



## CARTA AL EDITOR

## Síndrome oro-facio-digital tipo II: caso clínico y diagnóstico diferencial

## Oral-facial-digital syndrome type II: Clinical case and differential diagnosis

Sr. Editor:

Los síndromes oro-facio-digitales (SOFD) son un grupo de patrones malformativos congénitos resultado de una alteración de la morfogénesis con efecto pleiotrópico y expresión fundamentalmente en la boca, la cara y los dedos. La afectación de otros órganos define los diferentes tipos de SOFD. Hasta la fecha, se han reconocido 13 tipos diferentes, nombrados del I al XIII, basados en las manifestaciones clínicas<sup>1,2</sup>, aunque existe solapamiento clínico entre ellos<sup>3</sup>. Hay también una gran variabilidad clínica dentro del mismo tipo e incluso dentro de una misma familia.

A excepción del SOFD tipo I, con una frecuencia de 1/50.000<sup>4</sup>, y el tipo II, con más de 40 pacientes publicados, uno en España<sup>5</sup>, existen muy pocos casos descritos del resto de los tipos que están peor definidos.

Solo se ha identificado el gen responsable de uno de los tipos, el tipo I<sup>6</sup>, *OFD1* en Xp22.2-p22.3, con herencia dominante ligada a X. La herencia del resto de los tipos es compatible con un patrón autosómico recesivo en todos ellos excepto el VIII, con patrón recesivo ligado a X, y el IX, con patrón autosómico recesivo/recesivo ligado a X.

El producto génico del SOFD1 es una proteína del centrosoma localizada en el cuerpo basal del cilio primario, por lo que se incluye al SOFD tipo I en las ciliopatías<sup>7</sup>.

Caso clínico: mujer, hija de padres jóvenes, no consanguíneos. No historia familiar, excepto hermano de la abuela materna con polidactilia postaxial en una mano aislada. Embarazo controlado, curso normal. Parto eutócico a término. Peso 2.700 g. Talla 49 cm. Perímetro cefálico 33,5 cm. Fenotipo al nacimiento: leve hipertelorismo, punta nasal ancha con surco central, fisura en línea media de labio superior, 2 tumoraciones redondeadas de 7-8 mm sublinguales en ambos lados (fig. 1), polidactilia bilateral de manos con 6 dedos en la mano derecha y 7 en la izquierda, siendo el 7.º hipoplásico postaxial, polisindactilia preaxial en pies (hallux bifidus) con polidactilia postaxial asociada en el pie izquierdo (fig. 2). Radiología: polidactilia central en manos, derecha con 3.º metacarpiano en Y + 6 dedos con esqueleto óseo completo, izquierda con 4.º metacarpiano



Figura 1 Fenotipo oro-facial de la paciente: hamartomas sublinguales en ambos lados + fisura en la línea media del labio superior.

en Y + 6 dedos con esqueleto óseo completo y 7.º dedo postaxial con falange única; en los pies, primeros metatarsianos muy anchos con primeros dedos completos a nivel óseo, en el izquierdo 5.º metatarsiano ancho, con 5.º y 6.º dedos con esqueleto óseo completo (fig. 2). No otras anomalías óseas incluidos costillas, radios y tibias normales. Coartación de aorta intervenida sin gradiente residual. Extirpadas las tumoraciones orales, diagnóstico anatomopatológico: hamartomas. Ecografía abdominal y resonancia cerebral normal. Cariotipo de alta resolución: 46,XX. Audición y desarrollo madurativo, normal.

Aunque el pronóstico de un paciente con SOFD depende de sus manifestaciones clínicas específicas y de 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 concreto.

Existen datos clínicos en nuestra paciente que nos orientan a clasificarla como un tipo II. La ausencia de otras manifestaciones clínicas, cerebrales, renales, esqueléticas extradigitales, de la vía aérea, oculares, genitales y neuropsiquiátricas, apoya la exclusión de los tipos menos frecuentes (III a XIII). Aunque la polidactilia central con metacarpo en Y es característica del tipo VI, también se ha descrito en pacientes con el tipo II. La cardiopatía congénita está descrita en los tipos II, VI, XI y XII<sup>1</sup>. En los



**Figura 2** Fenotipo digital clínico y radiológico (Rx) de la paciente. a) Mano derecha con polidactilia central con 6 dedos completos; en la Rx se observa 3.º metacarpiano en Y. b) Mano izquierda con polidactilia central: se observa en la Rx 4.º metacarpiano en Y + polidactilia postaxial con 7.º dedo hipoplásico. c) Pie derecho con polisindactilia preaxial (hallux bifidus); en la Rx 1.º metatarsiano muy ancho con 2 primeros dedos completos a nivel óseo. d) Pie izquierdo con polisindactilia preaxial superponible clínica y radiológicamente a la presente en el pie derecho + polidactilia postaxial con 5.º metatarsiano ancho, en la Rx + 5.º y 6.º dedos con esqueleto óseo completo.

pacientes tipo II, la más frecuente es el canal auriculoventricular común<sup>8,9</sup>, aunque la coartación de aorta, presente en nuestra paciente, ha sido descrita previamente en 2 casos<sup>10</sup>.

