

ACTUALIZACION

**Malformaciones craneofaciales y obstrucción de vía aérea superior:
¿Qué y cómo corregir?**

Giugliano V. Carlos¹, Gantz V. José Tomás.²

¹ Profesor Asociado Universidad de Chile. Docente Universidad del Desarrollo. Director Médico de Fundación Gantz. Miembro Unidad de Cirugía Plástica Clínica Alemana Santiago, Chile

² Cirujano General; Servicio de Cirugía Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

Resumen

Objetivos: Revisión de las principales causas de obstrucción de la vía aérea superior relacionadas a malformaciones del territorio craneofacial.

Método: Revisión de la literatura, según nivel obstructivo; de origen nasofaríngeo, orofaríngeo, glóticas o subglóticas y según la condición de sindrómica o no.

Resultados: Se consideran las principales características clínicas de las distintas patologías, especialmente las relacionadas con el compromiso de la vía aérea superior y el procedimiento terapéutico en cada una de ellas. Se destaca dentro del manejo quirúrgico descrito la utilidad de la distracción osteogénica, sus indicaciones, la descripción de la técnica y sus resultados.

Conclusiones: La obstrucción de la vía aérea respiratoria, resulta de una condición morfológica y/o funcional presente en distintas malformaciones craneofaciales, tanto en el contexto de Síndromes como en forma aislada. Su adecuado diagnóstico y posterior manejo resulta fundamental en la sobrevivencia de los pacientes que presentan esta compleja condición.

Palabras claves: malformaciones craneofaciales, secuencia de Pierre Robin, obstrucción de la vía aérea superior, distracción osteogénica.

Abstract

Objectives: Review article of the main causes obstruction of the upper airway related to craniofacial malformations.

Method: Literature review, according the obstructive level; nasopharyngeal origin, oropharyngeal, glottal or subglottic and depending on the condition of syndromic or not.

Results: Considered the main clinical features of various diseases, especially those related to the engagement of the upper airway and therapeutic

procedure in each. The usefulness of distraction osteogenesis indications, the description of the technique and its results emerged within the described surgical management.

Conclusions: obstruction of the respiratory airway, resulting from a morphological condition and / or functional present in different craniofacial malformations, both in the context of Syndromes and isolation. Proper diagnosis and subsequent management is essential to the survival of patients with this complex condition.

Introducción

La Asociación Americana de fisuras labiopalatinas y malformaciones craneofaciales (ACPA) propuso en 1981, una clasificación general para todas las anomalías craneofaciales; cuáles son I.- Fisuras Faciales, Encefalocelos y Disostosis. II.- Atrofia e Hipoplasia. III.- Neoplasias. IV.- Craneosinostosis. V.- Inclasificables(1). Todas ellas presentan síndromes y malformaciones craneofaciales, algunas de las cuales tienen un potencial riesgo de presentar compromiso obstructivo de la vía aérea.

Las causas nasofaríngeas y orofaríngeas, en la mayoría de los casos se pueden sospechar o evidenciar durante el examen clínico del recién nacido. El pasaje dificultoso de una sonda nasogástrica debe hacer sospechar una estenosis de las fosas piriformes o atresias de las coanas. Los hallazgos de múltiples malformaciones craneofaciales, sumado a la evaluación del genetista clínico pueden sugerir la existencia de algún síndrome relacionado y su diagnóstico diferencial. Los exámenes radiológicos de imágenes como la Tomografía Computada o la Resonancia Nuclear Magnética complementan el diagnóstico y aportan información importante en la terapéutica de las anomalías craneofaciales.

Las causas glóticas, subglóticas, la estenosis de fosas piriformes y la atresia de coanas en cuanto al diagnóstico y terapéutica se encuentran en la esfera de otorrinolaringología, así como diagnóstico y manejo de laringomalacia y traqueomalacia corresponde al especialista broncopulmonar.

Revisión de la literatura

Desde el punto de vista clínico resulta más práctico analizar el manejo de estas anomalías craneofaciales revisando las causas de obstrucción de la vía aérea superior relacionadas con ellas (Tabla 1).

La hipoplasia del tercio medio facial, la macroglosia y la micrognatia, dentro de las causas de obstrucción de la vía aérea superior son materia de resolución del cirujano plástico. Dichas causales de obstrucción serán tratadas en el presente artículo.

