



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i4.3570>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

Joubert syndrome and Dandy-Walker malformation, diagnosis and treatment

Síndrome de Joubert e malformação de Dandy-Walker, diagnóstico e tratamento

Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas^I

seod801@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8080-2748>

Pablo Sebastián Valero Peñafiel^{II}

drpablocri@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-8809-0054>

Mario Andrés Argüello Santacruz^{III}

marioarguello21@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7468-0326>

Cristhian Andrés Velásquez Álvarez^{VI}

cristhianvelasq@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0400-8889>

Ileana Tahís Moromenacho Solís^V

moromenachoileana@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-5073-0834>

Kevin Arcadio Daza Saltos^{VI}

kevindaz_1994@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-6093-4214>

Correspondencia: seod801@hotmail.com

***Recibido:** 20 de junio de 2023 ***Aceptado:** 12 de julio de 2023 * **Publicado:** 17 de septiembre de 2023

- I. Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia; Docente en Genética Clínica en Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador.
- II. Magíster en Educación mención en pedagogía; Egresado de la Maestría en Gerencia y Administración en Salud Hospitalaria en la Universidad Autónoma Gabriel Rene Moreno - Bolivia); PhD. Doctorado en Educación (cursando Doctorado); Médico de la Universidad de Guayaquil; Docente en Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador.
- III. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- IV. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- V. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- VI. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.

Resumen

El conocimiento sobre las patologías de base genética y sus herramientas de diagnóstico ha aumentado significativamente en los últimos años. El síndrome de Joubert es una enfermedad multiorgánica poco común. Se caracteriza por una malformación congénita del tronco del encéfalo y una hipoplasia de los lóbulos cerebrales. Estos cambios provocan problemas respiratorios, hipotensión y retraso psicomotor. El abordaje suele ser diverso, complejo y multidisciplinario, para ello se requiere el uso de herramientas que permitan dar seguimiento objetivo a su evolución. Además, se recomienda hacer una exploración ecográfica detallada en busca de otras malformaciones asociadas, como es el caso de la Malformación de Dandy- Walker, siendo ésta, una anomalía de la fosa posterior del cerebro, diagnosticable en el segundo trimestre de gestación mediante ecografía, se utiliza la realización de amniocentesis, con el objetivo de descartar causa infecciosa o genética. En cuanto a su etiología es multifactorial puede tener su origen genético, malformaciones y alteraciones cromosómicas. El objetivo es centrarse en la epidemiología, la clínica, el pronóstico, propio de estas malformaciones, así como, posibles tratamientos. Se revisó la literatura científica disponible digitalmente, incluyendo libros, revistas, informes, tesis, guías prácticas, etc. Los resultados incluyen el desarrollo de conceptos, definiciones, causas, factores de riesgo, posibles complicaciones, diagnóstico y tratamiento.

Palabras Claves: Malformaciones genéticas, síndrome de Joubert, malformación de Dandy- Walker, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Knowledge about genetically based pathologies and their diagnostic tools has increased significantly in recent years. Joubert syndrome is a rare multi-organ disease. It is characterized by a congenital malformation of the brainstem and hypoplasia of the cerebral lobes. These changes cause respiratory problems, hypotension, and psychomotor retardation. The approach is usually diverse, complex and multidisciplinary, which requires the use of tools that allow objective monitoring of its evolution. In addition, it is recommended to carry out a detailed ultrasound examination in search of other associated malformations, such as the Dandy-Walker Malformation, this being an anomaly of the posterior fossa of the brain, diagnosable in the second trimester of pregnancy by ultrasound. amniocentesis is used to rule out an infectious or genetic cause. Regarding its etiology, it is multifactorial, it can have its genetic origin, malformations and chromosomal alterations. The

objective is to focus on the epidemiology, symptoms, and prognosis of these malformations, as well as possible treatments. The digitally available scientific literature was reviewed, including books, magazines, reports, theses, practical guides, etc. The results include the development of concepts, definitions, causes, risk factors, possible complications, diagnosis and treatment.

Keywords: Genetic malformations, Joubert syndrome, Dandy-Walker malformation, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

Resumo

O conhecimento sobre patologias de base genética e suas ferramentas de diagnóstico aumentou significativamente nos últimos anos. A síndrome de Joubert é uma doença rara de múltiplos órgãos. É caracterizada por malformação congênita do tronco cerebral e hipoplasia dos lobos cerebrais. Essas alterações causam problemas respiratórios, hipotensão e retardo psicomotor. A abordagem costuma ser diversa, complexa e multidisciplinar, o que exige a utilização de ferramentas que permitam um acompanhamento objetivo da sua evolução. Além disso, recomenda-se a realização de exame ultrassonográfico detalhado em busca de outras malformações associadas, como a Malformação de Dandy-Walker, sendo esta uma anomalia da fossa posterior do cérebro, diagnosticável no segundo trimestre de gravidez por ultrassonografia. a amniocentese é usada para descartar uma causa infecciosa ou genética. Quanto à sua etiologia, é multifatorial, podendo ter origem genética, malformações e alterações cromossômicas. O objetivo é focar na epidemiologia, nos sintomas e no prognóstico dessas malformações, bem como nos possíveis tratamentos. Foi revisada a literatura científica disponível digitalmente, incluindo livros, revistas, relatórios, teses, guias práticos, etc. Os resultados incluem o desenvolvimento de conceitos, definições, causas, fatores de risco, possíveis complicações, diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Malformações genéticas, síndrome de Joubert, malformação de Dandy-Walker, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento.

Introducción

El desarrollo de la ciencia médica en las últimas décadas ha contribuido a reducir la mortalidad infantil por sepsis y enfermedades nutricionales, las enfermedades congénitas y genéticas son una causa creciente de muerte en el primer año de vida. Sin embargo, el conocimiento sobre las patologías

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

de base genética y sus herramientas de diagnóstico ha aumentado significativamente en los últimos años.

En los niños la aparición de trastornos neurológicos está asociada con el desarrollo embrionario hasta su infancia temprana.

De acuerdo con Abadal & Valdivia (2022), las malformaciones congénitas del sistema nervioso central constituyen un problema de salud importante, debido a que son anomalías severas y con repercusión en la calidad de vida de los afectados; en el Reino Unido, específicamente en Irlanda, se dan cifras de hasta 8 por 1000 nacidos vivos.

De igual forma señalan que, la frecuencia de malformaciones prenatales, en el mundo y en el área de las Américas, se sitúa entre 1 y 2 % de todos los nacimientos y la frecuencia de terminación voluntaria de la gestación entre 43 y 61 %, en aquellos países con legalización del aborto (p.3).

