

CASO CLINICO SINDROME DE APERT

Apert syndrome

Manuel Ticona Rendón (1), **Maricarmen Ticona Vildoso** (2), **Johnny Paz Valderrama** (3), **Julio Neyra Pinto** (4)

(1) Médico Pediatra y Neonatólogo. Doctor en Medicina y Salud Pública. Profesor principal de la Facultad de Ciencias de la Salud UNJBG.

(2) Médico Pediatra. Residente de Neonatología. Universidad Nacional San Agustín de Arequipa.

(3) Médico Pediatra. Asistente del hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa

(4) Médico Pediatra. Asistente del hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna-EsSalud.

RESUMEN

Acrocefalosindactilia tipo I o Síndrome de Apert, se caracteriza por el cierre prematuro de las suturas craneales, lo que hace que la cabeza tome una forma puntiaguda y que se deforme la apariencia de la cara por anomalía craneofacial que se produce por malformaciones en cráneo, cara, manos y pies, además de diversas alteraciones funcionales que varían mucho de unos niños a otros. La incidencia es de 1 a 2 por cada 100,000 nacidos vivos, 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. Se presenta el caso de un recién nacido afectado por esta enfermedad diagnosticado en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el año 2009.

Palabras claves: Síndrome de Apert, Acrocefalosindactilia, Malformación congénita neonatal.

ABSTRACT

Acrocephalosyndactyly type I or Apert syndrome is characterized by premature closure of cranial sutures, which causes the head to take a pointed shape and deformation of the appearance of the face by craniofacial anomaly that is caused by malformed skull, face, hands and feet, as well as various functional disorders vary greatly from child to child. The incidence is 1-2 per 100,000 live births, is a medical rarity and a syndrome in which hereditary factors and environmental risk as the father's age play an etiologic role. We report the case of a newborn affected by this disease diagnosed in Tacna Hipolito Unanue Hospital in 2009.

Keywords: Apert syndrome, Acrocephalosyndactyly, neonatal congenital malformation

INTRODUCCION

En 1906 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.

En el síndrome de Apert la transmisión es de tipo autosómico dominante, pero este tipo de herencia hace que muchos de los casos se produzcan por mutación en un gen del cromosoma 10 conocido con el nombre de receptor 2 del factor de crecimiento fibroblástico encontrado en el 98% de los pacientes afectados; aunque puede ocurrir en personas sin antecedentes. La frecuencia de mutación en padres no afectados aumenta con la edad del padre por encima de los 35 años. La persona afectada transmite el síndrome al 50% de su descendencia.

El síndrome se caracteriza por el cierre prematuro de 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.

Se producen malformaciones en cráneo, cara, manos y pies, además de diversas alteraciones funcionales que varían mucho de unos niños a otros. El cierre prematuro de las suturas faciales 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, pueden

faltar dedos de las manos y pies o estos pueden estar unidos (fusión total o parcial).

También 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.

La incidencia es de 1 a 2 por cada 100,000 nacidos vivos. 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.

Se produce debido a una mutación en los factores de crecimiento en los fibroblastos (elemento celular del que se desarrolla una fibra), que se produce durante el proceso de formación de los gametos. Se desconocen las causas que producen esta mutación.

CASO CLÍNICO

Recién nacido, de sexo femenino, producto de tercera gestación. Nacido por cesárea, con edad gestacional de 38 semanas, Apgar al minuto y 5 minutos de 9, de 2800 g. de peso, 46 cm de longitud y 35 cm de perímetro cefálico.

Padre de 54 años y madre de 39 años, natural de Chucuito-Puno, pero radica en la ciudad de Tacna hace 10 años, de ocupación comercio ambulatorio. No presentó antecedente personal ni familiar de enfermedades

congénitas anteriores, los dos hijos anteriores fueron normales, ambos nacidos por cesárea, por pelvis estrecha. No refiere antecedente durante el embarazo de haber fumado ni consumido alcohol. Periodo intergenesico largo de 9 años.

El embarazo fue controlado desde el segundo trimestre, teniendo en total 6 controles prenatales realizado por obstetra en un centro de salud. Llama la atención que no presenta ningún estudio ecográfico.

Durante el embarazo presentó hiperémesis gravídica. La Hb materna fue de 12,5.

Examen físico:

Rn activo, coloración rosada de piel, no presenta cianosis, con llanto energético.

Cabeza:

- Cráneo: Forma puntiaguda (braquitturicefalia) por cierre precoz de suturas (craneosinostosis), no se palpa fontanelas.
- Cara: Fascies aplanada, hipertelorismo, hendiduras palpebrales antimongoloide, nariz pequeña, cavidad orbitaria pequeña, lengua grande (Macroglosia) y paladar ojival. Pabellones auriculares de implantación baja, con apéndices preauriculares en oreja derecha. (Figura 1).

Tórax:

- Pulmones: murmullo vesicular pasa bien en ACP, no ruidos agregados.
- Cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos, normofonéticos, regulares, no soplos.

Abdomen:

- Blando, depresible, no doloroso, RHA normales.
- Extremidades superiores:
- Manos: Sindactilia simétrica de los dedos de manos (manos en mitón). Dedos de las manos cortos. Fusión del 2º, 3º y 4º dedo, por membranas cutáneas (sindactilia cutánea). (Figura 3)

Extremidades inferiores:

- Pies: Fusión completa de los dedos 2º, 3º, 4º y 5º de los pies. Con pulgares parcialmente separados, anchos, malformados. (Figura 5)

Genitales:

- Femeninos, labios mayores cubren a los menores, clítoris pequeño.
- Ano permeable.

