

SINDROME DE TREACHER COLLINS (STC)

Mollinedo Patzi Marcela Andrea ¹
 Quisbert Aquize Irina Jhandir ²

RESUMEN

El síndrome de Treacher Collins es un desorden de carácter genético producido por una mutación de los genes TCOF1, POLR1C y POLR1, habiendo sido descrito por primera vez en 1846 por Thompson y Toynbee, y en 1900 fue Edward Treacher Collins quien describió sus principales manifestaciones y le asignó el nombre con el cual se conoce a este síndrome.

El cuadro clínico que presenta el STC se caracteriza por una anomalía en el desarrollo de estructuras faciales y craneales bilaterales, presentándose hipoplasia de huesos cigomáticos y del maxilar inferior, alteración en la audición debido a malformación de los pabellones auriculares y de los conductos auditivos, alteraciones dentarias, problemas en la visión, en el lenguaje, como también en la respiración y deglución, que pueden llegar a ser potencialmente mortales de acuerdo a la gravedad.

El síndrome de Treacher Collins no tiene cura, pero todas las manifestaciones clínicas que presenta el paciente, pueden ser tratadas a tiempo, evitando posibles complicaciones.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Treacher Collins. Disostosis mandibulofacial. Mutación genética. Síndrome de Berry-Franceschetti-Klein

ABSTRACT

Treacher Collins syndrome is a genetic

disorder caused by a mutation character of TCOF1, POLR1C POLR1 genes and, having been first described in 1846 by Thompson and Toynbee, and in 1900 was Edward Treacher Collins who described its main manifestations and assigned him the name which is familiar with this syndrome.

The clinical picture presented by the STC is characterized by an abnormality in the development of bilateral facial and cranial structures, presenting hypoplasia of zygomatic bone and the mandible, impaired hearing due to malformation of the ears and ear canals, alterations dental, vision problems, in language, as in breathing and swallowing, which can become life threatening according to gravity.

Treacher Collins syndrome has no cure, but the clinical manifestations that the patient can be treated early, avoiding complications

KEYWORDS

Treacher Collins syndrome, mandibulofacial dysostosis, genetic mutation. The Berry-Franceschetti-Klein syndrom.

INTRODUCCION

El síndrome de Teacher Collins (STC) es un defecto congénito que se caracteriza por la presencia de anomalías en el desarrollo craneofacial. También se lo denomina disostosis mandibulofacial, síndrome del primer arco y síndrome de Berry-Franceschetti-Klein o Franceschetti-Zwahlen-Klein.

Fue descrito por primera vez por Thompson y Toynbee en el año 1846, posteriormente el Dr. Edward Treacher

¹ Univ. Quinto Año Facultad de Odontología UMSA.
² Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

Collins, un oftalmólogo y cirujano inglés, quien describió sus principales particularidades, y le dio el nombre a este desorden genético en 1900. Ya en el año 1949 Adolphe Franceschetti y David Klein describieron las mismas características en sus propios análisis sobre el síndrome y lo denominaron disostosis mandibulofacial.¹⁻⁴

ETIOLOGIA

El síndrome de Treacher Collins es un desorden genético de carácter autosómico dominante causado por una mutación de los genes: TCOF1 (que se halla en el brazo largo (q) del cromosoma 5, en el locus o ubicación 32 y 33.1), POLR1C y POLR1D (que se encuentran en los cromosomas 6 y 12 respectivamente en las regiones que se designan 6q21.2 y 13q12.2). Dichas mutaciones en los genes TCOF1 y POLR1D se producen cuando el modo de herencia es autosómica dominante y en el gen POLR1C cuando la herencia es autosómica recesiva.¹⁻⁴

Los síndromes de origen genético están determinados por la combinación de los genes dentro de los cromosomas que el hijo recibe del padre y de la madre. Se generan trastornos genéticos autosómico dominantes cuando solamente existe la copia de un gen anormal, que es heredado de uno de los padres o se puede originar como una nueva mutación resultado de una variación en el cambio de material genético durante la fecundación, por causas aún desconocidas.^{3,5,6}

El síndrome de Treacher Collins es muy variable, por lo tanto los expertos señalan que además de tener un origen genético, pueden influir en gran manera los factores ambientales.³

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de este síndrome se realiza en base a una evaluación clínica muy exhaustiva y completa, la elaboración de una historia muy detallada del paciente y la identificación de los rasgos característicos del STC.

Los estudios complementarios son muy importantes para tomar en cuenta, pues las técnicas imagenológicas como radiografías y tomografías son empleadas para identificar anomalías craneofaciales.

Los análisis genéticos moleculares que se desarrollan en laboratorios especializados son eficaces para confirmar el diagnóstico de las alteraciones en los genes TCOF1, POLR1C y POLR1D.

