principalmente faciales y genitales, descrito por primera vez por *Smith, Lemli y Opitz*⁴ en 3 niños varones sin parentesco. En 1955, *Pinsky y DiGeorge*,⁵ a su vez lo refieren en dos hermanos de diferente sexo, lo que constituye hasta ahora un total de cinco pacientes.

Nosotros hemos diagnosticado estas anomalías en un niño varón cuyos datos señalamos a continuación.

NUESTRO CASO

P.V.A. H.C. 106387, de 7 meses de edad, masculino, blanco, procedente de San Antonio de los Baños, nació el 22 de agosto de 1965 e ingresa el 25/3/66 por tener dificultad a la deglución.

(*) Profesora del Departamento de Pediatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de la Habana, en el Hospital-Escuela "Gral. Calixto García", Ave. de la Universidad, Vedado, Habana, Cuba.

(**) Alumna vertical de Pediatría.

Antecedentes patológicos personales: ninguno, salvo lo referido.

Antecedentes prenatales: la salud materna fue normal durante el embarazo, la gestación de 9 meses, el parto fisiológico y el niño pesó al nacer 5½ lbs.

Antecedentes neonatales: cianosis al nacer que duró 6 a 8 horas.

Nutrición y alimentación: la dieta ha sido correcta pero el niño se alimenta con dificultad.

Desarrollo psicomotor: retardado, a los 3 meses no se sonreía, no sostiene aún la cabeza ni se sienta.

Vacunaciones: completas para su edad.

Antecedentes patológicos familiares: la madre de 28 años es sana y el padre de 36 años también; embarazos 3, partos 3, 2 hermanos, una sana y otra que falleció a los 5 meses de gastroenteritis.

Historia de la enfermedad actual: El niño desde su nacimiento presenta dificultad para tomar los alimentos y su

llanto es débil. Hace una semana, al parecer la dificultad al tragar se acentúa decidiendo la madre traerlo a este servicio. En ocasiones ha tenido vómitos.

Examen físico general:

Mediciones: Peso: 10½ lbs. (3 percentil de 3 meses). Talla: 61 cms. (entre 50 y 75 percentiles de 3 meses).

Circunferencia cefálica: 39 cms. (entre 10 y 25 percentiles de 3 meses).

Circunferencia torácica: 39 cms.

Circunferencia abdominal: 38 cms.

Brazada: 61 cms.

Índice de Wilkins: 32/29 mayor de 1.

El pániculo adiposo está disminuido, el niño muestra una distrofia de 62% por la clasificación de Gómez, es decir,

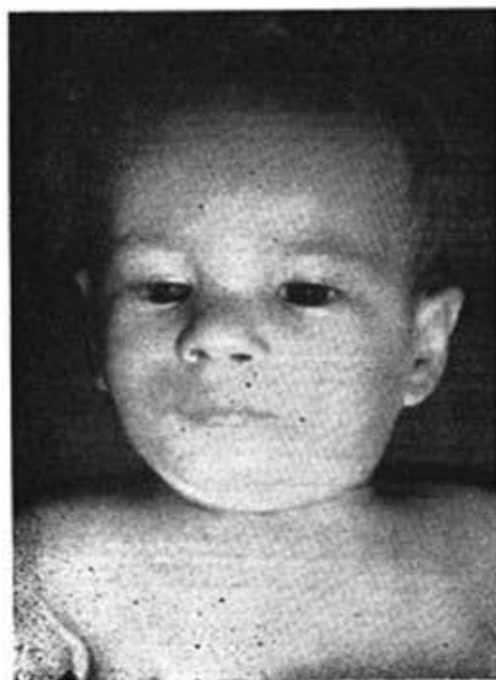


Fig. 1. P. V. A.: cara de frente, se observa el epicanthus, el hipertelorismo, el estrabismo del ojo derecho, la nariz ancha con las fosas nasales dirigidas hacia arriba, teniendo el niño una facies característica del síndrome.



Fig. 2. Cara de perfil: se ve la nariz otra vez ancha y pequeña, la micrognatia con retrognatia ligera y las orejas de implantación lejos de los ojos.

de tercer grado, se observa en la piel de la región glútea derecha un nevus pigmentado carmelitoso de forma ovalada. Mucosas normocoloreadas, no adenopatías.

Examen físico regional y por aparatos:

Cabeza: es pequeña, microcefalia, el cráneo estrecho en sentido transversal; el pelo de color castaño está implantado algo bajo en la nuca, pero la frente es alta y algo abombada en su parte anterior, la fontanela mayor mide 2 x 2 cms. (Figs. 1 y 2).