Para los niños nacidos con malformaciones genéticas, suele existir un gran déficit del desarrollo neurológico, especialmente en los que tienen afectación del vermis cerebeloso o el síndrome de Joubert. El síndrome de Joubert es una enfermedad multisistémica poco frecuente. Se caracteriza por una malformación congénita del tronco cerebral e hipoplasia del vermis cerebeloso.

Para Marquina, y otros (2021), estas alteraciones provocan, entre otros, problemas respiratorios, hipotonía y retraso del desarrollo psicomotor. Puede asociar alteraciones a nivel renal, hepático u ocular, entre otros.

No existe un tratamiento curativo de la enfermedad; por ello es importante un diagnóstico precoz, para ofrecer un seguimiento multidisciplinar y así poder mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes y sus familias

De modo similar ocurre con el Síndrome de Dandy-Walker, es considerado como una enfermedad rara, de tipo congénita que tiene alteraciones principalmente en el sistema nervioso central, siendo las estructuras más afectadas el cuarto ventrículo y el cerebelo, teniendo como consecuencias alteraciones especialmente motoras.

Es importante el diagnóstico diferencial, pues hay que realizarlo fundamentalmente con el síndrome de Dandy Walker (dilatación quística del IV ventrículo, alteración del vermis cerebeloso e

hidrocefalia asociada), con el síndrome de Joubert (hipoplasia del vermis, dilatación ventricular, respiración jadeante, gran retraso psicomotor) y con otros síndromes genéticos que afectan también a otras estructuras del sistema nervioso central (Sierra, Ejarque, Maqueda, & Romero, 2020, p.217)

El propósito de esta revisión es presentar de manera integral dos de las condiciones que se presentan en el periodo neonatal y en el área de pediatría; como lo son el síndrome de Joubert y la malformación de Dandy- Walker, su pronóstico y tratamientos, así como también comprender que estas patologías afectan a los niños, por lo que, diagnosticar de manera precoz hará la diferencia, en su desarrollo y calidad de vida.

Materiales y Métodos

Con la finalidad de desarrollar la presente revisión fueron necesarios materiales tales como equipos de computación con conexión a internet, ya que por medio de estos fue posible la ubicación del material bibliográfico digital, el cual sirvió como base y sustento del producto final. La clasificación de la investigación es de tipo documental bibliográfico, a través de una metodología de revisión.

La investigación se enfoca en la búsqueda y revisión sistemática de literatura científico académica seleccionada, disponible determinadas bases de datos, entre las que figuran: SciELO, Medigraphic, Dialnet, Reciamuc y Elsevier, entre otras.

Se realizaron búsquedas aleatorias y secuenciales en estas bases de datos utilizando las siguientes descripciones.: “*malformaciones genéticas*”, “*síndrome de Joubert*” “*diagnóstico y tratamiento*”, “*malformación de Dandy-Walker*”, “*factores de riesgo*” y “*pronostico y tratamientos*”. Los registros bibliográficos resultantes fueron filtrados bajo los siguientes criterios: idioma español e inglés, relevancia, correlación temática y fecha de publicación en los últimos 6 años.

El tipo de material bibliográfico consistió en títulos de artículos científicos, ensayos, revisiones sistemáticas, editoriales, libros, folletos, tesis de grado, posgrado y doctorado, noticias científicas, entre otros documentos e información de interés científico y académico.

Se dio lectura crítica y análisis a toda la evidencia científica seleccionada, lo que resultó en el fundamento de las ideas y planteamientos plasmados en el presente estudio.

Resultados

Las malformaciones congénitas

Los defectos de nacimiento, también llamados defectos de nacimiento, defectos de nacimiento o trastornos congénitos, son cambios estructurales o funcionales que ocurren en el útero y se hacen evidentes durante el embarazo, el nacimiento o más adelante en la vida. En los últimos años, la incidencia de defectos de nacimiento ha ido aumentando en todo el mundo. Por tanto, son considerados un problema de salud pública global; teniendo en cuenta su impacto no sólo en el individuo sino también en la familia y la sociedad, tanto en el sector sanitario como en el económico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año 270 000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida debido a malformaciones congénitas y son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y de menos de cinco años en Las Américas (Bravo, Vaquéz, Aguilar, Fajardo, & Delgado, 2023).

Los defectos congénitos (DC) aislados puede tener o no una base genética y la nomenclatura utilizada ayuda a comprender los diferentes mecanismos que podrían estar implicados, se incluyen malformación, disrupción, deformación y displasia. Entre los DC múltiples están secuencia, síndrome y asociación (Morales, y otros, 2021,p.210).

Cabe destacar que, las malformaciones congénitas (MC) tienen un gran impacto en la morbilidad pediátrica. Ocupan los primeros puestos como causa de mortalidad infantil. Se estima que su prevalencia mundial oscila entre 4-9% nacimientos (Iglesias, Moreno, Llambía, Pérez, & Sainz, 2018, p.4).

Las malformaciones del sistema nervioso central ocurren en una etapa muy temprana de la gestación, aproximadamente entre 17 y 30 días después de la concepción, la ecografía prenatal se reafirma como el estudio de primera línea en el diagnóstico prenatal de malformaciones del sistema nervioso, con rangos de detección entre 92 y 99,7 % (Abadal & Valdivia, 2022).

Así mismo, aproximadamente el 68 % de los enfermos presentan una o más malformaciones asociadas que pueden estar situadas dentro y fuera del sistema nervioso central, las que presentan

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

gran repercusión negativa sobre la evolución de estos pacientes (Berovides, Díaz, Carbonell, & Mariño, 2021, p.3).

Es importante destacar que, el cerebelo contiene 85 millones de neuronas, casi la mitad de todo el cerebro humano. Hay dudas de que una vida adulta autónoma e independiente con coordinación adecuada, equilibrio y motricidad sea posible sin cerebelo.

Teniendo en cuenta, a Vargas, y otros (2020), la prevalencia de malformaciones mayores descrita en la literatura internacional corresponde a un 2 a 4%, esto varía según la edad de la población evaluada y si el diagnóstico fue realizado pre o postnatal, las malformaciones menores aisladas son mucho más frecuentes y su prevalencia es aún más, reportándose cifras entre 14 y 35,8%.

Por otro lado, las cifras de Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAM) incluyen cifras de hospitales chilenos que bordea 0.8 por 1000 nacidos vivos. Además, constituyen una importante causa de minusvalía infantil, con una incidencia que varía entre 0,8 y 1,3 cada 100 nacidos vivos (Espinosa, 2022).

