

PRESENTACIÓN DE CASO

Diagnóstico y evolución de un paciente con acrocefalosindactilia tipo I o síndrome de Apert

Diagnosis and progress of a patient with type 1 acrocephalosyndactyly or Apert's syndrome

Milvia Castillo Guerrero*, Rosa Eugenia Pérez Ricardo**, Mileydis Pérez Rodríguez**

*Policlínico Universitario "Romárico Oro Peña", Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. **Policlínico Universitario "Romárico Oro Peña". Puerto Padre, Las Tunas. Cuba. **Correspondencia a:** Milvia Castillo Guerrero, correo electrónico: milvia@ltu.sld.cu.

Recibido: 10 de enero de 2017

Aprobado: 23 de febrero de 2017

RESUMEN

El síndrome de Apert es una afección genética que constituye una rareza médica, dada su escasa frecuencia; se caracteriza por craneosinostosis congénita, sindactilia de las manos y de los pies, anquilosis diversas y sinostosis progresiva de las manos, los pies y la columna vertebral, además de diversas alteraciones funcionales que varían mucho de un enfermo a otro. Su prevalencia se estima de 1 en 65 mil, aproximadamente, 15,5 por cada 1 millón de nacidos vivos. Se presenta el caso de una niña con las características clínicas de un síndrome de Apert, diagnosticada antes del año de edad y evolucionada hasta la actualidad. Intervenido quirúrgicamente en tres ocasiones de ambas manos por la sindactilia bilateral, rehabilitada con resultados satisfactorios. A los siete años muestra maloclusión dentaria y afectación de la visión, pendiente de cirugía en los pies por la sindactilia. Tiene dificultad para la marcha y falta de equilibrio.

Palabras clave: SÍNDROME DE APERT; CRÁNEOSINOSTOSIS CONGÉNITA; GENÉTICA CLÍNICA.

Descriptor: ACROCEFALOSINDACTILIA; CRANEOSINOSTOSIS; GENÉTICA.

SUMMARY

Apert's syndrome is a rare genetic condition because of its small frequency and is characterized by congenital craniosynostosis, syndactyly of the hands and feet, several ankylosis and progressive synostosis of the hands, feet and spine, as well as several functional alterations that vary greatly from one patient to another. Its prevalence is estimated to be 1 in 65,000, approximately 15,5 per 1,000,000 live births. This study presents the case of a girl with the clinical characteristics of Apert's syndrome, who was diagnosed before the year of age and who has been followed-up to the present. The patient was surgically operated on both hands three times due to bilateral syndactyly and has been rehabilitated with satisfactory results. At the age of seven she presented dental malocclusion and vision impairment. The patient is waiting for surgery on the feet due to syndactyly. She has difficulty walking and lack of balance.

Key words: APERT'S SYNDROME; CONGENITAL CRANIOSYNOSTOSIS; CLINICAL GENETICS.

Descriptors: ACROCEPHALOSYNDACTYLIA; CRANIOSYNOSTOSES; GENETICS.

INTRODUCCIÓN

En 1906 Eugene Apert fue el primero en reconocer el síndrome de sinostosis de la sutura coronal y sindactilia, basándose en las variaciones de los

rasgos craneales y manuales más que en la modalidad de herencia, (1) y McKusick ha clasificado seis tipos de acrocefalosindactilia. (2)

El síndrome se caracteriza por el cierre prematuro de

Citar como: Castillo Guerrero M, Pérez Ricardo RE, Pérez Rodríguez M. Diagnóstico y evolución de un paciente con acrocefalosindactilia tipo I o síndrome de Apert. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2017; 42(2). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1048>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

las suturas craneales, o craneosinostosis, lo que hace que la cabeza tome una forma puntiaguda y que se deforme la apariencia de la cara. Es una anomalía craneofacial (cabeza-cara), denominada también acrocefalosindactilia tipo I. En ella se produce una hipoplasia o desarrollo incompleto del tercio medio facial, la cavidad orbitaria es pequeña, por lo que los ojos pueden parecer saltones, la lengua grande (macroglosia) y paladar ojival. Además de las malformaciones en cráneo y cara, aparecen también en manos y pies, donde pueden faltar dedos de las manos y pies o estos pueden estar unidos, llamado fusión total o parcial; se da la presencia de membranas interdigitales o la fusión entre el segundo, tercer y cuarto dedos de la mano o de los pies y disminución de la flexibilidad e impotencia funcional en manos y pies, debido a que las estructuras óseas se van fusionando de manera progresiva. (3)