I.- HIPOPLASIA DEL TERCIO MEDIO FACIAL

Esta condición anatómica puede causar obstrucción de vía aérea superior, estando frecuentemente presente en síndrome de Apert, Crouzon y Pfeiffer; los cuales comprometen el territorio craneofacial (2). El síndrome de Apert, reportada hasta en 15/100.000 nacidos vivos en EE.UU (3), así como el Crouzon, que da cuenta del 4.8% de todas las craneosinostosis (4), en nuestra práctica clínica corresponden a los causa sindrómicas más frecuentemente observadas.

El Síndrome de Apert también denominado Acrocefalosindactilia, tiene una herencia autosómica dominante. El espectro de presentación incluye braquicefalia, platisbasia, malformación de Arnold-Chiari, hipoplasia del cuerpo calloso, hidrocefalia y holoprosencefalia. Puede presentar megalocórnea, estrabismo e hipoplasia orbitaria. En el territorio facial pueden presentar dismorfias del pabellón auricular, paladar hendido y retrusión o hipoplasia del tercio medio facial. Esta última condición se explicaría por un cierre prematuro de las suturas faciales y se asocia a dificultades respiratorias por la existencia de atresia de coanas, hipoplasia severa del maxilar superior, pseudoprognatismo y un ángulo frontonasal cerrado con nasion retruido. Fuera del área craneofacial estos casos presentan además sindactilia compleja de pies y manos (Figura 1).

El Síndrome de Crouzon, también conocido como Sinostosis Craneofacial. Es hereditario de tipo dominante, aunque algunos casos se producen en forma esporádica, sin historia familiar. Presenta habitualmente braquicefalia, hipertelorismo, exoftalmos, estrabismo divergente, paladar hendido, nariz en gancho, labio superior corto e inferior saliente. Puede asociarse a dificultad respiratoria debido a la hipoplasia de maxilar superior con pseudoprognatismo (Figura 2).

El manejo de estas malformaciones craneofaciales implica en una primera instancia intervenciones neuroquirúrgicas y posteriormente corrección en varios tiempos de cirugía plástica reconstructiva. La primera cirugía habitualmente se realiza en etapa de lactante, la que consiste en un avance fronto-orbitario cuya principal indicación es la craneosinostosis, especialmente cuando coexiste con exorbitismo (5).

La cirugía plástica resuelve las malformaciones a nivel palatino, auricular, facial y en el caso del síndrome de Apert, también las sindactilias complejas de las extremidades (6-9). La hipoplasia del maxilar superior debe ser manejada en conjunto con un ortodoncista y el objetivo es recuperar la forma y simetría del tercio medio facial, corregir anomalías oclusales y problemas respiratorios asociados al compromiso de la vía aérea superior tales como apnea del sueño o ronquidos. La técnica quirúrgica más utilizada en la actualidad, es la distracción osteogénica facial. Los distractores óseos promueven un avance del tercio medio de la cara y la neoformación osea mediante la separación gradual y lenta de los segmentos óseos osteotomizados del maxilar superior (10,11). La distracción tiene limitaciones en el adulto, sin embargo el pronóstico y rendimiento en el lactante y el niño en edad pre-escolar y escolar es bueno. Para la distracción del maxilar superior existen tres posibilidades técnicas, osteotomía completa o segmentaria tipo Le Fort I, y osteotomía completa tipo Le Fort II y III (Figura 3 y 4).

II.- MACROGLOSIA

Las causas de macroglosia son muy variadas, encontrándose más frecuentemente en los Síndromes de Beckwith-Wiedemann, de Down y

en los tumores de origen vascular (Tabla 2). La macroglosia dependiendo de las dimensiones de la lesión y de la edad del paciente puede ocasionar dificultad respiratoria, deformidad dento-maxilar, dificultad deglutoria y trastornos foniatricos (12). Existen variadas técnicas de glossectomía parcial para reducir las dimensiones linguales, dependiendo de si el compromiso afecta el largo, el ancho y/o el grosor de la misma (Figura 5).

III.- MICROGNATIA

La micrognatia puede presentarse en forma aislada (idiopática) o asociada a numerosos síndromes congénitos (Tabla 3). Esta hipoplasia mandibular, puede determinar trastornos respiratorios obstructivos debidos a la retroposición lingual o glosoptosis.