Facies: pequeña, orejas: algo grandes de implantación lejos de los ojos, no tienen lóbulos, en el borde superior de la oreja izquierda existe un pequeño nódulo del tamaño de una cabeza de alfiler.



Fig. 3

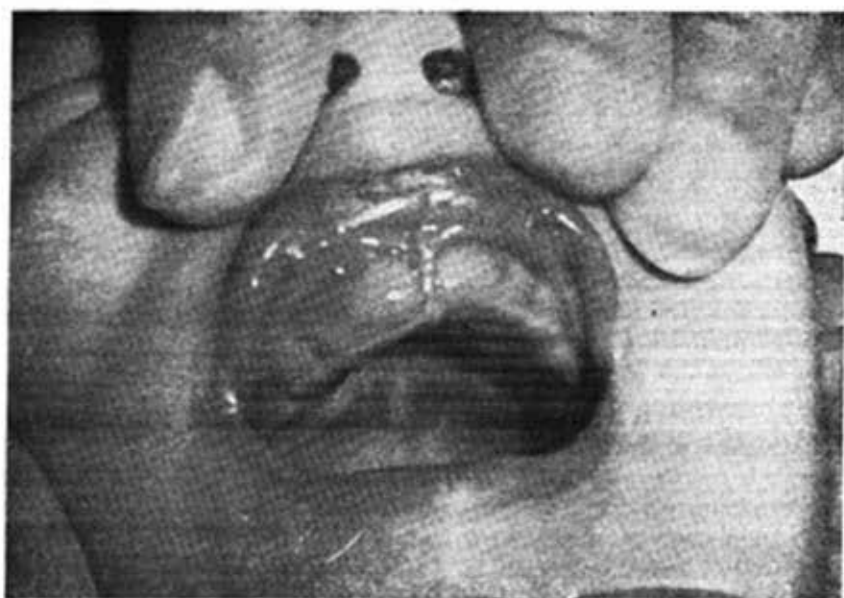


Fig. 4

Figs. 3 y 4. Se muestra el reborde alveolar del maxilar superior prominente, uno de los signos más típicos del síndrome descrito.

Ojos: motilidad normal, distancia intercanal interno de $2\frac{1}{2}$ cms., epicantus, no ptosis palpebral, ligera desviación mongoloide, hipertelorismo, estrabismo convergente de ojo derecho, los ojos lucen pequeños también.

La boca es pequeña, sobresale el labio superior sobre el inferior, labios finos; lengua nada a señalar, úvula y orofaringe normales. Paladar ojival, el reborde alveolar del maxilar superior es ancho. (Figs. 3 y 4). La nariz de base ensanchada y deprimida es corta y ancha, de punta redondeada con las fosas nasales dirigidas hacia arriba (Fig. 2). Las cejas son finas sin características especiales y las pestañas cortas y escasas. Existe micrognatia no muy marcada y retrognatia.

El cuello es corto, la columna vertebral normal, el tórax con prominencias óseas visibles por la distrofia, el aparato respiratorio normal, frecuencia respiratoria: 28 por minuto. **Aparato circulatorio:** normal, frecuencia cardíaca: 128 por minuto.

Abdomen: diastasis recti, ombligo cutáneo, el hígado es de tamaño normal, el bazo no percutible ni palpable, región anal normal.

Aparato urinario: criptorquidia bilateral, hipospadias balánica, pene pequeño, mide 2 cms. de longitud, incurvado hacia abajo, las bolsas escrotales son muy pequeñas y el prepucio es redundante (Fig. 5).

Extremidades: **Manos:** implantación anormal de ambos pulgares más alta, hay flexión de la última falange del pulgar en ambas manos y flexión del pulgar sobre la palma, que se puede vencer (Figs. 6 y 7). Llama la atención la falta de huellas en ambas palmas, siendo la mano casi lisa, existe un surco transversal palmar bilateral alto incompleto (Fig. 7). **Pies:** el segundo artejo



Fig. 5. *Los anomalias de los genitales externos son evidentes: el testículo redundante, el poco desarrollo de las bolsas escrotales y la criptorquidia.*

de ambos pies cabalga sobre el 3ro., sindactilia parcial membranosa de 2 y 3 dedos de ambos pies; espontáneamente los dedos gruesos de los pies tienden a adoptar la posición del llamado "dedo en martillo".