Ahora bien, todas estas anomalías, pueden ser diagnosticadas de manera precoz, gracias a los avances tecnológicos dispuestos en el área de salud pública. El término diagnóstico prenatal comprende todas las modalidades de diagnóstico dirigidas a detectar durante la gestación una anomalía congénita que incluya trastornos estructurales o funcionales.

El diagnóstico prenatal es todo aquel diagnóstico realizado sobre el feto durante la gestación antes del parto. Comprende, tanto la detección precoz de malformaciones congénitas mediante técnicas de imagen, como el estudio de alteraciones genéticas (González A. , 2019).

Para Stutz & Ogas (2020), el diagnóstico de defectos congénitos comenzó con análisis por amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas permitiendo el diagnóstico de anomalías cromosómicas en la semana 12 de gestación. Sin embargo, estas técnicas ponen en riesgo al feto y a la madre por sus tasas de aborto y hemorragia.

A pesar de ello, Díaz, Vidal, Velázquez, Sanjurjo, & González (2020) refieren que éste procedimiento invasivo es seguro, pero no está exento de riesgos y complicaciones fetales y maternas con riesgo de aborto entre el 0,5 y 1 % de los casos (p.5).

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

Por otro lado, para González (2019), el consejo genético es el acto médico mediante el cual un individuo recibe asesoramiento sobre una posible alteración genética que puede padecer él o su familia (p.235).

Es decir, en el caso de una persona enferma, el asesoramiento genético debe incluir: información sobre la condición que tiene la persona, el riesgo de recurrencia en los niños y el impacto de este cambio genético en la persona en el futuro.

Según González (2019), los diferentes estudios genéticos se clasifican en función de su utilidad, esta descripción se establece en tabla 1.

Tabla 1.

Tipos de estudios genéticos según su propósito.

Tipo de estudio genético	Utilidad
Diagnóstico	Permite confirmar o descartar la enfermedad genética sospechada en un individuo enfermo
Predictivo	Realizado sobre un individuo sano, permite conocer si desarrollará una enfermedad genética futura
De portadores	En individuos sanos, permite conocer si pueden transmitir una enfermedad genética a su descendencia
Prenatal	Se realiza sobre fetos durante el embarazo. Permite conocer si presentan una enfermedad genética antes de su nacimiento
Pre-implantatorio	Se realiza sobre fetos en el curso de técnicas de selección embrionaria antes de su implantación. Permite conocer si el embrión está afecto o libre de la enfermedad estudiada

Nota. Tomado de Diagnóstico genético prenatal y consejo genético de González (2019) en revista *Pediatría integral* (p. 236).

De acuerdo al autor, algunas de las alteraciones genéticas, encontradas en los diferentes estudios se describen en la tabla 2.

Tabla 2.

Tipos de estudios genéticos según el tipo de patología que pueden detectar.

Tipo de prueba	Patología detectada
Cariotipo	<ul style="list-style-type: none">- Número de cromosomas- Mosaicos cromosómicos- Traslaciones- Pérdidas o ganancias de material genético de gran tamaño
Array (CGH o de SNPs)	<ul style="list-style-type: none">- Número de cromosomas- Mosaicos cromosómicos, si afectan a un porcentaje alto de células- Pérdidas o ganancia de material genético de gran y pequeño tamaño (microdelecciones o microduplicaciones)- NO permiten detectar traslocaciones equilibradas
Secuenciación de Sanger	<ul style="list-style-type: none">- Permite detectar una mutación concreta en un gen determinado. Habitualmente, se utiliza para confirmar mutaciones puntuales encontradas por otras técnicas
Secuenciación de nueva generación (NGS)	<ul style="list-style-type: none">- Permite detectar mutaciones puntuales o pequeñas pérdidas o ganancias intragénicas en muchos genes, simultáneamente. Puede detectar mutaciones en el genoma completo

Nota. Tomado de Diagnóstico genético prenatal y consejo genético de González (2019) en revista Pediatría integral (p. 237).

Ahora bien, otro aspecto a revisar son los estudios genéticos pre-gestacionales ya que son aquellos estudios que combinan una técnica de reproducción asistida con el estudio de una alteración genética conocida en células embrionarias en el estadio de 8 a 16 células, mediante el estudio de una posible mutación en dos de estas células, una patología genética previamente identificada en la familia (González A. , 2019, p.239).

Síndrome de Joubert

El síndrome de Joubert es una enfermedad genética, neurológica, que fue descrita por primera vez en la literatura, en 1969, por Marie Joubert. Se caracteriza por una malformación del tronco del encéfalo y agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso (Marquina, y otros, 2021, p.192).

Actualmente se conoce al síndrome con la toponimia de su descriptor (JBS; OMIM 213300), registrándose cerca de 200 notificaciones de caso en el ámbito mundial. La prevalencia se calcula en 1/80.000 a 1/100.000 nacidos vivos, y se lo incluye dentro de los síndromes cerebelo-óculo-renales (Paz, López, & Cruz, 2021, p.26).

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

Según Baltodano, Pineda, Cuenca, & Latorre (2023) el síndrome de Joubert es una patología que se presenta con alteraciones neurológicas y con características clínicas somáticas esqueléticas, observando como complicaciones los procesos respiratorios a repetición desde el periodo neonatal y con múltiples hospitalizaciones sino se realiza el diagnóstico precoz (p.937)

A juicio de Gutiérrez & Yañez (2020), el síndrome de Joubert es una ciliopatía de transmisión genética, autosómica recesiva, se han descrito 34 genes asociados, los cuales provocan alteraciones en proteínas ciliares primarias que están asociadas con el buen funcionamiento de los cilios primarios (p.22)

Para Quintero & Ramírez (2021), existen alrededor de 13 genes asociados: AHI1, CPLANE1, CSPP1, INPP5E, KIAA0586, MKS1, TCTN2, NPHP1, CEP290, TMEM67, TMEM 216 RPGRIP1L, ARL13B y CC2D2A (p.207).

Los mencionados autores, señalan que, éstos cumplen funciones en el desarrollo del cerebelo, vermis y tallo encefálico, regulando algunas vías embrionarias implicadas en procesos de proliferación del neuroblasto, en la migración, diferenciación de las células de Purkinje y neuronas granulares (p207).

Marquina, y otros (2021), plantean que El síndrome de Joubert clásico se caracteriza por tres hallazgos principales: malformación del cerebelo y tronco del encéfalo denominado signo del diente molar, hipotonía y retraso del desarrollo. Habitualmente, su manifestación más precoz es la alteración del patrón respiratorio, a la que se suelen añadir nistagmo y apraxia oculomotora (p.192).