El Síndrome de Pierre Robin, Complejo o Secuencia de Pierre Robin fue descrito en 1923 por el estomatólogo francés del mismo nombre. Tiene una etiología diversa, presumiblemente mecánica por una posición distócica en hiperflexión cervical del feto durante la gestación. La incidencia reportada es de 1 por cada 5.000 a 10.000 recién nacidos vivos (13, 14).

Se caracteriza por la presencia de una mandíbula muy pequeña (micrognatia), con la lengua desplazada hacia atrás y abajo (glosoptosis) y una fisura palatina amplia o en "herradura" (Figura 6). Esta triada característica puede ocasionar dificultad respiratoria, sobre todo durante el periodo de recién nacido. Lo más frecuente es observar apneas espontáneas o posicionales con decúbito dorsal mal tolerado por el niño y dificultad respiratoria durante la alimentación. Dichos episodios pueden presentar desaturación de oxígeno de grado variable, gasto energético aumentado y una curva ponderal plana o disminuida. Los casos severos de obstrucción respiratoria son graves, con saturación de oxígeno bajo 85%, retracción costal y uso de la musculatura respiratoria accesoria. Otras malformaciones asociadas se observan en el 23% de los casos. Las complicaciones del Pierre Robin de evolución grave pueden ser la hipoxia e hipertensión pulmonar. La mortalidad descrita para un recién nacido de término es de 14% a 19%, alcanzando hasta un 60% en el caso de los nacidos de pre término.

El manejo precoz y efectivo es fundamental en la sobrevivencia y prevención de secuelas neurológicas del paciente con Pierre Robin. En los casos leves a moderados, el objetivo del tratamiento es lograr que el niño crezca en función que su hipoplasia mandibular también lo haga. Habitualmente después de la tercera o cuarta semana de vida se observa una mejoría clínica relacionada al crecimiento normal del niño y del tercio inferior facial. Durante dicho período, es recomendable utilizar un protocolo de monitorización hospitalario. La gran mayoría son manejados en una unidad de cuidados intermedios, con cambios posicionales en especial al decúbito lateral y el ventral lo que busca desobstruir la orofaringe al movilizándolo la lengua hacia anterior. La monitorización continúa de la curva de peso, saturación de oxígeno durante el sueño y la alimentación determinarán la efectividad del control posicional.

En los casos graves, el manejo se realiza en una unidad de paciente crítico neonatal asegurando la vía aérea con sistemas ventilación de presión positiva, máscara laríngea o intubación endotraqueal. El estudio se complementa con una telerradiografía simple lateral para observar la estrechez de la silueta de la columna de aire en la orofarinx. La tomografía computada puede evidenciar la anatomía mandibular alterada así como la estrechez de la vía aérea. La nasofibrobroncoscopia comprueba la etiología lingual (glosoptosis) y el nivel de la obstrucción. Una endoscopia debe descartar las otras causas de obstrucción a este nivel. Un examen muy útil en los casos severos es la polisomnografía, que muestra el índice de apneas sobre hipoapneas, las variaciones de saturación de oxígeno y el origen central u obstructivo de las apneas.

En la práctica clínica habitual la causa más común de cirugía en la Secuencia de Pierre Robin, es el índice elevado de apneas por hora asociadas a desaturación de oxígeno. Las indicaciones quirúrgicas en Pierre Robin son: 1.- Monitorización de apneas obstructivas críticas (>10 / hora, oxemia < 85%) 2.- Gravedad Respiratoria, gran irritabilidad, mala evolución clínica general. 3.- Polisomnografía (+). 4- Bajo incremento Ponderal.

En relación a las diferentes técnicas quirúrgicas descritas para esta patología, encontramos: a).- Traqueostomía: En casos muy críticos (habitualmente sindrómicos). b).- Adhesión lingual: No soluciona el problema (Altera fonación y dentadura). c).- Liberación subperióstica de la musculatura lingual del piso bucal: poco rendimiento. d).- Distracción ósea mandibular: Es la primera indicación en la actualidad

Para el manejo del Pierre Robin grave (15) la traqueostomía es un método siempre vigente para los casos de micrognatia crítico. Sin embargo, es consenso en la actualidad, considerar la distracción osteogénica del cuerpo mandibular como el método de elección en estos pacientes de Pierre Robin con evolución respiratoria grave (16-20)

Los objetivos de la distracción ósea son, aumentar las dimensiones de la mandíbula mediante una elongación gradual del hueso y de los tejidos blandos adyacentes. De esta forma se logra producir un adelantamiento de la base lingual lo que logrará aumentar el espacio de la vía aérea retrofaríngea.