Neurológico:

- Activo, tono muscular conservado, reflejos osteotendinosos presentes.

Exámenes Complementarios:

Rx de cráneo, con signos de craneosinostosis y malformaciones descritas en cara y cráneo. (Figura 2)

Rx de manos y pies, fusión ósea y del tejido subcutáneo de los dedos segundo, tercero, cuarto y quinto en la mano derecha y de todos los dedos en la mano izquierda. (Figura 4 y 6).



Fig. 1. Síndrome de Apert: Turribraquicefalia, orbitas hipertelóricas, macizo facial hipodesarrollado, sindactilia de manos.



Figura 2. Radiografía del cráneo donde se observa la craneosinostosis



Fig. 3. Síndrome de Apert: Sindactilia simétrica en manos



Figura 4. Radiografía de manos, donde se observan las fusiones óseas complejas



Fig. 5. Síndrome de Apert: sindactilia simétrica en pies, con pulgar parcialmente separado.



Figura 6. Radiografía de pies, donde se observa la afectación ósea con los cinco metatarsianos presentes, la posición anómala de la primera falange del primer dedo y la ausencia de las terceras falanges

EVOLUCIÓN

Durante su evolución recibe leche materna, tolerando adecuadamente, funciones vitales estables, es evaluado por el Cirujano Pediatra, indicando su posterior corrección quirúrgica de miembros y recomendando su tratamiento en el hospital del Niño de la ciudad de Lima, dándole de alta a los 5 días de vida.

DISCUSIÓN

El diagnóstico prenatal del síndrome de Apert se puede sospechar mediante la observación de alteraciones anatómicas en el feto por ecografía a partir de las 20 semanas de gestación que pueden confirmarse con la realización de ecografía tridimensional y en 4D o mediante el uso de la resonancia magnética nuclear ambos exámenes no disponibles.

La realización de una prueba genética que demuestre la mutación en el gen FGFR2 puede confirmar el diagnóstico a través de amniocentesis con la desventaja de tener un costo elevado. Es importante el diagnóstico precoz como en cualquier desorden genético para poder realizar una correcta evaluación e instaurar un tratamiento integral.

Una vez diagnosticado se debe realizar una evaluación por un equipo multidisciplinario para futuras decisiones que incluyan al pediatra, neurocirujano, oftalmólogo, otorrinolaringólogo, odontopediatra, cirujano craneofacial, psiquiatra y trabajador social.

La decisión de cirugías deben ser planeadas en diferentes etapas para corregir las alteraciones estructurales y poder ofrecer una calidad de vida aceptable, siendo en etapa precoz tratar la hipertensión intracraneal con la descompresión cerebral y así evitar la producción de atrofia del nervio óptico con ceguera resultante. Se recomienda una asesoría genética para padres potenciales.

El diagnóstico se basa en:

- 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.
- Hipertensión endocraneal.

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.

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.³⁻⁹ La cirugía debe ser precoz, ya que si no se trata la hipertensión intracraneal, se puede producir atrofia del nervio óptico, ceguera, además de peligrar la vida del niño.

La intervención será:

1. Adelantamiento y remodelación frontal: para dar espacio al cerebro comprimido.
2. Adelantamiento del tercio medio facial con avance de las órbitas.
3. Tratamiento quirúrgico de la mano: también debe ser temprano para facilitar la máxima función, mejorar la pinza y permitir su crecimiento.
4. Tratamiento de los problemas de audición.

Se recomienda la asesoría genética para padres con riesgos potenciales y existe la posibilidad de realizar un diagnóstico prenatal. Motivados por la rareza clínica de esta entidad y las complicaciones potencialmente evitables con un diagnóstico precoz decidimos dar a conocer este paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Goodman RM, Gorling RJ. Malformaciones en el lactante y en el niño síndrome de Apert. *Am J Med Genet* 1997; 13: 23-34.
2. Johnston MV, Kisman S. Congenital anomalies of central nervous system: craniosynostosis. En: Nelson WE. *Tratado de Pediatría*. 17 ed. Pennsylvania: WB Saunders; 2004; Vol. 2.p.1992-3.
3. Hoeve LJ, Pijpers M, Joosten KF. OSAS in craniofacial syndromes: an unsolved problem. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003; 67 Suppl 1:S111-3
4. Matsumoto K, Nakanishi H, Koizumi Y, Seike T, Tanimoto Y, Yokozeki M, et al. Correction of a deformed thumb by distraction of the phalanx. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2002; 36(6):368-72.
5. Glaser RL, Broman KW, Schulman RL. The paternal-age effect in Apert syndrome is due, in part, to the increased frequency of mutation in sperm. *Am J Hum Genet*. 2003; 73: 939-47.
6. Lajeune E, Cameron R, El Ghouzi Y. Clinical variability in patients with Apert syndrome. *J Neurosurg* 1999; 90: 443-47.
7. Chang CC, Tsai FJ, Tsai HD, Tsai CH, Hsieh YY. Prenatal diagnoses of Apert syndrome. *Prenatal Diag*. 1998; 18: 621-25.
8. Carro Puig E y Fenandez Braojos L. Síndrome de Apert. Presentación de un caso. *Rev Cubana Pediatr* 2005; 77 (3-4) Acceso: 25 marzo 2006. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312005000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

CORRESPONDENCIA

manuelticonar@yahoo.es

Recibido: 12/08/2013
Aceptado: 13/09/2013