De acuerdo con Baltodano, Pineda, Cuenca, & Latorre (2023), el Síndrome de Joubert tiene 6 fenotipos de presentación descritos hasta el momento, clasificándose como:

- Síndrome de Joubert puro
- Síndrome de Joubert con defecto ocular.
- Síndrome de Joubert con defectos renales.
- Síndrome de Joubert con defectos óculo-renales.
- Síndrome de Joubert con defecto hepático.

- Síndrome de Joubert con defectos orofaciocdigitales (lengua bífida, hamartomas múltiples, múltiples frenillosorales y polidactilia (p.932)

Es importante destacar que, hace 10 años sólo se habían descrito 10 de los 34 genes conocidos hasta la fecha, y es muy probable que sigan encontrándose otros relacionados con el síndrome de Joubert.

Por ello, ante la sospecha diagnóstica, es imprescindible un panel multigén. Si la sospecha es muy sólida y no existe conclusión diagnóstica molecular, dado que aún existen casos sin gen asociado, se aconseja la realización de un triexoma o un incluso un genoma para valorar mutaciones intrónicas u otros posibles genes de la estructura ciliar que puedan estar implicados (Ramos, Extraviz, Calvo, Ruíz, & Mora, 2021).

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de Joubert prenatal se basa en la ultrasonografía obstétrica y en el diagnóstico posnatal se basa en datos clínicos (hipotensión, ataxia, apraxia oculomotora y retraso del desarrollo) y radiológicos. En algunos casos, se identifican mutaciones genéticas asociadas con el síndrome.

En la resonancia magnética cerebral se aprecia una imagen muy característica denominada el signo del diente molar. Esta imagen, que para algunos autores es patognomónica, se forma como consecuencia de la horizontalización de los pedúnculos cerebelosos superiores y la ausencia del vermis cerebeloso (Marquina, y otros, 2021, p.193).

De hecho, el “signo del Molar” se identifica en hasta el 85% de los casos, por lo tanto, es un criterio importante en el diagnóstico de SJ clásico (Paz, López, & Cruz, 2021).

Igualmente, para Martínez, Corvera, Dueñas, Vega, & Beltrán (2022), en imágenes de resonancia magnética (IRM) cerebrales, el signo del diente molar (SDM) es el hallazgo característico, y consiste en la coexistencia de hipoplasia o displasia del vermis cerebeloso y de las estructuras pontinas y medulares (p.82).

Además, se puede establecer un diagnóstico molecular aproximadamente en el 62-94%, según las series, de los individuos con un diagnóstico clínico de síndrome de Joubert, mediante la identificación de variantes patógenas bialélicas en uno de los 33 genes autosómicos recesivos o una variante

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

patógena heterocigota en el gen ligado al cromosoma X relacionado con él (Ramos, Extraviz, Calvo, Ruíz, & Mora, 2021).

Aunque el método de imagen recomendado para la caracterización de los hallazgos neurológicos en el SJ es la resonancia, también se puede utilizar el ultrasonido para el diagnóstico prenatal a través de la observación del signo del diente molar, pudiéndose diagnosticar antes de las 24 semanas de gestación; debido a que el diagnóstico genético puede no ser concluyente (Paz, López, & Cruz, 2021, p.28). Es decir, la detección sonográfica es un auxiliar valioso en la evaluación prenatal.

Debido a su alto riesgo de recurrencia del 25%, se recomienda una evaluación prenatal detallada del cuarto ventrículo. El pronóstico depende en gran medida de la afectación de los órganos, en particular, la retina, el hígado y el riñón; actualmente no existen tratamientos curativos (Amaya, Arévalo, Ortega, Ruiz, & Vélez, 2019, p.168).

Tras el diagnóstico, para establecer la extensión de la enfermedad, se recomiendan los estudios complementarios que se exponen en la tabla 3.

Tabla 3.

Estudio de extensión en el síndrome de Joubert.

Neurología: exploración neurológica completa y valoración del desarrollo psicomotor
Logopedia: evaluación de función oromotora y valorar realización de videofluoroscopia
Oftalmología: detección de colobomas, cambios retinianos, estrabismo o ptosis
Endocrinología: valorar posible déficit de hormona de crecimiento y evaluar otras anomalías hipofisarias
Genética: detectar antecedentes familiares y consejo genético prenatal en futuras gestaciones
Polisomnografía: detección de alteraciones en el patrón respiratorio
Ecografía abdominal: evaluar fibrosis hepática o quistes renales
Análisis de sangre: hemograma y bioquímica con función hepática y renal
Análisis de orina: evaluar la capacidad de concentración

Nota. Tomado de Síndrome de Joubert de Marquina, y otros (2021) en revista pediatría atención primaria (p.194).

Manifestaciones clínicas y Sintomatología

Según las características de la persona la sintomatología varía en el periodo neonatal o en la infancia a nivel interno o externo.

Para Darias (2019), a nivel interno, pueden estar dañadas varias áreas y órganos como riñones y pulmones, con dificultades renales y episodios de respiración alterada en las primeras semanas de vida del niño o la niña (p.5).

El autor plantea que, a nivel externo, las características neurológicas que los afectados padecen son un tono muscular debilitado, dificultades de coordinación motora (Ataxia), respiratorias, oculares. Además, otros rasgos característicos son: movimientos oculares anormales, es decir, involuntarios y arrítmico de los ojos (nistagmo), y diformismos faciales. (p.5)

Es decir, el síndrome de Joubert se manifiesta desde la etapa neonatal con trastornos en la deglución, en el ritmo respiratorio, nistagmus, hipotonía, ataxia cerebelosa, retraso a nivel madurativo y deficiencia mental. Puede aparecer también epilepsia, coloboma, trastornos renales y apraxia oculomotora (Fernández, y otros, 2023).

Según Martínez, Corvera, Dueñas, Vega, & Beltrán (2022), el SJ puede combinarse con un amplio espectro de defectos orgánicos, por lo cual se conoce como “síndrome de Joubert y trastornos relacionados” (JSRD, por sus siglas en inglés). En el JSRD se identifican ocho fenotipos o subtipos que se describen en la tabla 4 (p. 82)

Tabla 4.

Características clínicas de los 8 subtipos síndrome de Joubert.