La intubación endotraqueal en la cirugía habitualmente es difícil por lo que se recomienda que el uso de un fibroscopio. Se utiliza la posición nasotraqueal con tubo preformado, siendo también posible el uso de un tubo convencional en ubicación orotraqueal.

El abordaje quirúrgico clásico es mediante una incisión externa bajo el ángulo mandibular, siendo también posible el abordaje vestibular intraoral. Se realiza osteotomía a nivel del cuerpo mandibular bilateral con un eje perpendicular al plano oclusal, teniendo especial cuidado en preservar el nervio dentario a ambos lados. Finalmente se instalan dos distractores osteogénicos externos unidireccionales (Figura 7). El protocolo de distracción se inicia al 3er día post operatorio con una frecuencia de 1mm diario a ambos lados hasta lograr una leve sobrecorrección de la micrognatia de 2 mm. En la práctica clínica el rango promedio de distracción total varía entre los 18 a 25 mm. Habitualmente al quinto día se puede reiniciar la alimentación oral, logrando el decúbito dorsal sin la aparición de apneas. Cuando la distracción osteogénica se realiza en pacientes

traqueostomizados, se inicia la oclusión de la cánula a los 15 días y se monitoriza antes de decanular. El período de "mantención" o de consolidación ósea es de 4 a 6 semanas, comportándose los distractores en esta etapa como fijadores externos. Una vez finalizado este período, se practica un control radiológico para confirmar la osteogénesis del segmento distraído, después de lo cual los distractores son retirados. (Figura 8 y 9).

Las distintas publicaciones en relación al rendimiento de esta técnica muestran resultados favorables tanto del punto de vista anatómico como funcional en lo respiratorio (21,22). Tahiri, en pacientes con malformación craneofaciales sometidos a distracción mandibular, Pierre Robin aislado, Pierre Robin sindrómico y Treacher Collins, presenta resultados favorables en la mejoría de la obstrucción de la vía aérea superior en el 89,3% de los pacientes. El 84,2% de los pacientes con traqueostomía pudieron ser decanulados y el 95,6% de los casos con apneas obstructivas evolucionaron con resolución completa de éstas (23). Nuestros resultados en 26 casos tratados con distracción ósea; la totalidad de los pacientes de Pierre Robin no sindrómicos sometidos a distracción por apneas obstructivas con desaturación de oxígeno y/o por bajo incremento ponderal presentaron mejoría de la obstrucción respiratoria, lo que coincide con lo reportado en la literatura (21-23).

Por otro lado, los pacientes sindrómicos (Sd.Treacher Collins y Sd. Goldenhar) evolucionaron con recaída post operatoria de la sintomatología obstructiva en el 50% de los casos, requiriendo de una nueva distracción osteogénica. El éxito en este último grupo de pacientes fue menor, situándose en el 70%, situación también descrita en la literatura (21). El 23% de los casos operados presentaron complicaciones, consistentes en infección de la piel, cicatrización inadecuada y mordida abierta.

Discusión

El conjunto de malformaciones craneofaciales asociadas a causas obstructivas de la vía aérea superior son variadas, requieren tratamientos complejos y un manejo por un equipo interdisciplinario. Este debe considerar al genetista, neonatólogo, otorrinolaringólogo,

broncopulmonar, ortodoncista, neurocirujano, maxilofacial y cirujano plástico.

Conjuntamente con la mejoría observada en el aspecto morfológico maxilar, mandibular y facial en estos pacientes tratados con distracción osteogénica, lo que se considera más relevante es la posibilidad de corregir la obstrucción de la vía aérea superior comprometida. Esta alternativa terapéutica previene en muchos casos una intubación endotraqueal prolongada, una traqueostomía de urgencia, o bien la posterior decanulación cuando esta fue realizada en forma previa. Finalmente se debe destacar, en pacientes portadores de micrognatia severa la posibilidad de minimizar el riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a estos casos.

