

Fecha de recepción:

5 de Abril 2016

Fecha de aprobación:

5 de Febrero de 2017

SINDROME DE APERT, REPORTE DE CASO CLÍNICO

Dr. Xavier Saeteros Cordero (1), Md. Adrián Serrano Serrano (1), Md. Betcy Peñafiel Ortiz (2), Dr. Eddy Ochoa (3), Dra. Mirian Silva Vásquez (4), Dra. María Victoria Salinas Pozo (5), Md. Pablo Sempertegui (6), Md. Rodrigo Xavier Palacios Astudillo (7).

(1) Postgradista de Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito .

(1) Postgradista de Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito

(2) Analista de Provisión de los Servicios Zona 6 Salud. MSP.

(3) Jefe de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca.

(4) Médico tratante de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso .Cuenca

(5) Dermatologa Pediátrica.

(6) Especialista en Pediatría

(7) Residente anatomía patológica , Hospital general de Mexico.

Correspondencia: xaviersaeteros@hotmail.com

RESUMEN

El Síndrome de Apert llamado también acrocefalosindactilia tipo I, está caracterizado por craneosinostosis, sindactilia simétrica en las cuatro extremidades, retardo mental, alteraciones cutáneas y maxilofaciales; está ocasionado por una mutación en el gen receptor 2 del factor de crecimiento fibroblástico FGFR2 expresándose en forma autosómico dominante (AD).

Caso Clínico: Se presenta caso de recién nacido masculino, Capurro de 38 semanas aproximadamente, con las características fenotípicas clásicas de este síndrome: como es la acrocefalia y la sindactilia en manos y pies

Palabras claves: Acrocefalosindactilia ACS, FGFR2, AD.

ABSTRACT

Apert syndrome also called acrocephalosyndactyly Type I is characterized by craniosynostosis , symmetric syndactyly in all four limbs , mental retardation , skin and maxillofacial disorders ; It is caused by a mutation in the gene receptor 2 fibroblástico growth factor expressing FGFR2 autosomal dominant (AD) .

Case report: as is the acrocephaly and syndactyly in the hands and feet of newborn male case, Capurro of 38 weeks approximately, with classical phenotypic characteristics of this syndrome is presented as is the acrocephaly and syndactyly in hands and feet

Keywords: Acrocephalosyndactyly ACS , FGFR2 , AD.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Apert es caracterizado por craneosinostosis, sindactilia simétrica en manos y pies, alteraciones cutáneas, maxilofaciales y retardo mental variable. Se debe a una mutación en el gen receptor 2 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR2), expresándose como autosómico dominante (AD) (1,2).

Este Síndrome representa el 4.5% de todos los casos de craneosinostosis con una incidencia de 0.06 a 0.1 caso por cada 10000 nacidos vivos (3), con una proporción entre mujeres y hombres de 1:1. La aparición del Síndrome de Apert se ha asociado con edad avanzada del padre con un patrón autosómico dominante, observándose en más del 50% de los casos los padres tenían más de 35 años (4).

En España la frecuencia de nacimientos de niños con Síndrome de Apert es de 0.11 por 10000 nacidos vivos, con una edad Gestacional menor al de un recién nacido normal que va entre 35 y 37 semanas, el peso es superior al percentil 50 producido por las anomalías que presenta sin indicar un estado nutricional adecuado (5).

El origen genético se encuentra en la unión entre los dominios IgII e IgIII, región de 16 aminoácidos que está conservada en los 4 FGFR humanos, esta mutación ocasiona cambios en la orientación de los dos dominios acentuando su unión a los ligandos con efecto marcado para ser Ser252Trp que para Pro253Arg (6,7,8).

El fenotipo craneofacial con acrocefalia es típico dentro de las manifestaciones físicas secundario a la fusión prematura de las suturas, acompañado además de proptosis, hipertelorismo, raíz nasal deprimida e hipoplasia mediofacial (9,10). Acompañada además de sindactilia ósea y cutánea en las cuatro extremidades afectando por lo menos al segundo, tercero y cuarto dedo en forma de guante. (11). A nivel del sistema nervioso se presenta con alteraciones del cuerpo calloso y de las estructuras límbicas, siendo lo más frecuente las anomalías en las circunvoluciones, heterotopías e hipoplasia de la sustancia blanca. A nivel esquelético presenta fusión y acortamiento de los huesos largos (12,13, 14).