Subtipos clínicos	Manifestaciones clínicas	Mutación en gen
SJ clásico	Hipotonía, nistagmos, estrabismo o apraxia oculomotora, taquipnea o episodios de apnea, retraso en el desarrollo neurológico y ataxia	TMEM67
SJ con enfermedad de retina	Retinopatía pigmentaria o distrofia de la retina, amaurosis congénita de Leber's. Retraso en el desarrollo neurológico	AHI1 ARL3 CEP290
SJ con defectos renales	Nefronoptisis, quistes renales	CEP290 RPGRI1L ZNF423 TMEM231 TMEM237
SJ con enfermedad ocular-renal	Retraso en el desarrollo neurológico. Nefronoptisis, quistes renales. Retinopatía pigmentaria o distrofia de la retina. Retraso en el desarrollo neurológico	CEP290
SJ con enfermedad hepática	Manifestaciones clínicas de SJ clásico. Fibrosis hepática congénita e hipertensión portal secundaria. Colobomas coriorretinianos o del nervio óptico y nefronoptisis	TMEM67
SJ con defectos orofaciocdigitales o tipo VI	Retraso en el desarrollo neurológico. Labio y paladar hendido, lengua lobulada, hamartomas de las encías o de la lengua y frenulas. Hipertelorismo y micrognatia o mandíbula. Polidactilia de manos y pies	TMEM216
SJ con defecto acrocalloso	Disgenesia de cuerpo calloso, síndrome acrocalloso con polidactilia e hidrocefalia	KIF7
SJ con distrofia torácica asfixiante de Jeune	Talla baja, tórax estrecho, acortamiento rizomélico de extremidades, braquidactilia y polidactilia	TMEM216

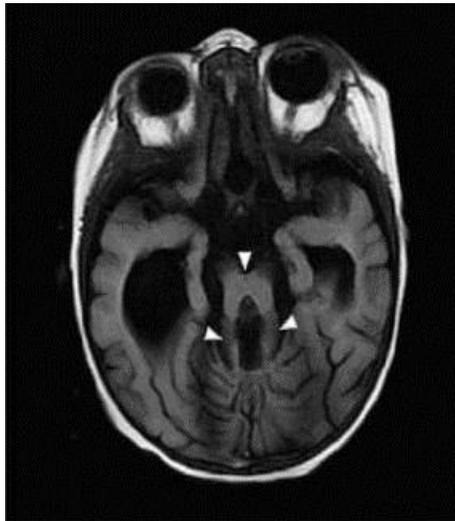
* En los ocho siempre está presente el signo del diente molar.

Nota. Tomado de Síndrome de Joubert asociado a variantes patogénicas en el gen TMEM67 de Martínez, Corvera, Dueñas, Vega, & Beltrán (2022) en revista mexicana de pediatría (p. 82).

Algunos casos presentan manifestaciones puramente neurológicas (alteración del movimiento ocular, hipotonía y discapacidad intelectual), mientras que otros asocian alteraciones orodigitofaciales en relación con el síndrome orofacialdigital de tipo 6. El síndrome de Joubert asocia hasta en un 30% de los casos patología renal (Vázquez, y otros, 2022).

Figura 1.

Resonancia magnética nuclear cerebral en corte axial donde se evidencia Signo Molar el cual señalándose la elongación de pedúnculos cerebelosos superiores y la fosa interpeduncular ensanchada.



Nota. (Ana M. Álvarez-Sanz (2016))

Figura 2.

Ultrasonografía el cual se evidencia megacisterna magna con defecto del vermis cerebeloso.



Nota. (Autor Silvio Ortiz Dueñas)

Tratamiento

No existe una cura o tratamiento específico para el síndrome de Joubert. Los síntomas y la patología subyacentes suelen tratarse.

Por lo general, se suele intervenir farmacológicamente para atenuar los síntomas físicos más incapacitantes, así como estimulación temprana, tanto a nivel físico como cognitivo (Gutiérrez & Yañez, 2020, p.23).

Baltodano, Pineda, Cuenca, & Latorre (2023) consideran que el tratamiento del Síndrome de Joubert es multidisciplinario y mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias, Además, previene el uso de antibiótico e ingresos hospitalarios ante los periodos de taquipnea que se pueden confundir con neumonía o enfermedades infecciosas respiratorias de la infancia (p.937)

Para Paz, López, & Cruz (2021) es necesario iniciar protocolo de estudio multisistémico una vez realizado el diagnóstico. El manejo óptimo necesita un enfoque multidisciplinario el cual consiste en:

- Prevención de problema respiratorio y alimentación relacionado con anomalías en ventilación e hipotonía.
- Revisión oftalmológica, incluye valoración de: agudeza visual, movimientos oculares, fundoscopia y electroretinograma.
- Evaluar función renal y densidad urinaria, ultrasonido renal, capacidad concentración renal al diagnóstico y cada dos años. Seguimiento, manejo de nefronoptosis.
- Evaluación de función hepática con ultra sonido hepático al diagnóstico y cada dos años.
- Otras: Evaluar cardiopatía congénita, situs inversus, enfermedad Hirschsprung (p.28).

La malformación de Dandy-Walker

La malformación de Dandy-Walker se define como la presencia de una dilatación quística de la fosa posterior del cerebro que comunica con el cuarto ventrículo, y que se asocia con hipoplasia/agenesia del vermis del cerebelo y elevación del tentorio (Colechá, Garcés, & Melgosa, 2020, p.60).

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

Se produce durante el desarrollo del cerebro, antes del nacimiento, no se comprende de forma clara por qué el cerebro no se desarrolla de forma normal.

Además, la Malformación de Dandy-Walker (MDW) es una falta de formación del rombencéfalo, falta de fusión del cerebelo y persistencia de la membrana dorsal. Se ha asociado a trisomía 18, 21, 3 y 13, tetrasomía 9p, infecciones prenatales del grupo TORCH (López, Vivar, & Luz, 2022, p.78)

Así mismo, la malformación de Dandy Walker presenta algunas manifestaciones clínicas como son: hidrocefalia, retraso en el desarrollo motor, hipotonía y ataxia. El objetivo del tratamiento es mejorar el funcionamiento general del individuo y proporcionar una mejor calidad de vida a través de un equipo multidisciplinario (Rojas, Neri, & Díaz, 2019).

Por otra parte, su incidencia estimada es de 1/25 000-30 000 nacidos vivos, con predominio en el sexo femenino (3:1). Se considera responsable del 4 % al 12 % de los casos de hidrocefalia en la infancia. En un estudio europeo publicado en el año 2019, se estimó una prevalencia real de esta malformación, incluyendo nacidos vivos y fetos muertos, de 6,7 por cada 100 000 embarazos (Álvarez, y otros, 2021, p 528).

De acuerdo con Espinosa (2022), el síndrome de Dandy-Walker es más frecuente en el sexo femenino, con una relación de 3:1 y su incidencia se estima entre 1 cada 25.000 y 1 cada 30.000, este síndrome engloba el 10% de todos los casos de hidrocefalia (p.10).

