

Comunicación breve

Importancia de las fositas del labio inferior en niños con fisura labio-palatina

Dras. M. GABRIELA OBREGON*, PAULINA IWANYK* y TERESA NEGROTTI*

RESUMEN

Las fositas del labio inferior asociadas a fisura de labio y/o paladar definen clásicamente al síndrome de Van der Woude (SVW) de herencia autosómica dominante. El SVW es la primera o segunda forma sindrómica más frecuente de fisura de labio y/o paladar pero es subdiagnosticado debido, probablemente, a su amplia variabilidad de expresión clínica.

Su detección es importante para el riesgo de recurrencia de fisura en la familia, que es significativamente superior al de la fisura aislada. Comunicamos una familia con tres miembros afectados como ejemplo de la expresión variable del SVW. El pediatra puede diagnosticar el síndrome solamente con el examen físico del niño y su familia.

Palabras clave: síndrome de Van der Woude (SVW), fisura de labio y/o paladar, fositas o fistulas del labio inferior, asesoramiento genético.

SUMMARY

The lower lip pits associated with cleft lip and/or palate classically define the Van der Woude syndrome (VWS) which has an autosomic dominant mode of inheritance. The VWS is the first or second more frequent syndromic form of cleft lip and/or palate but is underdiagnosed probably due to its wide variability of clinical expression. Its detection is relevant to the recurrence risk of clefts in the family, which is significantly higher than that of the isolated cleft. We report a family with three affected members as an example of the variable expression of the VWS. The pediatrician can diagnose the syndrome on the sole basis of the physical examination of the child and his or her family.

Key words: Van der Woude syndrome (VWS), cleft lip/palate, lower lip pits or fistulae, genetic counseling.

Arch.argent.pediatr 1999; 97(5): 345

INTRODUCCION

Las fisuras de labio (FL), de paladar (FP) o labio-palatina (FLP) existen generalmente en forma aislada, es decir, como defecto único y son malformaciones congénitas comunes con riesgos de repetición de aproximadamente 3-4% en hijos o hermanos del primer afectado.

Estos tipos de fisuras también se asocian, con frecuencias significativas, con otros defectos congénitos constituyendo síndromes de los cuales ya se han identificado más de trescientos. Una de las anomalías más frecuentemente asociada y que puede pasar desapercibida, son las fositas o fistulas de labio inferior, conformando el síndrome de Van Der Woude (SVW),^{1,2} de causa génica y modo de transmisión autosómico dominante, que ocurre aproximadamente en el 1-3% de los pacientes con fisura.^{3,4}

Los estudios de casos familiares de este síndrome muestran una gran variabilidad de expresión clínica^{5,6} con respecto a los tipos de fisuras, las fositas del labio inferior y otros componentes del

síndrome, cuyo conocimiento es fundamental para su diagnóstico.

Comunicamos una familia en la cual se aprecia la variación clínica del SVW.

HISTORIA CLINICA

La niña M.M., tercera hija de pareja joven no consanguínea, nacida de un embarazo normal y a término, por parto espontáneo, con un Apgar 9/10, peso de 3.050 g (PC 25-50), talla de 50 cm (PC 50) y perímetro cefálico de 34 cm (PC 25-50), presentó al nacer una fisura labio-palatina unilateral izquierda completa, lo que motivó la interconsulta a cirugía plástica en las primeras 24 hs de vida.

En el examen físico se observó que, además de la fisura, la niña presentaba fositas bilaterales simétricas en el labio inferior (*Fotografía 1*). El diagnóstico presuntivo de síndrome de Van der Woude fue confirmado en la interconsulta genética.

En el interrogatorio sobre antecedentes familiares surgió que la madre tenía una fisura palatina reconstruida quirúrgicamente. El padre y los dos hermanos fueron referidos como sanos.