Examen neurológico: actitud hipotónica (Fig. 8), no sostiene la cabeza (head drop), no se sienta, la hipotonía muscular es evidente y generalizada; reflejo de succión presente aunque el niño demora en tomar el alimento, reflejo de moro ausente, prehensión palmar y plantar normal, los reflejos osteotendinosos normales, Babinski y succáneos presentes, cremasteriano ausente, cutáneos abdominales presentes, motilidad activa está disminuida, no levanta la cabeza en decúbito ventral y adopta



Fig. 6. La mano con alteraciones típicas: implantación anormal de los pulgares, flexión de su última falange del pulgar y flexión del dedo sobre la palma de la mano.

la actitud de rana en decúbito dorsal, la motilidad pasiva está exagerada en relación con la hipotonía. **Ojos:** movimientos oculares normales, reflejo óculo-palpebral presente así como el corneano, la sensibilidad táctil y dolorosa luce bien. **Lenguaje:** no gorjea y el llanto es débil en forma de quejido.

Exámenes complementarios:

Hemograma: hemoglobina: 10 gm./100 ml., hematocrito: 32%, leucocitos: 9.000 por mm³, segmentados: 26%, eosinófilos: 4%, monocitos: 3%, linfocitos: 67%, orina normal, serología negativa, urea: 29 mg./100 m^{l.}, glicemia: 91 mg./100 ml., heces fecales: no parásitos; eritrosedimentación: 10 mm.

Cadera y huesos largos: no se observan alteraciones de la pelvis ni de los

huesos largos, edad ósea: 6 meses; **esofagograma:** fluoroscópicamente el tránsito esofágico es normal, no hay alteraciones a nivel del mismo; **radiografía de estómago y duodeno:** estómago algo dilatado, espasmo pilórico; una nueva radiografía de estómago y duodeno después de la administración de antiespasmódicos durante varios días, fue normal.

Cráneo: no alteraciones, silla turca normal. **Pielografía descendente:** buena eliminación renal bilateral; **cistografía miccional:** normal.

Radiografía de manos y pies: no se visualiza la 2da. falange de los 5tos. dedos de ambos pies.

Tórax: ensanchamiento del mediastino superior por sombra tímica.

Laringoscopia directa: no existen anomalías a este nivel.



Fig. 7. La falta de huellas palmares hace que se vea una mano casi lisa y además es bien visible el surco palmar transversal incompleto.

Test de Gesell: conclusiones: sus respuestas alcanzan la mayoría del nivel de 16 semanas, no hay respuesta alguna del nivel siguiente; edad mental: 4 meses; aproximadamente (edad cronológica: 8 meses 10 días, 2 mayo/1965).

Cariotipo: método directo de médula ósea: 46 cromosomas.

Iodo proteico: 5 megm./100 ml., *Gastroquimograma:* residuo gástrico: ana-

En un nuevo ingreso a la edad de 15 meses, sus mediciones son las siguientes:

Peso $11\frac{1}{2}$ lbs. (25 percentil de 3 meses).

Talla: $70\frac{1}{2}$ cms. (97 percentil de 6 meses).

Circunferencia cefálica: $39\frac{1}{2}$ cms. (entre el 10-25 percentiles de 3 meses).

Circunferencia torácica: $39\frac{1}{2}$ cms.



Fig. 3. El niño de cuerpo entero, la microcefalia relativa se puede apreciar así como la actitud de rana por la gran hipotonía muscular generalizada y el poco desarrollo de los genitales externos.

clorhidria, periodo digestivo: *hiperclorhidria*.

Evolución: El niño al mes siguiente del ingreso, hace una broncoaspiración realizándose una radiografía de tórax que muestra una opacidad de aspecto inflamatorio que se acompaña de reacción pleural, reforzamiento de la trama vascular en base izquierda; una nueva radiografía realizada a la semana después del tratamiento antibiótico demuestra la regresión del proceso neumónico.

Circunferencia abdominal: $36\frac{1}{2}$ cms.
Brazada: $70\frac{1}{2}$ cms.

Índice de Wilkins: 30/40.5: mayor de 1.

Podemos ver que el niño sigue con distrofia marcada, y gran retardo de la talla, además la microcefalia se hace más evidente con la edad. Desde el punto de vista del desarrollo psicomotor el niño mantiene un gran atraso, no sostiene la cabeza, no se sienta, solamente se voltea y en decúbito prono levanta la ca-

beza; no trata de alcanzar los objetos, no pronuncia vocales, es decir un desarrollo todavía inferior a las 28 semanas.