La incidencia es de 1:60 000 recién nacidos vivos, aunque varía según las regiones, aun así es una rareza médica y un síndrome en el cual los factores de riesgo hereditarios y ambientales, como la edad del padre, juegan un papel etiológico. (1, 3)

Un gran número de casos se debe a mutaciones esporádicas del gen F6FR2, localizado en el brazo corto del cromosoma 10, que codifica una proteína llamada factor de crecimiento fibroblástico; cuando se produce la mutación, causa la fusión prematura de las suturas craneales. Se han descrito mutaciones en otros genes, como el P253R, relacionado con la sindactilia y el S252W, con el paladar hendido. (1, 4, 5, 6) Se desconocen las causas que producen esta mutación.

La transmisión es de tipo autosómico dominante, pero este tipo de herencia dominante hace que muchos de los casos se produzcan por mutación y, por tanto, en forma esporádica en padres no afectados. (6) La persona afectada transmite el síndrome al 50 % de la descendencia. La frecuencia de la mutación en padres no afectados aumenta con la edad del padre.

Teniendo en cuenta la rareza de esta afección, el objetivo al presentar este trabajo es describir las características clínicas de un caso de síndrome de Apert o acrocefalosindactilia en una paciente, diagnosticada al nacer en el Hospital General Docente "Guillermo Domínguez" del Municipio de Puerto Padre en la provincia Las Tunas, donde ha recibido seguimiento y atención multidisciplinaria, garantizando una mejor calidad de vida.

Se recomienda la asesoría genética para padres con riesgos potenciales y la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal. Motivados por la rareza clínica de esta entidad y las complicaciones potencialmente evitables con un diagnóstico precoz y atención médica diferenciada, se decidió dar a conocer esta paciente.

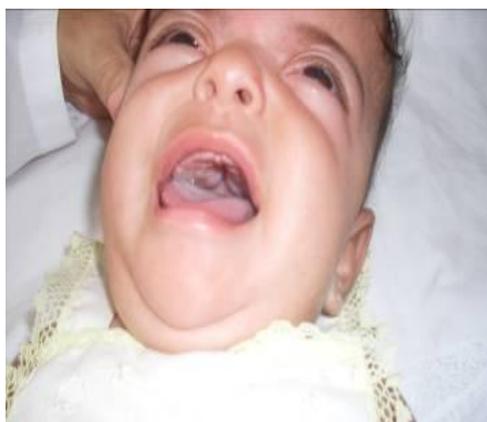
PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de lactante femenina mestiza; al nacer es reportada por el servicio de neonatología del Hospital General Docente "Guillermo Domínguez", porque al examen físico presentó las siguientes características: sindactilia de manos y pies, cráneo torricefálico, con fontanela amplia en región frontal, cabello abundante con cejas y pestañas copiosas, orejas de implantación baja, en los ojos exoftalmos y edema palpebral, hipertelorismo y en el tórax mamilas separadas e inversión del pezón derecho.

Se interconsultó en la consulta provincial de Genética Clínica, donde se realizó el diagnóstico clínico de una craneosinostosis, llamado síndrome de Apert; se decide evaluar a la paciente de forma multidisciplinaria con especialidades como Neurocirugía, Ortopedia, Maxilofacial, Inmunología y su seguimiento por Genética Clínica.

En este seguimiento se valoraron los antecedentes: recién nacido de embarazo normal, a las 39 semanas de gestación, parto por cesárea, sin diagnóstico prenatal de defectos congénitos, segunda hija de padres sanos, madre de 26 años y padre de 29 años de edad, sin antecedentes familiares de defecto congénito alguno ni exposición a teratógeno, se evalúa el desarrollo psicomotor normal y se contacta, además, al examen físico prominencia ósea a nivel de la articulación de los hombros con hoyuelos a ese nivel, paladar hendido, angioma occipital, frontal y sobre el tabique nasal, incorporándose a su caracterización clínica (**imágenes 1, 2**).