El diagnóstico prenatal es viable por medio del estudio de una muestra de vellosidades coriónicas o la amniocentesis para determinar la existencia de mutación genética.^{2,3,7}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En cada tipo de malformación craneofacial es necesario realizar un diagnóstico diferencial, tal es el caso del síndrome de Teacher Collins que se diferencia con alteraciones como: el síndrome de Goldenhar, microsomía hemifacial, síndrome de Millers, síndrome de Apert, enfermedad de Crouzon, hiperterolismo, síndrome de Möbius y la enfermedad de Romberg.^{2,7}

CUADRO CLINICO

El síndrome de Treacher Collins tiene un cuadro clínico muy variables en relación de una persona a otra, incluso entre integrantes de una misma familia. En el STC existen las siguientes manifestaciones clínicas:³

- a) *Huesos de la cara.* Los pómulos y las estructuras anatómicas aledañas muestran un subdesarrollo, lo que resulta en un aspecto facial hundido, que se denomina hipoplasia malar.

En pacientes afectados por el síndrome, generalmente, la mandíbula no alcanza su desarrollo normal por lo tanto es pequeña (micrognatia)

- b) *Respiración y deglución.* La micrognatia puede desencadenar serios problemas al respirar y deglutir, pues existe glosptosis que se produce cuando la lengua se desplaza, en cavidad bucal, más posteriormente de lo normal. Otras alteraciones de las vías respiratorias como la atresia de coanas o estenosis y la hipoplasia faríngea podrían dificultar la respiración en recién nacidos.

El problema de apnea de sueño (que es una condición en la que el niño no recibe suficiente oxígeno mientras duerme), potencialmente, puede originar la muerte neonatal. Debido a las dificultades en la respiración habrá inconvenientes en la deglución, y de hecho la alimentación del niño se obstaculizará, por ello, en casos graves de STC se requiere el empleo de un tubo gástrico para la nutrición suplementaria.

Cuando los problemas de respiración se prolongan por un largo período de tiempo eventualmente cabe la posibilidad de afectar al corazón.

- c) *Audición.* En general, los niños que padecen del Síndrome de Treacher Collins tienen deformidades en el oído externo o bien pueden carecen de este (anotia), también puede haber atresia o estenosis de los conductos auditivos externos, por

estas razones la pérdida de audición es muy probable y es usualmente bilateral de tipo "conductivo".

- d) *Sentido de la vista.* En el STC se manifiestan anomalías como: sequedad en los ojos por caída de párpados inferiores, lo que aumenta el riesgo de infecciones oculares; coloboma de párpado inferior, ángulos palpebrales inclinados hacia abajo, ptosis palpebral, ausencia de pestañas inferiores parcial o totalmente, dacriostenosis e incluso pérdida de la visión debido a las alteraciones mencionadas.

- e) *Lenguaje.* Los problemas del desarrollo del habla pueden suceder como consecuencia de la pérdida de audición, hendidura en el paladar (paladar hendido) o dificultades para producir sonidos a causa de una distorsión estructural.

- f) *Alteraciones dentales.* En cavidad bucal se evidencia la ausencia de ciertas piezas dentarias (agenesia), erupción dental anormal, un cambio de coloración en el esmalte de los dientes, espacios interdentarios muy sugerentes y maloclusiones.

- g) *Manos.* Los problemas más comunes en niños con STC se generan en los pulgares, pues están ausentes o poco desarrollados.

- h) *Retraso mental.* No existe evidencia de que el retraso mental sea una característica de este síndrome pues según estudios realizados, se determina que el 5% de los pacientes afectados por el STC sufren de retraso psicomotor.

La inteligencia del individuo sólo se ve afectada por las anomalías en el desarrollo del habla debido a la deficiencia en la audición. Hoy en día

se conoce que los niños con STC son tan inteligentes como otros niños siempre y cuando reciban los mecanismos de estímulo y tratamientos apropiados.³⁻⁶

PREVALENCIA

Se estima que el Síndrome de Treacher-Collins ocurre en una proporción de 1:40000 a 1:70000 de todos los nacimientos.

Una nueva mutación sin antecedentes familiares del trastorno ocurre en el 60% de los casos. Por otra parte, si uno de los padres está afectado por el síndrome, existe una probabilidad del 50 % de riesgo de transmitir el gen anormal a su hijo.

La alteración genética autosómica recesiva se da cuando el gen anormal es heredado de ambos padres y el riesgo porcentual de tener un hijo afectado por el síndrome de Treacher Collins es de 25% en cada embarazo.^{3, 5, 6, 8}

TRATAMIENTO

Ante todo se debe confirmar que el diagnóstico confirma la sospecha de síndrome de Treacher Collins y posteriormente el tratamiento se elige de acuerdo al cuadro clínico que éste manifiesta, tomando en cuenta que no existe cura.³

En primer lugar se debe priorizar la terapia auditiva en los primeros meses de vida, mediante aparatos que permitan mejorar la audición. Ulteriormente se programa una terapia del habla para estimular el lenguaje a temprana edad.