COMENTARIOS

El síndrome malformativo que hemos descrito es similar al que han señalado los otros autores,^{3,6} caracterizado por microcefalia, retardo del desarrollo psicomotor y del crecimiento, facies especial dada por una nariz corta y ancha con fosas nasales dirigidas hacia arriba, reborde alveolar del maxilar superior prominente, micrognatia, criptorquidia, hipospadias, anomalías de los pies: metatarsus adductus y/o sindactilia parcial entre el segundo y tercer dedo, surcos palmares anormales, hipertonia muscular y otras como estrabismo interno, epicantus y ptosis palpebral.

Nuestro paciente muestra todas las malformaciones referidas salvo la blefaroptosis y el metatarsus adductus pero aún en los casos de *Smith y cols.*⁶ la ptosis palpebral sólo se encontró en 2/3 y en los de *Pinsky y DiGeorge*³ en 1 de 2, por otra parte el metatarsus adductus sólo se halló en dos de los cinco pacientes y dudoso en uno. (Ver cuadro No. 1).

La hipertonia que fue descrita originalmente no está presente en todos y puede ser reemplazada por hipotonía.³

En el cuadro No. 1 comparamos los signos y síntomas de los casos publicados. En el síndrome del pulgar ancho,³ se señala la microcefalia, la micrognatia ligera y retrognatia, epicantus, estrabismo, nistagmus, sindactilia, retardo mental, fimosis, testículos no descendidos, dificultad al tragar, anomalías vertebrales, todo lo cual se puede encontrar en el síndrome que mencionamos, pero en este último no hay braquidactilia del pulgar y las malformaciones genitales son más evidentes y la facies no es la misma.

En otro síndrome, el orodigitofacial de *Gorlin*,² se refiere también el hipertelorismo, epicantus, retrognatia, clinodactilia, sindactilia incompleta, retardo mental y microcefalia siendo lo más característico de esta afección la lengua bi o trilobulada que no tiene nuestro enfermo.

Los síndromes trisómicos, la trisomía 13-15 de *Patau y cols.*⁴ y la trisomía 17-18⁵ deben diferenciarse también. En la primera entidad, existen defectos oculares por ejemplo coloboma, cataratas, cardiopatía congénita, orejas de implantación baja, polidactilia, retardo mental y flexión de dedos y manos; en la segunda enfermedad la retrognatia y micrognatia son evidentes; hay retardo mental, cardiopatías congénitas asociadas, anomalías de las orejas, pero las manos muestran unas malformaciones especiales como la contractura en flexión de los dedos y cabalgamiento del tercer y cuarto dedos sobre los demás. Además el cariotipo evidencia la trisomía.

La dificultad al tragar de nuestro enfermo puede en parte explicar el gran retardo ponderal aunque no completamente. Al no encontrarse lesión orgánica ni en garganta ni en esófago los trastornos de la deglución nos lucen ser secundarios a las alteraciones del sistema nervioso central. A veces puede haber también estenosis hipertrófica del píloro que no pudimos comprobar y vómitos.

No se sabe si el síndrome es hereditario, se piensa en una herencia recesiva autosómica con expresión de la malformación genital limitada a los varones, pero los casos son muy escasos para poder llegar a alguna conclusión. En todos los pacientes incluyendo el nuestro no existían aberraciones cromosómicas.

Es interesante recordar que el defecto de crecimiento está presente ya al nacer,

CUADRO No. 1

PRINCIPALES ANOMALIAS DEL SINDROME

Anomalías	Pacientes de Smith y cols. ⁶	Pacientes de Pinsky y Di George ⁵	Nuestro paciente
<i>Crecimiento</i>			
Retardo del crecimiento intrauterino	2/3	2/2	1/1
Talla pequeña, distrofia	3/3	2/2	1/1
<i>Sistema Nervioso Central</i>			
Retardo mental	3/3	2/2	1/1
Hipertonía moderada	3/3	0/2	0/1
Hipotonía	0/3	2/2	1/1
Microcefalia	3/3	2/2	1/1
Anomalías EEG.	1/3	1/2	—
Actividad fetal débil	3/3	2/2	?
<i>Facies</i>			
Nariz ancha, fosas nasales dirigidas hacia arriba	3/3	2/2	1/1
Micrognatia moderada	3/3	2/2	1/1
Retrognatia	?	?	1/1
<i>Boca</i>			
Reborde alveolar del maxilar superior ancho, prominente	3/3	2/2	1/1
<i>Genitales</i>			
Hipospadias	3/3	2/2	1/1
Criptorquidia	2/3	1/2	1/1
<i>Aparato Digestivo</i>			
Vómitos en el período de lactancia	3/3	2/2	1/1
Estenosis congénita del píloro	2/3	0/2	0/1
<i>Manos y Pies</i>			
Surcos palmares horizontales	3/3	2/2	1/1
Tercer dedo corto	1/3	0/2	0/1
Polidactilia rudimentaria	1/3	0/2	0/1
Pulgares y dedos gruesos del pie cortos ...	0/3	1/2	0/1
Sindactilia parcial del 2 y 3 dedos de los pies	2/3	2/2	1/1
Metatarsus adductus	2/3	1/2	0/1
<i>Ojos</i>			
Epícantus	1/3	1/2	1/1
Ptoxis palpebral	2/3	2/2	0/1
Estrabismo interno	1/3	1/2	1/1
<i>Orejas</i>			
Colocadas lejos de los ojos	1/3	1/2	1/1
<i>Piel</i>			
Fovea supracoccígea	2/3	0/2	0/1
Fovea cutánea profunda anterior al ano ...	1/3	1/2	0/1