IMAGEN 1. Paciente a los cuatro meses de edad, se observa paladar hendido, hipertelorismo e implantación baja de las orejas



La niña fue intervenida quirúrgicamente en tres ocasiones, de ambas manos, por la sindactilia bilateral; posterior a la misma, rehabilitación prolongada con resultados satisfactorios.

A los 7 años es evidente la presencia de una maloclusión dentaria y afectación de la visión, ésta

última bajo tratamiento oftalmológico, tiene pendiente la cirugía de los pies por la sindactilia y pies planos, estos defectos dificultan la marcha y provocan inestabilidad en el equilibrio.

IMAGEN 2. Paciente a los cuatro meses de edad, obsérvese cráneo torricefálico, hipertelorismo y sindactilia bilateral de manos



Se muestran fotografías de la paciente a los 4 meses de edad y a los 7 años, obtenidas con consentimiento informado de los padres, que consintieron su divulgación con fines científicos (imágenes 3, 4, 5).

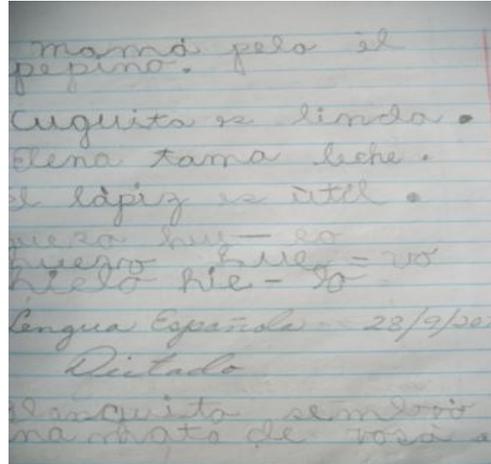
IMAGEN 3. Expresión facial de la paciente a los 7 años



IMAGEN 4. Manos y pies de la paciente a los 7 años de edad, con algunas correcciones quirúrgicas de las manos



IMAGEN 5. Escritura de la paciente como muestra de su desarrollo intelectual y motor



DISCUSIÓN

Se describe que en los pacientes portadores del síndrome de Apert existe una craneosinostosis congénita de las suturas coronales, eseno parietales y escamosas, que conducen a un cráneo braquitorricefálico, también existe hipoplasia del macizo facial medio, que da lugar a hipoplasia de la mandíbula. El cráneo está malformado y existe aplanamiento de los huesos occipital y frontal, las orbitas son superficiales. Existe tendencia a la proptosis de los ojos, hipertelorismo, oblicuidad antimongoloide de las hendiduras palpebrales y la nariz es pequeña y picuda. (1, 3, 7)

Se ha descrito, además, que el paladar óseo es estrecho y alto; el paladar blando hendido en aproximadamente la cuarta parte de los casos. Se refiere también la existencia de asimetría facial, estrabismo, implantación baja de las orejas, surco horizontal por encima de las eminencias supraorbitarias y maloclusión. (3-5)

Las manos y los pies están deformados de forma simétrica y se halla una masa a nivel medio de la mano con sindactilia ósea y de los tejidos blandos de los dedos II-III-IV, frecuentemente los dedos I y V se hallan unidos de forma incompleta a la masa de la parte media de la mano. En los pies el pulgar está a menudo separado parcialmente del resto de los dedos, los cuales presentan completa sindactilia de los tejidos blandos y generalmente tienen una uña en común.

En la paciente presentada se encuentran varias de estas características, evidenciada en las imágenes presentadas en dos momentos diferentes de su vida.

Con la edad las articulaciones interfalángicas de los dedos de las manos se hacen rígidas. Existe acortamiento de las extremidades superiores y puede haber anquilosis de las articulaciones, especialmente del codo, hombros y caderas. (1, 2) En los huesos de las manos, pies y columna

vertebral se va formando sinostosis progresivamente. En el caso clínico presentado se encontró, desde el inicio de su diagnóstico, manifestación de sindactilia de las manos y los pies, como se describen en la literatura revisada. (1, 2)

Las intervenciones quirúrgicas recibidas en las manos han mejorado sus oportunidades, para su utilización en actividades manuales de su vida diaria.