Al realizar el examen físico de la familia se evidenció que la madre y el hermano mayor presentaban, también, fositas bilaterales, simétricas en el labio inferior, siendo en el niño la única

* Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia: Dra. Paulina Iwanyk. Pacheco de Melo 2583 Piso 1° D. (1425) Buenos Aires. Argentina.

malformación (*Fotografías 2 y 3*).

La niña recibió tratamiento odontológico inmediato, con la colocación de prótesis palatina para facilitar su alimentación con tetina común. Fue operada de su FLP y fositas de labio inferior en su primer año y medio de vida, con buena evolución posquirúrgica.

La familia fue asesorada con un riesgo del 50% de recurrencia del síndrome para los futuros hijos de la pareja y para los hijos de los niños afectados.

DISCUSION

Los signos principales del SVW son fositas o fístulas en el labio inferior y fisuras de labio, labio-palatina o de paladar solo.

En una minoría de casos se encuentran ausencia o retención de piezas dentarias (hipodontia) y anquiloglosia (frenillo lingual corto).



FOTOGRAFÍA 1: Niña con fisura labio-palatina unilateral completa y fositas bilaterales simétricas en el labio inferior.



FOTOGRAFÍA 2: Madre con secuela quirúrgica de paladar posterior y fositas bilaterales simétricas en el labio inferior.

Afecta tanto a varones como a mujeres, sin diferencias clínicas entre ambos sexos.^{1,2,5}

La causa del SVW es la mutación de un gen mapeado en 1q32-q41^{7,8} que aún no ha sido aislado.

Casi el 100% de las personas que tienen la mutación muestran alguna manifestación del síndrome, es decir que la penetrancia es casi completa.^{5,6} Pero la frecuencia de cada signo, su severidad y las combinaciones en que se presentan son muy variables.^{5,6}

Las fositas o fístulas en el labio inferior pueden ser simples depresiones o canales ciegos en el músculo orbicular del labio y a veces contener glándulas salivales ectópicas y producir secreción salival. Son usualmente bilaterales y simétricas, a 0,5 cm de la línea media y cerca del borde del labio,⁹ pero pueden ser asimétricas, unilaterales o mediales. Es el signo más frecuente, presente en alrededor del 90% de los afectados;⁵ puede ser la única manifestación del síndrome, hasta en el 64% de los casos⁵ o estar en combinación con uno de los otros signos o más. Una forma alternativa y menor de las fositas, llamada microforma, son las elevaciones cónicas en el labio inferior relacionadas mucho más frecuentemente con la fisura palatina sola que con los otros tipos de fisuras.^{3,10}

Las fisuras ocurren con distinto grado de severidad: la FL y la FLP pueden ser unilaterales o bilaterales y la FP puede presentarse como completa, incompleta o submucosa. Las formas más leves de FL y FP son: la fisura de labio frustra, que tiene la apariencia de una secuela quirúrgica y la úvula bífida, respectivamente. La frecuencia de fisuras en el SVW en general es menor que la de las fositas o fístulas: su incidencia entre los afectados que presentan fositas varía según los estu-



FOTOGRAFÍA 3: Hermano mayor con fositas bilaterales simétricas en el labio inferior.

dios: 70%,¹ 35,8%,² 21,7%,⁵ y 66%.¹¹ Podría estimarse que las fisuras estarían presentes en aproximadamente la mitad de los afectados.¹² La hipodontia consiste en la falta, por agenesia o retención, de incisivos centrales o laterales, caninos o bicúspides, generalmente del maxilar superior y menos frecuentemente, del maxilar inferior. Su incidencia en el síndrome es, por lo menos, del 10 al 20%.^{5,13}

La anquiloglosia se ha visto en una minoría de casos.^{14,15}

El pediatra podrá encontrarse en dos situaciones diferentes para la detección del SVW:

1) un niño con algún tipo de fisura en quien deberá buscar las fositas o fístulas en el labio inferior y 2) un niño sin fisura evidente pero con fositas, fístulas o elevaciones cónicas en el labio inferior en quien deberá buscar una fisura submucosa de paladar, una úvula bífida, hipodontia o anquiloglosia.