Adaptado de los trabajos de Smith y cols.⁶ y de Pinsky y DiGeorge⁵ — no se hizo, ? no se señala.

los pesos de todos los casos oscilaron entre 4 lbs. 5 onzas y 6 lbs., incluyendo el nuestro.

RESUMEN

Presentamos un niño portador de una serie de anomalías múltiples que se agrupan en un síndrome dado por microcefalia, retardo psicomotor y ponderal, sindactilia parcial, hipospadias y criptorquidia, micrognatia, nariz de base ancha, epicanthus, estrabismo, reborde alveolar del maxilar superior prominente y surcos palmares incompletos. No encontramos alteraciones cromosómicas pero posiblemente se trate de una afección determinada genéticamente.

SUMMARY

A case is described with anomalies congenital which constitute a syndrome characterized by microcephaly, mental and growth retardation, syndactily incomplete of second and third toes, hy-

pospadias, cryptorchidism, broad nose inner epicanthic folds, strabismus, broad maxillary alveolar ridges and horizontal palmar creases. Analysis of the chromosomes revealed normal karyotype but possibly this is an other syndrome of genetic etiology.

RESUME

Nous présentons un enfant de sexe masculin que montrait de multiples anomalies que nous pouvons grouper en un syndrome spécial qui comprend: microcéphalie, retard psychomoteur, syndactylie partielle, hypospadias et cryptorchidie, nez de racine ample, epichantus, strabisme, rebord alvéolaire du maxillaire supérieur large et plis palmaires horizontaux.

Nous n'avons pas trouvé d'altérations chromosomiques, le caryotype était de 46 chromosomes. Possiblement il doit s'agir d'une affection génétiquement déterminée.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Borbolla Vacher, L.: Braquidactilia del pulgar, anomalías de la cara y retardo mental (síndrome de oligofrenia digitofacial). *Rev. Cubana Pediat.* 37: 385, 1965.
- 2.—Borbolla Vacher, L.: Disostosis orodigitofacial. Presentación de un caso. *Rev. Cubana Pediat.* 38: 385, 1966.
- 3.—Edwards, J. H., Harnden, D. G., Cameron, A. H., Crosse, V. M. and Wolff, O. H.: A new Trisomic Syndrome. *Lancet*, 1: 787, 1960.
- 4.—Patau, K., Smith, D. W., Therman, E., Inhorn, S. L. and Wagner, H. P.: Multiples Congenital Anomaly Caused by an Extra Autosome. *Lancet*, 1: 790, 1960.
- 5.—Pinsky, L. and DiGeorge, A. M.: A Familial Syndrome of Facial and Skeletal Anomalies Associated with Genital Abnormality in the Male and Normal Genitals in the Female. *J. Pediat.* 66: 1049, 1965.
- 6.—Smith, D. W., Lemli, L. and Opitz, J. M.: A Newly Recognized Syndrome of Multiple Congenital Anomalies. *J. Pediat.* 64: 210, 1964.

Ya está impreso

EL PRIMER TOMO DE TEMAS DE LAS RESIDENCIAS

que contiene las tesis:

LITIASIS BILIAR

por el Dr. Carlos M. Cruz Hernández

LITIASIS RESIDUAL DEL COLEDOCO

por el Dr. Orestes M. Pablos Coterón

HIPERTENSION PORTAL

por el Dr. Rafael López Sánchez

editado por el

CENTRO NACIONAL DE INFORMACION DE CIENCIAS MEDICAS

Precio del ejemplar \$2.00

Este libro está a la venta en la Librería "Lalo Carrasco", Hotel Habana Libre, en las principales librerías del interior de la República, y también se puede solicitar por correo a "La Moderna Poesía", Apdo. 605, la Habana, enviando el importe señalado y \$0.25 adicionales para el franqueo certificado.