El síndrome de Apert conjuntamente con los síndromes de Crouzon, Pfeiffer, Beare-Steavenson y Jackson – Weiss es uno de los cinco síndromes que se manifiesta con craneosinostosis (15). La diferencia con el Síndrome de Crouzon es que en este último es producido por la mutación del brazo corto del cromosoma X, manifestándose con el cierre prematuro de la sutura coronal y lamboides, mordida abierta, hipoplasia del tercio medio de la cara, arcada dentaria superior en forma de V y mandíbula en forma de U, las alteraciones cerebro vasculares con aumento de la presión intracraneana y ocular ocasionando exoftalmos, estrabismo divergente y proptosis (16, 17).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se Presenta recién nacido masculino de 5 horas 30 minutos de vida que ES transferido al Hospital Regional Vicente Corra Moscoso, cuyo parto fue atendido en hospital cantonal sin dificultad. Fue referido por presentar quejido respiratorio, tiraje subcostal, taquipnea y presentar múltiples malformaciones. En los antecedentes prenatales madre G6 P6 HV6 con 1 ecografía obstétrica prenatal con reporte normal, sin problemas en el embarazo. Nacimiento por parto eutócico atendido por facultativo, llora inmediatamente al nacer, APGAR: 88, peso 2920gr. talla 47cm, perímetro cefálico de 34cm, capurro de 38 SG. Tipo de sangre ORH +. Padre de 32 años de edad. A los cinco minutos de vida presenta quejido respiratorio audible a distancia, retracción subcostal leve, tiraje subcostal leve, taquipnea con frecuencia respiratoria de 68 por minuto y Score Downes de 4; se administra oxígeno a 4 litros por minuto por hood cerrado durante 1 hora, sin mejoría. Además se evidencia probable craneosinostosis y sindactilia de las 4 extremidades por lo cual deciden su traslado.

Al ingreso presenta FR: 68/min. FC: 150/min. T: 36C. Peso: 2920gr. Talla: 47cm. Perímetro cefálico: 34cm. A nivel de cráneo se evidencia probable craneosinostosis, fontanela anterior 2 x 1cm, con presencia de hipoplasia medio facial, a nivel de ojos se evidencia hipertelorismo, proptosis, pupilas isocóricas reactivas. Nariz con raíz nasal deprimida, fosas nasales permeables. Boca con paladar estrecho.

IMAGEN No. 1



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

En tórax retracción subcostal leve, en pulmones quejido audible a distancia. Corazón R1 y R2 de tono e intensidad normal sincrónico con el pulso. FC: 150 por minuto. Abdomen cordón umbilical ligado a 2cm, presencia de 2 arterias y 1 vena. Genitales masculinos, testículos en bolsa escrotal. A nivel de extremidades se evidencia fusión completa de los dedos de las manos 2do, 3ro y 4to. Dedos de las manos cortos, sindactilia cutánea de los dedos de los pies.

Neurológico: activo, llanto fuerte, reflejos primarios presentes.

IMAGEN No. 2



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

En los exámenes complementarios se encuentra en un primera biometría leucocitos de 22000, neutrófilos de 59,5%, linfocitos: 28,4%, Hb: 21,4, Hto: 62%, plaquetas: 147000, PCR: 0,1, VSG: 10. Toxoplasma y VDRL no reactivo.

IMAGEN No. 3



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

Rx de tórax: infiltrado bilateral. Rx de manos: Sindactilia ósea y cutánea, parcial, fusión completa de los dedos 2o., 3o. y 4o. de las manos; falanges distales de los pulgares anchos y malformados. Rx de pies: sindactilia cutánea y ósea de los dedos de los pies; la parte distal del dedo gordo del pie ancha y malformada.

Ecografía transfontanelar: normal.

IMAGEN No. 4



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

IMAGEN No. 5



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

En la TAC de cráneo se evidencia turricefalia, mega cisterna magna, sistema ventricular izquierdo ligeramente asimétrico, No existe lesiones ocupativas ni vasculares. Fosa posterior y IV ventrículo normal.

IMAGEN No. 6



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

IMAGEN No. 7



Fuente: directa del caso.
Elaboración: por los autores.

La evolución del caso fue favorable, el paciente permaneció en el servicio de Neonatología, ali-

mentándose por succión, con oxígeno ambiental. Para su problema respiratorio se trató con terapia antibiótica que consistió en la administración de ampicilina, amikacina, gentamicina oftálmica y salinoferesis debidos a su bronconeumonía y policitemia.

El presente caso, un Síndrome de Apert, presenta la mayoría de las manifestaciones mencionadas anteriormente; el paciente fue dado de alta en mejores condiciones con revisiones frecuentes por consulta externa de clínica pediátrica para su seguimiento.

DISCUSIÓN

Para solventar las alteraciones producidas por la craneosinostosis por el síndrome de Apert se requiere de cirugía temprana; acompaña a éste tratamiento a lo largo de la vida es necesaria la intervención, que aseguran una correcta inserción a la sociedad, así como el uso de diferentes aparatos ortopédicos como son las plantillas para los pies, casco, etc (16.17).