Se reporta que en su crecimiento la mayoría de los pacientes tienen retraso mental, que puede llegar a ser severo. (3, 8) En el caso de la paciente, ha mostrado un desarrollo intelectual normal, revelando competencias y habilidades, lograda por una estimulación educacional a través de un maestro a domicilio, ha tenido seguimiento en consultas de defectología y logopedia, con estimulación del desarrollo y evaluación periódica del aprendizaje, además de un adecuado ambiente familiar.

Generalmente, presentan acné vulgar, que suele propagarse a los antebrazos. (9) Se han apreciado varias malformaciones cardíacas y gastrointestinales. (3) Hasta el momento evaluado la paciente no muestra ninguna de estas alteraciones.

El diagnóstico del síndrome de Apert se basa clásicamente en el hallazgo de una craneosinostosis primaria con cierre prematuro de las suturas coronal, sagital, escamosa y lambdaidea, acompañada de sindactilia de los dedos 2, 3 y 4, los cuales pueden estar fusionados al pulgar y al quinto dedo. Esta sindactilia puede aparecer también en los pies. (10, 11)

En el diagnóstico se tiene en cuenta el hecho de que uno o ambos padres padezcan el síndrome de Apert, deformidades esqueléticas (en las extremidades), cierre temprano de las estructuras óseas del cráneo, identificable mediante la palpación de una línea o arista en el lugar de las suturas y pérdida de la flexibilidad de los lugares donde normalmente hay un espacio previo al cierre, apariencia anormal de la cara, debido a hipoplasia de la mitad del rostro, fusión o presencia anormal de membranas interdigitales en las manos o pies (sindactilia severa, que regularmente se ha denominado "manos en mitón"), retardo variable en el desarrollo intelectual, baja talla, ceguera y pérdida de la audición, infecciones frecuentes del oído medio, maloclusión dental e hipertensión endocraneal. (11)

En este caso no se recoge ninguno de estos antecedentes.

El diagnóstico se orienta por medio de una

radiografía de cráneo, que muestre el cierre prematuro de las suturas, radiografía de manos y pies. Siempre se deben examinar los oídos y los ojos; el diagnóstico se puede confirmar mediante pruebas genéticas. (10)

El fondo de ojo de este caso fue normal, aunque la mayoría de los casos reportados se informan con signos de hipertensión endocraneal.

Actualmente se puede hacer un diagnóstico prenatal mediante el análisis de mutación del gen regulador factor tres de crecimiento fibroblasto, y en algunos casos por fetoscopia, al observar deformidades de manos y pies, así como mediante el ultrasonido; estudio que no ha estado disponible a realizar a la paciente. (3)

El pronóstico es variable en cada niño, depende de la penetrancia del síndrome y del diagnóstico precoz.

La conducta terapéutica debe orientarse a la corrección quirúrgica de las deformidades del cráneo, cara y paladar, después de una evaluación interdisciplinaria en un centro médico, por un equipo de profesionales con especialidad cráneo-facial. (8)

La cirugía debe ser precoz, cuando se sospecha de una hipertensión intracraneal, que puede producir atrofia del nervio óptico, ceguera, además de peligrar la vida del niño. En ella se incluye adelantamiento y remodelación frontal, para dar espacio al cerebro comprimido, adelantamiento del tercio medio facial con avance de las órbitas, tratamiento quirúrgico de la mano, para facilitar la máxima función, mejorar la pinza y permitir su crecimiento y tratamiento de los problemas de audición. (12)

Las características reportadas en la literatura médica sustentan el diagnóstico de síndrome de Apert en la paciente, ya que es portadora de las anomalías que se señalan y clínicas descritas.