Además, será necesario realizar un interrogatorio dirigido para recoger los antecedentes familiares compatibles con el síndrome y examinar a ambos padres para establecer si se trata de una "mutación nueva" o heredada o, en algunos casos, para reunir los criterios diagnósticos del síndrome entre varios miembros de la familia.

Los diagnósticos diferenciales con otros síndromes que pueden incluir fisura y fositas en el labio inferior son fáciles de realizar: 1) el síndrome de pterigium poplíteo tiene un fenotipo más comprometido con hipoplasia genital y contracturas en las grandes articulaciones; 2) el síndrome de anquilobefaron filiforme-paladar hendido presenta bandas de tejido conectivo entre los párpados superior e inferior; 3) el síndrome oro-facio-digital tipo 1 tiene otras dismorfias faciales y anomalías digitales.

Asesoramiento genético: En el contexto de una familia afectada, las microformas mencionadas, así como la úvula bífida y la hipodontia congénita, permiten identificar a los portadores del gen del SVW a los fines del asesoramiento genético.

Cuando el niño ha heredado la mutación de algunos de sus padres, el riesgo de tener un hermano afectado con SVW es del 50%, pero, debido a que el síndrome no se presenta siempre en forma completa, el riesgo de tener fisura es menor y podría estimarse en alrededor del 20% en base a varios estudios familiares.^{2,5,16} En los casos en que la mutación es "de novo" (no heredada) el riesgo de repetición del síndrome para futuros hermanos es prácticamente nulo.

En ambos casos, la futura descendencia del

niño afectado tendrá un riesgo del 50% para el SVW y de alrededor del 20% para fisura.

El riesgo del 20% de recurrencia de fisura en hijos de afectados por el SVW es significativamente superior al riesgo de 3-4% de repetición en hijos o hermanos del primer afectado por fisura aislada.

Asimismo, los padres de un niño con SVW por mutación "de novo" que fuera erróneamente diagnosticado como un caso de fisura aislada recibirían un asesoramiento de 3-4% de riesgo de repetición de fisura en un próximo hijo cuando, en realidad, dicho riesgo es prácticamente nulo.

CONCLUSION

El SVW, frecuentemente subdiagnosticado, puede ser fácilmente detectado por el pediatra mediante el examen clínico del afectado y su familia si conoce la expresión variable del síndrome y no requiere estudios complementarios. La mayor importancia de su diagnóstico radica en el asesoramiento genético sobre riesgo de repetición familiar de fisura, el cual es muy superior al de las fisuras aisladas. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Van der Woude A. Fístula labii inferioris congenita and its association with cleft lip and palate. *Am J Hum Genet* 1954; 6: 244-256.
2. Cervenka J, Gorlin RJ, Anderson VE. The syndrome of pits of the lower lip and cleft lip and/or palate: genetic considerations. *Am J Hum Genet* 1967; 19: 416-432.
3. Onofre MA, Brusco HB, Taga R. Relationship between lower-lip fistulae and cleft lip and/or palate in Van der Woude syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34: 261-265.
4. Connor M, Ferguson-Smith M. *Essential Medical Genetics*. 5th ed Oxford: Blackwell Science Ltd, 1997; 186.
5. Janku P, Robinow M, Kelly T, Bralley R, Baynes A, Edgerton MT. The Van der Woude syndrome in a large kindred: variability, penetrance, genetic risks. *Am J Med Genet* 1980; 5: 117-123.
6. Schprintzen RJ, Goldberg RB, Sidoti EJ. The penetrance and variable expression of the Van der Woude syndrome: implications for genetic counseling. *Cleft Palate Craniofac J*. 1980; 17: 52-57.
7. Bocian M, Walker AP. Lip pits and deletion 1q32-41. *Am J Med Genet* 1987; 26: 437-443.
8. Schutte BC, Sander A, Malik M, Murray JC. Refinement of the Van der Woude gene location and construction of a 3.5-Mb YAC contig and STS map spanning the critical region in 1q32-q41. *Genomics* 1996; 36: 507-514.
9. Kaplan H, Lacentre E, Carabelli S. Hoyuelos y fisuras congénitas de los labios. Una familia a través de cuatro