Se postula que la malformación tiene origen en una falta del desarrollo y formación del rombencéfalo, falta de fusión del cerebelo y persistencia de la membrana dorsal. Así, su diagnóstico no es posible en el primer trimestre del embarazo debido al desarrollo relativamente tardío del cerebelo (Colechá, Garcés, & Melgosa, 2020) p61

Se atribuye a muchos factores de riesgo, pero se han estudiado genes que contribuyen a su desarrollo como el gen FOXC1 (cromosoma 6p25) y ligado a los genes ZIC1 y ZIC4 (en cromosoma 3q24 (López, Vivar, & Luz, 2022, p.79).

Para Aquí, Espinoza, Cahuasqui, & Espín (2020), es de especial importancia la genealogía familiar de al menos 3 generaciones, con particular atención en casos de retardo mental, retraso en el

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

desarrollo, malformaciones congénitas, abortos, mortinatos y muerte infantil que oriente a un modo de herencia y permita evaluar enfermedades con expresividad variable (p.487).

De acuerdo con García, Gamíz, & Pacheco (2020), esta malformación tiene lugar durante el periodo de embriogénesis, entre las semanas 7 y 10 de gestación. Sigue siendo de origen desconocido y etiología heterogénea (p.23)

Así mismo, el autor, plantea que está asociado con diversas alteraciones cromosómicas (3q+, 5p+, 6p+, 8p+, 8q+, 9p+ y 17q+) y con causas ambientales (exposición durante el primer trimestre del embarazo a sarampión, citomegalovirus, toxoplasma, warfarina, alcohol e isotretinoína (p.23).

Como ya se ha mencionado, las principales características de este síndrome son la dilatación del cuarto ventrículo, la ausencia parcial o total del lóbulo cerebeloso y la formación de quistes en la fosa posterior. Para Zinna & Laurencio (2019), la clínica generalmente aparece durante la infancia, con síntomas como hidrocefalia obstructiva, distrofia muscular, signos cerebelosos, espasticidad, hipotonía o convulsiones (p.36).

De acuerdo con Álvarez, y otros (2021), el síndrome de Dandy-Walker constituye una causa poco frecuente de hidrocefalia en niños. Es una malformación congénita definida por un conjunto de anomalías de la fosa cerebral posterior. En función de las estructuras alteradas, se pueden distinguir tres entidades clínicas:

- Malformación de Dandy-Walker: es la forma más frecuente de presentación.
- Variante de Dandy-Walker: hipoplasia del vermis cerebeloso con o sin aumento de la fosa posterior.
- Megacisterna magna: aumento del tamaño de la cisterna magna con cuarto ventrículo y vermis cerebeloso sin alteraciones (p.526).

Además, el síndrome puede manifestarse de manera aguda o pasar inadvertido. Los síntomas que suelen presentarse en la primera infancia incluyen lentitud del desarrollo motor, signos cerebelosos y de hipertensión endocraneal (Zinna & Laurencio, 2019, p.37).

Diagnóstico

La malformación de Dandy-Walker se diagnostica en una exploración ecográfica de rutina, al detectar una cisterna magna de más de 10mm en un corte axial de la cabeza fetal. Se establece entonces el diagnóstico diferencial con otras entidades (Colechá, Garcés, & Melgosa, 2020, p.61).

Como señala Álvarez, y otros (2021), el diagnóstico se basa en estudios por imágenes como ecografía, resonancia magnética y tomografía computarizada. También puede realizarse el diagnóstico prenatal con ecografía cerca de la semana gestacional 18, cuando se completa la formación del vermis y de la fosa cerebral posterior (p.529)

Se destaca que, con el diagnóstico ultrasonográfico prenatal, se puede encontrar, en el primer trimestre malformaciones quísticas de la fosa posterior, en el segundo y tercer trimestre las malformaciones de la fosa posterior se pueden subdividir en: acumulación de líquido en la fosa posterior malformación de Dandy-Walker (González, y otros, 2023, p.2).

El diagnóstico prenatal se realiza con la ecografía obstétrica a partir de la semana 18 de gestación momento en el cual el vermix cerebeloso debiera estar formado, antes no, en la actualidad se considera la RM como una herramienta diagnostica más precisa ya que permite obtener una delimitación anatómica más exacta para así propiciar un diagnóstico y pronostico (Auqui, Espinoza, Cahuasqui, & Espín, 2020, p. 488). En la tabla 5 se muestra los datos de una ecografía del tercer trimestre de gestación.

Tabla 5.

Diagnóstico prenatal del Síndrome de Dandy Walker.

Biometría fetal	
Vitalidad	feto unico vivo
Posición	dorso hacia la izquierda
Biometría fetal	dbp: 9.3 cm; pc: 32.7 cm; pa: 33.2 cm y una lf: 7.1 cm
Frecuencia cardiaca fetal	136 lpm.
Índice de liquido amniótico	5.4cm
Peso	3100gr
Placenta	Madurez grado I
Neurodesarrollo	Mal formación a nivel de fosa posterior
Edad gestacional.	37 semanas

Nota. Tomado de Diagnóstico prenatal del Síndrome de Dandy Walker reporte de un caso de Auqui, Espinoza, Cahuasqui, & Espín (2020) en revista dominio de las ciencias (p.478)

Sintomatología

Los síntomas en el recién nacido pueden incluir una protuberancia o bulto en la parte de atrás de la cabeza como de un collar de pelo, un incremento en la circunferencia de la cabeza, una mirada fija hacia abajo si hay presencia de hidrocefalia y pueden ocurrir otros síntomas como, anomalías estructurales del sistema nervioso central (González, Intento, & Cortizo, 2022, p. 476).

Las características clínicas y de neuroimagen DW revelan una gran variedad de alteraciones las más comunes son retraso en el desarrollo 32%, epilepsia 67%, anomalías asociadas a hidrocefalia 48%, hidrocefalia más anomalías del cuerpo calloso 10%, anomalías del cuerpo calloso 7%, anomalías cardíacas y genitourinarias asociadas al 10% de los casos (González, y otros, 2023, p.2).

El papel del cerebelo como coordinador del movimiento está bien establecido. De acuerdo con García, Gamíz, & Pacheco (2020), las malformaciones cerebelosas en su conjunto, incluyendo el SDW, se han relacionado con:

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

- Dificultad para iniciar conductas complejas verbales y no verbales.
- Alteraciones en la orientación espacial.
- Alteración de la percepción temporal, y de la evocación de recuerdos autobiográficos.
- Alteración en la capacidad para aprender música.
- Clínica propia de trastornos mentales: autismo, déficit de atención, conducta inapropiada, impulsividad, desinhibición, y síntomas psicóticos de tipo esquizofrénico (p. 23).