El diagnóstico diferencial de este síndrome se debe hacer con otras anomalías de acrocéfalo-sindactilias como el síndrome de Carpenter, el síndrome de Crouzon, el síndrome de Saethre-Chotzen y el síndrome de Pfeiffer. (4, 10)

El conjunto de alteraciones anatómicas observadas permitió realizar el diagnóstico diferencial con respecto a otros trastornos semejantes, como ya se ha comentado, y se concluyó que esta paciente presentaba un síndrome de Apert y que ha sido favorecida por un tratamiento con enfoque integral y con el esfuerzo combinado de profesionales de diversas especialidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Velasco Harvy M, Ramírez D, Pineda T, Piñeros L, Vinasco T, Contreras G, et al. Análisis genotípico de 11 pacientes colombianos con Síndrome de Apert. Rev. Fac. Med [revista en internet]. 2013, Enero [citado 6 de marzo 2017]; 61(1): 35-40. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112013000100006&lng=pt.

2. Álvarez Rodríguez A, Zaldívar del Campo F, Pérez Villalba LA. Acrocéfalo-sindactilia tipo i. síndrome de apert presentación de un caso. Medimay [revista en internet]. 2007 [citado 6 de marzo 2017]; 13(1). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/249>.
3. Vara Cuesta OL, Milián Casanova RI, Piloña Ruiz S, Juan Rodríguez J. Síndrome apert. Presentación de un caso neonatal. Rev Ciencias Médicas [revista en internet]. 2006, Abr [citado 6 de marzo 2017]; 10(1): 51-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942006000100006&lng=es.
4. Urdaneta-Carruyo E, Vargas-Cobos Y, Urdaneta-Contreras AV, Valero R JA, del Valle Alviárez PL, Contreras GP A. Síndrome de Apert con agenesia renal. Rev Mex Pediatr [revista en internet]. 2014 [citado 6 de marzo 2017]; 81(1): 18-21. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/rmp>.
5. Isasmendi AM, Pinheiro JL, García Escudé N, Efrón AM, Moscoloni MA, Hernández CM. Absceso cerebral por Haemophilus influenzae serotipo e en un paciente pediátrico con síndrome de Apert. Rev. argent. microbiol [revista en internet]. 2014, Dic [citado 6 de marzo 2017]; 46(4): 298-301. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412014000500003&lng=es.
6. Ramírez D, Saldarriaga W, Pachajoa H, Isaza C. Síndrome de Apert, una aproximación para un diagnóstico clínico. Reporte de caso. Salud, Barranquilla [revista en internet]. 2010, Jun [citado 6 de marzo 2017]; 26(1): 165-169. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522010000100016&lng=es.
7. Agochukwu NB, Solomon BD, Muenke M. Impact of genetics on the diagnosis and clinical management of syndromic craniosynostoses. Childs Nerv Syst [revista en internet]. 2012 [citado 6 de marzo 2017]; 28(9): 1447-1463. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00381-012-1756-2>.
8. Pérez Breña N, Abad Aguiar F, Reyes Hernández D, González Martínez Y. Síndrome de Apert. Reporte de un caso: de la eritropoyesis a la cardioprotección. MediSur [revista en internet]. 2010 [citado 6 de marzo 2017]; 8(4): 75-77. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X201000400012&lng=es.
9. Chirino CN, Schwartz RJ. Lesiones dermatológicas del síndrome de Apert: A propósito de un caso clínico. Rev. argent. dermatol [revista en internet]. 2010, Mar [citado 6 de marzo 2017]; 91(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000100005&lng=es.
10. Carro Puig E, Fernández Braojos LS. Síndrome de Apert: Presentación de un caso. Rev Cubana Pediatr [revista en internet]. 2005, Dic [citado 6 de marzo 2017]; 77(3-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000300009&lng=es.
11. Malik S. Syndactyly: phenotypes, genetics and classification. European Journal of Human Genetics [revista en internet]. 2012 [citado 6 de marzo 2017]; 20(8): 817-824. Disponible en: <http://www.nature.com/ejhg/journal/v20/n8/pdf/ejhg201214a.pdf>.
12. Greig AV, Britto JA, Abela C, Witherow H, Richards R, Evans RD et al. Correcting the typical Apert face: combining bipartition with monobloc distraction. Plast Reconstr Surg [revista en internet]. 2013 [citado 6 de marzo 2017]; 131(2): 219e-230e. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23358017>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.