- generaciones. Rev Arg Dermatol 1985; 66: 193-196.
10. Ranta R, Rintala AE. Correlations between microforms of the Van der Woude syndrome and cleft palate. Cleft Palate Craniofac J 1983; 20: 158-162.
 11. Gorlin RJ, Cohen MM Jr., Levin LS. Syndromes of the head and neck. Oxford: Oxford Univ. Press, 1990: 738-740.
 12. Klausler M, Schinzel A, Gnoinski W, Hotz M, Perko M. Dominantly inherited lower lip fistulas and facial clefts (Van der Woude syndrome). A study of 52 cases. Schweiz Med Wochenschr 1987 Jan 24; 117, 4: 127-134.
 13. Lacombe D, Pedespan JM, Fontan D, Chatiel JF, Verloes A. Phenotypic variability in Van der Woude syndrome. Genet Couns 1995; 6: 221-226.
 14. Sorricelli DA, Bell L, Alexander WA. Congenital fistulas of the lower lip. Oral Surg. 1996; 21: 511-516.
 15. Burdick AB, Lian M, Zhuuohua D, Ning G. Van der Woude syndrome in two families in China. J Craniofac Genet Dev Biol 1987; 7: 413-418.
 16. Burdick AB, Bixler D, Puckett CL. Genetic analysis in families with Van der Woude syndrome. J Craniofac Genet Dev Biol 1985; 5: 181-208.

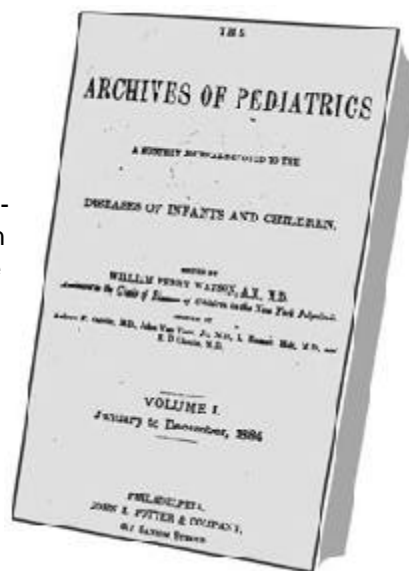
PEDIATRIA DEL PASADO

PRIMERA REVISTA DEDICADA EXCLUSIVAMENTE A PEDIATRÍA (1884)

Hacia los años 1880, los artículos norteamericanos concernientes a las enfermedades de los niños eran tan numerosos y tan diseminados a través de la literatura médica, que un grupo de cinco médicos relativamente jóvenes de Nueva York, cuyas prácticas se inclinaban fuertemente hacia la pediatría, se convencieron de la necesidad de una revista americana dedicada con exclusividad a temas pediátricos.

En 1883 se encontró un editor, William Perry Watson (1854-1925), y en enero de 1884 hizo su debut *Archives of Pediatrics*, que continuó su publicación hasta setiembre de 1962. En ese mismo momento se fusionó con *American Practitioner* y con el *Quarterly Review of Pediatrics*, reapareciendo bajo el nuevo nombre de *Clinical Pediatrics*.

El primer trabajo que se editó en el primer número fue sobre convulsiones en niños. En el artículo aparecían numerosas sugerencias prácticas de cómo el médico joven debería, dentro del caos reinante, poner orden cuando realizaba una visita domiciliaria para atender a un niño convulsionando. El secreto era mantener a todo el mundo ocupado preparando un baño caliente, llevando al paciente a una habitación más grande, sacándole la ropa, envolviéndolo en una frazada de franela o buscando mostaza para colocar dentro del baño caliente. Cuando todo esto fuera realizado, la convulsión probablemente se habría mitigado.



T.F.P.