Figura 3.

Ultrasonografía el cual se evidencia megacisterna magna de 14 mm.



Nota. Silvio Ortiz Dueñas

Figura 4.

Ultrasonografía el cual se evidencia dilatación de los ventrículos laterales de 28 y 30 mm cada uno con diagnóstico de hidrocefalia.



Nota. Silvio Ortiz Dueñas

Pronostico

Para González, y otros (2023), el pronóstico depende de las manifestaciones clínicas, que están influidas por 3 factores importantes: tamaño del quiste, el grado de hipoplasia cerebelosa, y presencia o no de atresia cerebelosa; malformaciones asociadas presentes; la edad y el momento en que se produce el diagnóstico (p.2).

En cuanto a la finalización de la gestación, si la malformación de Dandy-Walker se detecta precozmente, por debajo de la 22+6 semanas, se informa a los padres de la posibilidad de acogerse a una interrupción legal del embarazo, dada la elevada probabilidad de retraso intelectual y psicomotor (Colechá, Garcés, & Melgosa, 2020, p.62)

Entre el 50 % y 70 % de los pacientes presentan malformaciones asociadas, que, pueden ser tanto a nivel intracraneal como extracraneal, y tienen siempre una repercusión negativa en la evolución de los pacientes (Álvarez, y otros, 2021, p. 529).

Asimismo, en relación con las alteraciones extracraneales, las más habituales son las malformaciones cardíacas, que están presentes hasta en el 29 % de los casos. Éstos pueden formar parte de diferentes síndromes polimalformativos como el síndrome de Meckel o el síndrome orofaciocdigital, entre otros.

Tratamiento

El tratamiento varía dependiendo de los síntomas involucrados y el abordaje debe ser multidisciplinario. El tratamiento más común es la instalación de una derivación ventrículo-peritoneal.

El pronóstico varía según las comorbilidades asociadas con una mortalidad general del 70 % en fetos. La mortalidad neonatal e infantil se sitúa en torno al 14 % y 25 %, respectivamente, y hasta el 50-65 % de los recién nacidos tendrán un desarrollo intelectual normal (Álvarez, y otros, 2021, p. 530).

Otros autores refieren que, el tratamiento dependerá de los problemas causados por el síndrome, esto puede involucrar colocar una sonda especial de derivación para drenar el exceso de líquido a fin de reducir la presión y ayudar a controlar la inflamación. Solo se tratan desde el punto de vista operatorio los pacientes con hidrocefalia sintomática (González, Intento, & Cortizo, 2022, p.476).

Conclusiones

En conclusión, las comorbilidades tienen un gran impacto en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes y sus familias; el panel genético juega un papel determinante para identificar las variantes presentes porque existen muchos síndromes asociados diferentes.

Por este motivo, la alta sospecha clínica es la clave principal para realizar el diagnóstico en este tipo de pacientes y luego brindarle a él y a su familia una estimulación temprana y multidisciplinaria.

En la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en estudios por imágenes como ecografía, resonancia magnética y tomografía computarizada; Este tipo de estudios y pruebas son relativamente accesibles.

Las nuevas técnicas de pruebas genéticas representan un tremendo avance en el diagnóstico de cambios genéticos y cromosómicos únicos, permitiendo una confirmación más rápida y confiable de enfermedades o trastornos genéticos.

Es de gran importancia que en Ecuador los centros de salud tipos C que es el primer eslabón en la atención a la ciudadanía es donde se podría hacer el diagnóstico prenatal por medio de la ultrasonografía durante el periodo de gestación y esto radica en el manejo a tiempo y que permita la detección oportuna de este tipo de malformación fetal a temprana edad gestacional, todo con la

finalidad de brindar a los pacientes tratamientos integrales que les permita a éstos tener una mejor calidad de vida y mejorar su entorno.

Referencias

- Abadal, G., & Valdivia, I. (2022). Diagnóstico ecográfico prenatal en el Centro Municipal de Genética de Marianao, La Habana. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(2), 1-15. doi:<http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v38n2/1561-3038-mgi-38-02-e1598.pdf>
- Álvarez-Sanz, Ana M, Cabanillas-Burgos, Lizeth Y, & Huamani-Condori, Ximena P. (2016). Síndrome de Joubert. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 79(3), 169-171. Recuperado en 17 de septiembre de 2023, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972016000300006&lng=es&tlng=es.
- Álvarez, A., Costa, M., Suárez, S., Rial, J., Lois, A., García, N., & Fernández, H. (2021). Malformación de Dandy-Walker asociada a malformaciones extracraneales en un neonato. *Arch Argent Pediatr*, 119(5), 526-530. Obtenido de <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n5a25.pdf>
- Amaya, M., Arévalo, V., Ortega, M., Ruiz, A., & Vélez, M. (2019). Síndrome de Joubert. Reporte de un caso. *Revista medica FCM- UCSG*, 23(3), 159-163. doi:<https://doi.org/10.23878/medicina.v23i3.802>
- Auqui, D., Espinoza, E., Cahuasqui, J., & Espín, P. (2020). Diagnóstico prenatal del Síndrome de Dandy Walker reporte de un caso. *dominio de las ciencias*, 6(4), 480-490. doi:<http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i5.1615>
- Baltodano, F., Pineda, I., Cuenca, L., & Latorre, S. (2023). Síndromede Joubert reporte de caso. *Revista científica ciencias de la salud*, 9(1), 929-940. doi:<https://doi.org/10.23857/dc.v9i1>
- Berovides, R., Díaz, D., Carbonell, M., & Mariño, S. Q. (2021). Manifestaciones psicopatológicas en un adolescente de una variante del Dandy Walker con trastorno del neurodesarrollo. *Revista del Hospital psiquiatrico de La Habana*, 18(3), 1-8. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhospsihab/hph-2021/hph213i.pdf>
- Bravo, M., Vaquéz, Y., Aguilar, M., Fajardo, Y., & Delgado, N. (2023). Resonancia Magnética como complemento de la ecografía fetal durante. *Infomed*, 8(12). Obtenido de <https://ginecobs.sld.cu/index.php/ginecobs/2023/paper/viewFile/179/122>
- Colechá, M., Garcés, M., & Melgosa, L. (2020). Diagnóstico prenatal de la malformación de Dandy-Walker. *Revista Atalaya Medic*(19), 59-62. Obtenido de <http://comteruel.es/ojs/index.php/atalaya/article/view/286/312>
- Darias, Z. (2019). *Intervención logopédica: desarrollo e implementación de un sistema aumentativo y alternativo de comunicación en síndrome de Joubert*. Facultad de psicología. SAn Cristobal