Si existe paladar hendido se podrá efectuar una cirugía, previamente analizada por especialistas de la materia. En cuanto a estética facial se refiere, se puede optar por cirugías reconstructivas

de acuerdo a la severidad de las condiciones del paciente, donde primero se corrige el coloboma palpebral en los primeros años de la vida, posteriormente se reconstruye la órbita con injertos óseos, y finalmente la reconstrucción de la oreja inicia a los 5 a 7 años de edad.

En la corrección del tercio inferior de la cara y la mandíbula interviene el equipo conformado por un cirujano craneofacial, un ortodoncista y un odontopediatra, cuyo fin será mejorar la estética y funcionalidad oral además de mejorar la respiración y la alimentación del niño, pues se realiza un alargamiento de la mandíbula mediante una técnica llamada *osteogénesis por distracción*, la cual usa un mecanismo para alargar el hueso mandibular de manera gradual y así poder mejorar las funciones normales del niño. Además se realiza una terapia de alineación dentaria (ortodoncia) y/o tratamientos con dientes artificiales, aparatos ortopédicos e implantes dentales, dependiendo del cuadro clínico dental.

Las vías respiratorias obstructivas llegan a ser un problema grave en niños afectados por el STC, por lo que se debe analizar, en principio con los padres y profesionales especializados, la terapia que mejor convenga al paciente. Un monitoreo del sueño puede ser útil para ayudar a determinar la gravedad de la obstrucción e influye en el plan de tratamiento. En situaciones severas, los recién nacidos pueden requerir intubación traqueal o el tratamiento mandibular de osteogénesis por distracción, ya mencionado.³

La inserción de una sonda de gastrostomía puede ser requerida para asegurar una ingesta nutricional adecuada para el niño con STC, por existir problemas en la deglución de alimentos.

Las alteraciones de la visión pueden tratarse con lentes correctivos o lentes de contacto. Existen pomadas que se aplican para evitar la sequedad en los ojos, generalmente durante las horas de sueño.^{3, 5, 6, 7, 9}

BIBLIOGRAFIA

1. León H. Saucedo A. Síndrome de Treacher Collins. Reporte de un caso. Revista mexicana de pediatría. México D.F. 2010. 77(4); 159-163. Accedido en fecha 9 de junio de 2014. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2010/sp104f.pdf>
2. Pollo J., Álvarez M., Torrez A., Placeres J., Morales D. Síndrome de Treacher-Collins. Presentación de un caso. Rev Méd Electrón. Matanzas (Cuba) 2014. 36(2). Accedido en fecha 8 de junio de 2014. URL disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1068/html>
3. Trainor P. y cols. The Physician's Guide to Treacher Collins Syndrome. NORD. Danbury (Estados Unidos) 2012. 1-7. Accedido en fecha 10 de junio de 2014. URL disponible en: http://www.rarediseases.org/docs/Treacher_booklet_web.pdf
4. Desai V., Pratik P. Mandibulofacial Dysostosis: A Case Report. International Journal of pharmaceutical and chemical sciences. India. 2014. 3 (2); 431-432. Accedido en fecha 9 de junio de 2014. URL disponible en: <http://www.ijpcsonline.com/files/19-818.pdf>
5. Anónimo. Información acerca del Síndrome Treacher Collins (Disostosis Mandíbulo-Facial). Cleft Palate Foundation. Estados Unidos. Accedido en fecha 8 de junio de 2014. URL disponible en: <http://www.cleftline.org/wp-content/uploads/2013/08/Spanish-Treacher-Collins.pdf>
6. Anónimo. Guía para entender el síndrome de Treacher-Collins. Children's craniofacial association. Estados Unidos. Accedido en fecha 9 de junio de 2014. URL disponible en: http://www.ccakids.com/assets/syndromebk_treacher-collins_esp.pdf
7. Lopez Da Silva D. y cols. Treacher Collins Syndrome: Review of the Literature. Intl. Arch. Otorhinolaryngol. São Paulo (Brasil). 2008. 12(1); 116-120. Accedido en fecha 9 de junio de 2014. URL disponible en: http://www.internationalarchivesent.org/conteudo/pdfForl/492_eng.pdf
8. Pérez Valdés N., Menéndez R., Acosta R., Pérez Y. Gaceta Médica Espirituana. 2007; 9(3). Accedido en fecha 10 de junio de 2014. URL disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/public/vol.9.3_19/p19.html
9. Jones N. y cols. Prevention of the neurocristopathy Treacher Collins syndrome through inhibition of p53 function. Nature medicine. Estados Unidos. 2008. 14 (2); 126-131. Accedido en fecha 10 de junio. URL disponible en: <http://www.readcube.com/articles/10.1038/nm1725>