Referencias Bibliográficas

1. Whitaker, L. A., Pashayan, H., and Reichman, J. A proposed new classification of craniofacial anomalies. *Cleft Palate J.* 18: 161, 1981.
2. Gorlin R. J., Pindborg J. J., and Cohen, M. M. *Syndromes of the Head and Neck*, 2nd Ed. New York: McGraw-Hill, 1976.
3. Benmiloud S, Chaouki S, Atmani S, Hida M., Apert Syndrome. *Pan Afr Med J.* 2013;14:66
4. Tanwar R, Iyengar AR, Nagesh KS, Subhash BV. Crouzons syndrome: a case report with review of literature. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2013 Apr-Jun;31(2):118-20.
5. Marchac D., Renier D. Treatment of Craniosynostosis in Infancy. *Clinics of Plast Surg* 14(1):61-72,1987.
6. Giugliano C., Tratamiento quirúrgico primario - Fisura del paladar en Monasterio y col. Tratamiento Interdisciplinario de las Fisuras Labio Palatinas. Santiago-Chile. Publicaciones Fundación Gantz. 2008. Capítulo 25. Págs. 363 a 378.
7. Giugliano C., Manejo quirúrgico de la fisura labio palatina , en Rostion CG, *Cirugía Pediátrica* 2da edición. Santiago-Chile. Ed. Mediterráneo. 2014. Capítulo 52. Págs. 394 a 411.
8. Giugliano C., Malformaciones auriculares en Calderón C, *Cirugía Plástica*, Santiago-Chile , Tangram Ediciones ,2001. Capítulo 21 . Págs. 359 a 372.
9. Giugliano C., Malformaciones congénitas de la mano , en Rostion CG, *Cirugía Pediátrica* 2da edición. Santiago-Chile. Ed. Mediterráneo. 2014. Capítulo 53. Págs. 412 a 418.
10. Chen T., Heller F. et al. Distraction osteogenesis in adolescent with maxillary arch deficiency: 3 year follow up. *Plast Reconst Surg.* 2006 June; 117: 2337-46.
11. Hernández M., Giugliano C., Hidalgo M.E., Gutiérrez C. Distracción Segmentaria maxilar en Síndrome de Apert con Nuevo Distractor. *Rev. Chil. Ortod.* Vol. XXVI (2); 2009: 79-8.
12. Mason, R. The Tongue: multidisciplinary considerations. Serafin D., Giorgia de N. *Pediatric Plastic Surgery.* St Louis, Missouri. The C.V. Mosby Company. 1984. Capítulo 38. Págs. 711 a 732.
13. Mc Carthy JG. *Plastic Surgery. Cleft Lip and Palate and Craniofacial anomalies.* Philadelphia: WB Saunders. Co 1990.
14. Evans K., Sie K.C., Hopper R.A., Glass R.P., Hing A.V., Cunningham ML. Robin sequence: from diagnosis to development of an effective management plan. *Pediatrics.* 2011 May;127(5):936-48.
15. Bentz M., Bauer B., Zuker R. *Pediatrics Plastic Surgery.* St Louis, Missouri: Quality Medical Publishing, Inc. 2007
16. Miloro M. Mandibular distraction osteogenesis for pediatric airway management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Jul;68(7):1512-23
17. Schoemann, M.B., Burstein, F.D., Bakthavachalam, S., Williams, J.K. Immediate mandibular distraction in

- mandibular hypoplasia and upper airway obstruction. *J Craniofac Surg.* 2012 Nov;23(7 Suppl 1):1981-4.
18. Shen W., Jie C., Chen J., Zou J., Ji Y. Mandibular distraction osteogenesis to relieve Pierre Robin severe airway obstruction in neonates: indication and operation. *J Craniofac Surg.* 2009 Sep;20 Suppl 2:1812-6.
19. Hong, P. A clinical narrative review of mandibular distraction osteogenesis in neonates with Pierre Robin sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Aug;75(8):985-91.
20. Mahrous Mohamed, A., Al Bishri, A., Haroun Mohamed, A. Distraction osteogenesis as followed by CT scan in Pierre Robin sequence. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011 Sep;39(6):412-9
21. Lam D.J., Tabangin M.E., Shikary T.A., Uribe-Rivera A., Meinzen-Derr J.K., de Alarcon A., Billmire D.A., Gordon C.B. Outcomes of mandibular distraction osteogenesis in the treatment of severe micrognathia. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014 Apr;140(4):338-45.
22. Murage K.P., Tholpady S.S., Friel M., Havlik R.J., Flores R.L. Outcomes analysis of mandibular distraction osteogenesis for the treatment of Pierre Robin sequence. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Aug;132(2):419-21.
23. Tahiri Y., Viezel-Mathieu A., Aldekhayel S., Lee J., Gilardino M. The effectiveness of mandibular distraction in improving airway obstruction in the pediatric population. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Mar;133(3):352e-359e.