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

de la Laguna: Universidad de la Laguna. Obtenido de <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/15471>

- Díaz, P., Vidal, B., Velázquez, T., Sanjurjo, Y., & González, I. (2020). Diagnóstico prenatal citogenético en Cienfuegos: años 2007-2018. *Finlay*, 10(1), 4-11. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v10n1/2221-2434-rf-10-01-4.pdf>
- Espinosa, C. (2022). *Atención fisioterapéutica a paciente con síndrome de Dandy-Walker de la ciudad de Atuntaqui Cantón Antonio ante provincia de Imbabura*. Ibarra- Ecuador: Universidad Técnica del Norte. doi:<http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/12250>
- Fernández, A., Bosque, L., Larrosa, I., Espinosa, E., Calvo, N., & Yanguas, P. (2023). Síndrome de Joubert. Artículo monográfico. *Revista Sanitaria de Investigación*, 4(1). Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8806760>
- García, I., Gamíz, G., & Pacheco, M. (2020). Psicopatología asociada al complejo Dandy Walker: descripción de un caso. *Revista de Psiquiatría infanto-juvenil*, 37(4), 22-29. doi:<https://doi.org/10.31766/revpsij.v37n4a2>
- González, A. (2019). Diagnóstico genético prenatal. *Pediatría Integral*, 13(5), 235-240. Obtenido de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/09/Pediatria-Integral-XXIII-5_WEB.pdf#page=8
- González, E., León, G., Hidalgo, J., Salcedo, J., Campoverde, E., & Velasco, C. (2023). Variante de Dandy-Walker asociada a síndrome de Moebius. *La etica de la investigacion medica*, 22(1), 2-6. doi:<https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n1.2023.872>
- González, W., Intento, O., & Cortizo, N. (2022). Síndrome de Dandy-Walker. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista Finlay*, 12(4), 475-479. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v12n4/2221-2434-rf-12-04-475.pdf>
- Gutiérrez, Z., & Yañez, P. (2020). Síndrome de Joubert: serie de 3 casos y propuesta del abordaje en rehabilitación pediátrica. *revista mexicana de medicina fisica y rehabilitacion*, 32(1-2), 19-24. doi:<https://dx.doi.org/10.35366/98515>
- Iglesias, M., Moreno, L., Llambía, L., Pérez, C., & Sainz, L. (2018). Detección de defectos congénitos por ultrasonido durante el diagnóstico prenatal. *Revista cubana de genetica comunitaria*, 12(3), 1-13. Obtenido de <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/18/128>
- López, M., Vivar, A., & Luz, A. (2022). Anomalía de Dandy-Walker asociada a trisomía 18. *Revista médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)*, 161(1), 78-81. doi:<https://doi.org/10.36109/rmg.v161i1.429>
- Marquina, S., Sánchez, A., Herrero, M., Carabaño, I., Aguirre, E., Salcedo, E., & Medina, E. (2021). Síndrome de Joubert. *Pediatría Atención Primaria*, 23(90), 191-194. Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322021000200015&script=sci_arttext

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

- Martínez, J., Corvera, S., Dueñas, J., Vega, R., & Beltrán, R. (2022). Síndrome de Joubert asociado a variantes patogénicas en el gen TMEM67. *Revista mexicana de pediatría*, 89(2), 81-85. doi:doi: 10.35366/107503
- Morales, A., Urdaneta, K., Borjas, L., Mendez, K., Machín, E., & Bracho, A. (2021). Factores de riesgo genético y diagnóstico prenatal. *Rev Obstet Ginecol Venez*, 81(3), 209-225. doi:https://doi.org/10.51288/00810305
- Paz, K., López, A., & Cruz, S. (2021). Síndrome de Joubert: Reporte de Caso. *Honduras pediátrica*, 34(1), 26-29. doi:DOI: https://doi.org/10.5377/hp.v34i1.12855
- Quintero, J., & Ramírez, J. (2021). Síndrome de Joubert Asociado a Apnea Central del Sueño en un Adulto de Colombia. *Revista Ecuatoriana Neurología*, 30(1), 206-209. doi:doi: 10.46997/revecuatneurol29300206
- Ramos, J., Extraviz, A., Calvo, R., Ruíz, C., & Mora, M. (2021). Síndrome de Joubert: incidencia y descripción clinicoradiológica de una serie genotipada de siete casos. *Revista de Neurología*, 73(4), 115-120. doi:https://doi.org/10.33588/rn.7304.2021066
- Rojas, K., Neri, S., & Díaz, A. (2019). Malformación de Dandy-Walker. Protocolo de intervención en CRIT. A propósito de un caso. *Rehabilitacion* , 23(3), 211-213. doi:https://doi.org/10.1016/j.rh.2018.09.002
- Sierra, L., Ejarque, I., Maqueda, G., & Romero, Y. (2020). Hipoplasia cerebelosa y duplicación de 15q11.2. ¿Hallazgos genéticos casuales? *REV CLÍN MED FAM*, 13(3), 214-218. Obtenido de <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v13n3/1699-695X-albacete-13-03-214.pdf>
- Stutz, B., & Ogas, M. (2020). Análisis genéticos prenatales en la Argentina. Diagnóstico prenatal no invasivo e interrupción legal del embarazo. *Argentine Society of Genetics*, 1, 82-87. doi:DOI: 10.35407/bag.2020.31.01.suppl.09
- Vargas, P., Mergudich, T., Martino, C., Córdova, V., Valdés, R., Luna, D., . . . Kusanovic, J. (2020). Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 85(4), 358-365. Obtenido de <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85n4/0717-7526-rchog-85-04-0358.pdf>
- Vázquez, M., Silveira, M., Loidi, L., Pérez, L., P. P., Juberias, C., & Pérez, R. (2022). Síndrome de Joubert y neurofibromatosis de tipo 1. *Revista de Neurología*, 74(9), 312-313. doi:https://doi.org/10.33588/rn.7409.2021446
- Zinna, M., & Laurencio, L. (2019). Malformación de Dandy-Walker en niño con esotropía. *Oftalmología Clínica y Experimental*, 12(1), 35-38. Obtenido de https://oftalmologos.org.ar/oce_anteriores/files/original/cc7f7587fb16304b77fb933560c66c48.pdf

Síndrome de Joubert y malformación de Dandy- Walker, diagnóstico y tratamiento

©2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).