Respecto al diagnóstico diferencial con el tipo I, el más frecuente de los SOFD, las manifestaciones orales, faciales y digitales apoyan claramente el tipo II. Los frenillos orales y el borde alveolar son normales a diferencia del tipo I, la punta nasal ancha con surco central es más característica del tipo

II, la polidactilia bilateral de los primeros dedos de los pies presente en la paciente es un hallazgo frecuente en el tipo II, los metacarpianos en Y no se han descrito en el tipo I. La ausencia de otras manifestaciones clínicas, como lesiones cutáneas (milia, alopecia), ausencia de incisivos laterales, quistes hepáticos, renales y pancreáticos, presentes en el tipo I y no en el tipo II, también apoyan este diagnóstico.

Creemos interesante la publicación de esta paciente con un tipo de SOFD poco frecuente y gen no conocido para que

pueda ser incluida en el grupo de pacientes con este diagnóstico clínico, SOFD tipo II, para estudios de búsqueda del gen causal con las nuevas tecnologías genómicas.

## Bibliografía

1. Gurrieri F, Franco B, Toriello H, Neri G. Oral-facial-digital syndromes: Review and diagnostic guidelines. *Am J Med Genet Part A*. 2007;143A:3314–23.
  2. Siebert JR. The oral-facial-digital syndromes. *Handbook Clin Neurol*. 2008;87:341–51.
  3. Hsieh YC, Hou JW. Oral-facial-digital syndrome with Y-shaped fourth metacarpals and endocardial cushion defect. *Am J Med Genet*. 1999;86:278–81.
  4. Thauvin-Robinet C, Cossee M, Cormier-Daire V, Van Maldergem L, Toutain A, Alembik Y, et al. Clinical, molecular, and genotype-phenotype correlation studies from 25 cases of oral-facial-digital syndrome type 1: A French and Belgian collaborative study. *J Med Genet*. 2006;43:54–61.
  5. Borrego López S, Antiñolo Gil G, Cañadas García de León M, Villar Rodríguez JL. Síndrome oral-facial-digital II: aportación de un caso y diagnóstico diferencial con cuadros clínicamente similares. *An Esp Pediatr*. 1989;31:489–91.
  6. Ferrante MI, Giorgio G, Feather SA, Bulfone A, Wright V, Ghiani M, et al. Identification of the gene for oral-facial-digital type I syndrome. *Am J Hum Genet*. 2001;68:569–76.
  7. Toriello HV. Are the oral-facial-digital syndromes ciliopathies? *Am J Med Genet Part A*. 2009;149A:1089–95.
  8. Diglio MC, Marino B, Giannotti A, Dallapiccola B. Orocardiodigital syndrome: an oral-facial-digital type II variant associated with atrioventricular canal. *J Med Genet*. 1996;33:416–8.
  9. Balci S, Güler G, Kale G, Söylemezöglü F, Besim A. Mohr syndrome in two sisters: Prenatal diagnosis in a 22-week-old fetus with post-mortem findings in both. *Prenat Diagn*. 1999;19:827–31.
  10. Orstavik KH, Lindemann R, Solberg LA, Foerster A, Sorland SJ. Congenital heart defects, hamartomas of the tongue and polysyndactyly in a sister and brother. *Clin Genet*. 1992;42:19–21.
- I. Arroyo Carrera<sup>a,b,\*</sup>, M.J. López Cuesta<sup>a</sup>, J.A. Lozano Rodríguez<sup>c</sup> y M.L. Martínez-Fernández<sup>b,d</sup>
- <sup>a</sup> *Unidad de Neonatología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España*  
<sup>b</sup> *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Madrid, España*  
<sup>c</sup> *Unidad de Cardiología Pediátrica, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España*  
<sup>d</sup> *Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), Centro de Investigación de Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*
- \* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [IARROY@telefonica.net](mailto:IARROY@telefonica.net)  
 (I. Arroyo Carrera).