Figuras



Figura 1.- Paciente portador del síndrome de Apert, donde se evidencia la hipoplasia del tercio medio facial.



Figura 2.- Paciente portadora de síndrome de Crouzon, con hipoplasia del tercio medio facial.



Figura 3.- Imágenes de perfil del pre y postoperatorio de distracción ósea para avance de maxilar superior hipoplásico en síndrome de Apert.



Figura 4.- Imágenes de perfil del pre y postoperatorio de distracción ósea para avance de maxilar superior hipoplásico en síndrome de Crouzón.

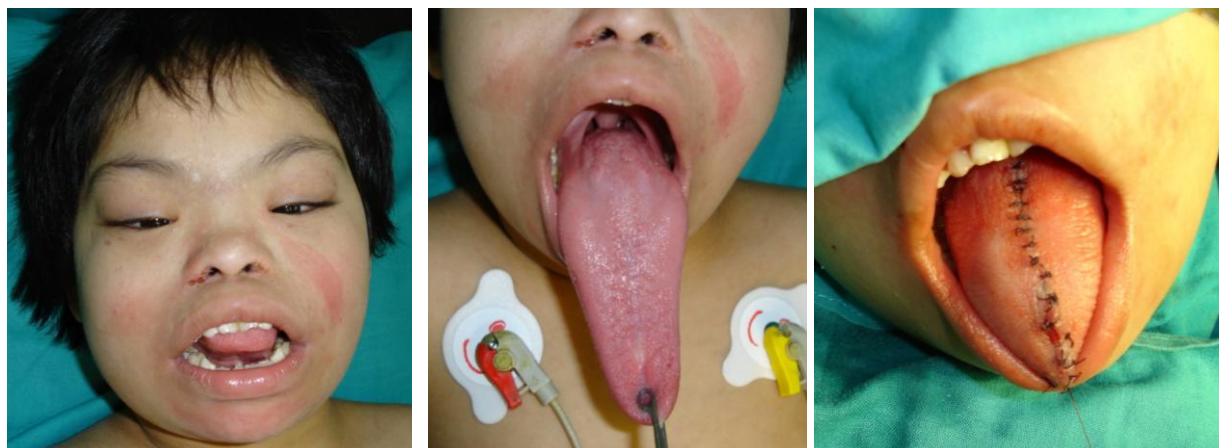


Figura 5.- Paciente portador de síndrome de Down y macroglosia severa sometido a glosectomía parcial del 50% del largo y espesor lingual.