Las cirugías deben ser planeadas para corregir las alteraciones estructurales en diferentes etapas, de esta forma procurar una calidad de vida aceptable, considerando en forma precoz tratar la hipertensión intracraneal con la descompresión, evitando la ceguera por atrofia del nervio óptico. Es necesaria una asesoría genética para padres potenciales

CONCLUSIONES

El síndrome de Apert puede ser diagnosticado desde las 20 semanas de gestación con ecografías y fetoscopías, observándose las alteraciones anatómicas y ausencia de translucencia entre los huesos del cráneo.

La cirugía temprana puede solventar las alteraciones producidas por la craneosinostosis, y a lo largo de su vida le acompaña un equipo multidisciplinario para futuras decisiones, dicho equipo estará conformado por Pediatra, Oftalmólogo, Neurocirujano, Odontopediatra, Otorrinolaringólogo, cirujano Maxilofacial, Psiquiatra, traumatólogo y trabajador social.

TABLA No. 1

Diagnóstico diferencial del Síndrome de Apert.

Síndrome	Gen y Herencia	Características craneofaciales	Características extremidades
Apert	FGFR2 Locus: 10q25-q26 AD	Turribraquicefalia, hipoplasia del tercio medio de moderada a severa.	Sindactilia simétrica (manos y pies), acortamiento rizomelico, anquilosis de codos. No hay polidactilia
Crouzon	FGFR2 (diferentes partes excepto exón B) Locus: 10q25-q26 AD	Craneosinostosis coronal, exoftalmos, hipertelorismo, hipoplasia del tercio medio facial, nariz "en pico" orejas de implantación baja	Ninguna alteración
Carpenter	RAB23 Locus: 6p12.1-q12 AD	Craneosinostosis, atrofia óptica, fisuras palpebrales antimongoloides, orejas grandes y de implantación baja	Anomalías de los dedos de manos y pies: braquidactilia, polidactilia, sindactilia, dinodactilia.
Saethre-Chatzen	TWIST1 (se han registrado algunos con mutación en FGFR2) Locus: 7p AD	Braquicefalia, sinostosis coronal bilateral asimétrica, hipertelorismo, ptosis palpebral, menos frecuentemente hendidura palatina.	Anomalías de los dedos de manos y pies: braquidactilia y sindactilia parcial
Pfeifer tipo II	FGFR1 Locus: 8p11.2-p11.1 FGFR2 Locus: 10q26 AD	Craneosinostosis con cráneo en forma de trebol asimétrica craneofacial, hipoplasia maxilar, hipertelorismo, ptosis palpebral, estrabismo, paladar ojival.	Pulgares fusionados y anchos, braquidactilia, anquilosis de codos y rodillas, polidactilia.

Fuente: Salud Uninorte.
(Salud Uninorte, 2010)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jockin YM. (2002). Congenital craniofacial deformities: ophthalmologic
- Carneiro GVS, F. J. (2008). Apert syndrome. Rev Bras Otorrinolaringol. , 74.
- Freitas A, R. I. (2002). Radiología Odontológica. Río de Janeiro: Artes Médicas.
- Carbajal E, V. D. (2009). Diagnóstico por imágenes. Buenos Aires Argentina: El Escriba
- Ph, W. S. (2004). Oral Radiology: Principles & Interpretation. Madrid: Elsevier.
- Salud Uninorte. (2010). 165-169.
- Seto ML, H. A. (2007). Isolated sagittal and coronal craniosynostosis associated with TWIST box mutation. J Med Genet , 86.
- JB, M. (2004). Molecular analysis of patients with synostotic frontal plagiocephaly (unilateral coronal synostosis). PlasrReconstrSurg , 113.
- F, D. R. (2010). The role of endoscopic Third ventriculostomy in the treatment of hydrocephalus associated with faciocraniosynostosis. JNeurosurg Pediatrics , 17-22
- A, L. (2011). Visual Field loss in children with craniosynostosis. Childs Nerv Syst., 96.
- JJ, L. (2007). TRansient Tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. J Pediatrics , 29-33.
- Patton MA, G. J. (2008). Intellectual development in Apert's syndrome a long term follow up of 29 patients. JMed Genet , 167-167.
- Lomri A, L. J. (2008). Increased calvaria cell differentiation and bone matrix formation induced by fibroblast growth factor receptor 2 mutation in Apert syndrome. J Clin Invest. 13-15.
- Cuttone JM, B. P. (2009). Absence of the superior rectus muscle in Apert syndrome. J Pediatric Ophthalmol Strabismus .
- ML, M.-F. (2005). Primary midline developmental field. Clinical and epidemiological characteristics. J Med Genet , 56.
- Arroyo Carrera I, M.-F. M. (2009). Síndrome de Wiedemann-Beckwith: análisis clínico epidemiológico de una serie consecutiva de casos en España. An Esp Pediatr , 50.
- Tolarova MM, H. J. (1996). Differential effects of FGFR2 mutations on syndactyly and cleft palate in Apert syndrome. AM J HumGenet , 1.