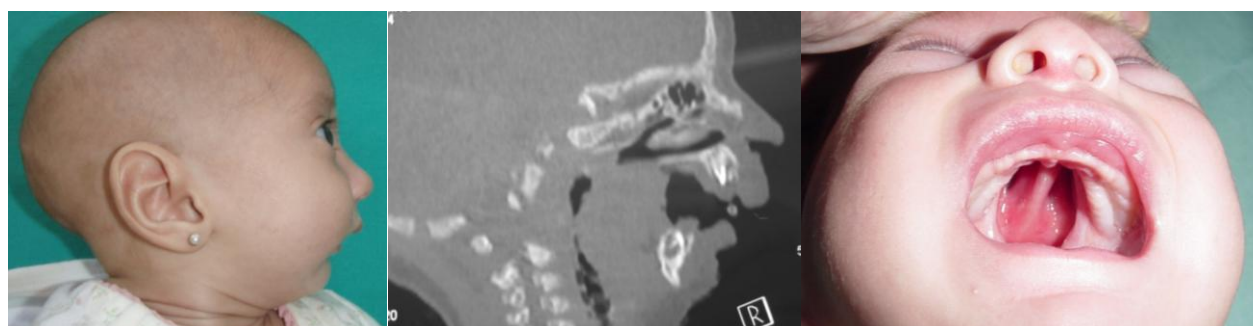


Figura 6.- A la izquierda, imagen de perfil de Secuencia de Pierre Robin donde se destaca la micrognatia severa. Al centro, tomografía computada que evidencia la glosptosis y el compromiso obstructivo de la columna de aire de la vía aérea superior. A la derecha, imagen distintiva de la fisura palatina amplia en "herradura" la que se opera al año de edad

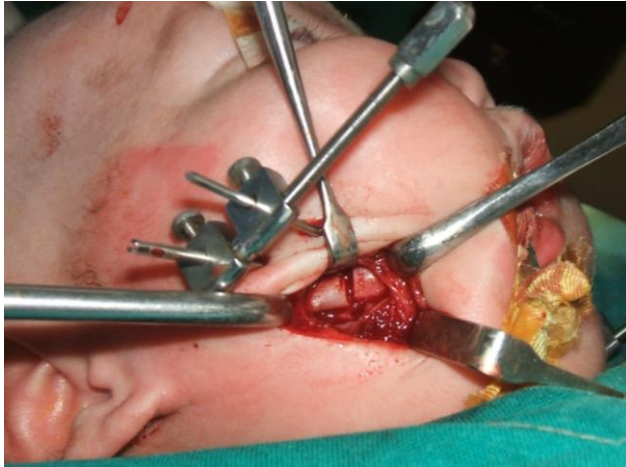


Figura 7.- A la izquierda imagen intraoperatoria donde se aprecia el sitio de la osteotomía en el cuerpo mandibular. A la derecha ambos distractores externos instalados activos.



Figura 8.- Arriba a izquierda, pre operatorio de Secuencia de Pierre Robin grave y arriba a derecha imagen de escáner que evidencia micrognatia severa y distractores osteogénicos instalados. Abajo, el mismo paciente en el post operatorio mediato y alejado de distacción ósea mandibular sin recidivas de la sintomatología respiratoria



Figura 9.- Paciente con síndrome de Treacher Collins traqueostomizado en período de recién nacido. Arriba se observa el pre y post operatorio de distracción ósea corrigiendo la micrognatia y posterior decanulación de la traqueostomía. Abajo imágenes radiológicas pre y post distracción ósea que evidencian la ampliación de la columna de aire de la vía aérea superior

Tabla 1: Causas de obstrucción de la vía aérea superior

Nasofaríngeas	- estenosis de fosas piriformes - atresias de coanas - hipoplasia del tercio medio facial (síndromes)
Orofaringeas	- macroglosia (síndromes y tumores vasculares) - micrognatia (idiopática y síndromes)
Glóticas y subglóticas	- laringomalacia - traqueomalacia - estenosis y atresia

Tabla 2: Causas de Macroglosia

Congénita	- Hemangioma - Linfangioma - <u>Síndrome de Beckwith-Wiedemann</u> - <u>Síndrome de Down</u> - <u>Amiloidosis</u> primaria - <u>Acromegalia</u> - Tiroides lingual - <u>Hipotiroidismo congénito</u>
Inflamatorias	- Tuberculosis - Actinomicosis - Infección dental
Traumáticas	- Irritación dental - Hematoma - Calculo Sublingual - Inflamación postoperatoria
Neoplasias	- lesiones malignas y benignas

Tabla 3: Causas de Micrognatia

• Síndrome de Pierre Robin
• Síndrome de Stikler
• Síndrome de Treacher-Collins
• Síndrome de Nager
• Síndrome Velocardiofacial
• Síndrome de Goldenhar
• Síndrome de Hallermann-Streif
• Trisomía 8
• Trisomía 13
• Trisomía 18
• Síndrome de Turner
• Síndrome de Progeria
• Síndrome Smith-Lemli-Opitz
• Síndrome de Seckel
• Síndrome de Russell-Silver
• Síndrome de Lejeune
• Síndrome de Marfan
• Síndrome de DiGeorge
• Síndrome alcohólico fetal
• Rubeola congénita
• Síndrome de Klippel-Feil