

(Reporte de caso)

Síndrome de Apert. A propósito de un caso

DRA. LINA AURORA CHAO CARRASCO¹, DRA. GALIA DE LA CARIDAD LABRADO BERE²,
DRA. MARISEL IBARBIA CARRERAS³, LIC. KATIA BLANCO HECHAVARRÍA⁴.¹Especialista en II Grado en Ortopedia y traumatología. Profesor Asistente.²Especialista en II Grado en Ortopedia y traumatología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado.³Especialista en I Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado.⁴Licenciada en Enfermería

Complejo Científico Ortopédico Internacional "Frank País". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de Apert es un síndrome malformativo autosómico dominante, cuyo defecto se produce por mutaciones en el receptor 2 del factor de crecimiento del fibroblasto. Es infrecuente en la población cubana. Se presenta el caso de una paciente de 7 años de edad, de la raza blanca, procedente de Venezuela, que acude por alteraciones morfológicas craneofaciales, así como en las manos y los pies (sindactilias), presentes desde el nacimiento, no estudiada ni tratada en su país de origen. La madre refiere que la niña no padece otra enfermedad general crónica ni ha sido sometida a ninguna intervención quirúrgica, es atendida en el Complejo Científico Ortopédico Internacional "Frank País" por el Servicio de Asistencia Médica Internacional, de manera multidisciplinaria. Por las especialidades de Ortopedia, Pediatría, Rehabilitación y Enfermería. Tras concluido su estudio se diagnosticó como un síndrome de Apert, se valoró y realizó el tratamiento definitivo de sus afecciones ortopédicas.

Palabras clave: síndrome de Apert; sindactilia; mordida cruzada.

ABSTRACT

Apert syndrome is an autosomal dominant malformation syndrome, the defect of which is caused by mutations in fibroblast growth factor receptor 2. It is rare in the Cuban population. The case of a 7-year-old white female patient from Venezuela is presented, who comes for craniofacial morphological alterations, as well as in the hands and feet (syndactyly), present from birth, not studied or treated. in your home country. The mother refers that the girl does not suffer from another chronic general disease or has undergone any surgical intervention, she is treated in the International Orthopedic Scientific Complex "Frank País" by the International Medical Assistance Service, in a multidisciplinary manner. By the specialties of Orthopedics, Pediatrics, Rehabilitation and Nursing. After completing his study, he was diagnosed as an Apert syndrome, the definitive treatment of his orthopedic conditions was assessed and carried out.

Keywords: Apert syndrome; syndactyly; cross bite.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Apert se describe por primera vez en 1894 por el Dr. Wheaton, pero es en 1906 que el médico francés Eugene Apert lo caracteriza y denomina con su apellido. 1 Hace 20 años, gracias a las técnicas de marcaje enzimático, se explora el mecanismo fisiopatológico involucrado en esta enfermedad. 2 En 1906 Apert define el síndrome como una tríada de cráneo sinostosis, severa sindactilia en las manos y los pies junto con una serie de rasgos dismórficos 1.

El síndrome de Apert (SA), también conocido como acrocéfalo sindactilia tipo I, es un síndrome malformativo autosómico dominante causado por una alteración en el cromosoma 10, caracterizado por cráneo sinostosis y

desarrollo anormal de las estructuras óseas craneales, sindactilia severa (fusión de los huesos de las manos y pies) y una amplia variedad de anomalías en la piel, los huesos, el cerebro y los órganos viscerales. 1,2

Tras varios años de estudio se descubre en estos pacientes un componente autosómico dominante hereditario con mutaciones en el gen FGFR 2 (receptor 2 del factor de crecimiento del fibroblasto). 3-5

Alteraciones óseas cráneo faciales

La alteración más frecuente es la cráneo sinostosis bilateral de las suturas coronal y lambda, con reducción de las fosas craneales anterior, media y posterior, que resultan desplazadas, al igual que las estructuras cerebrales. 3 Además se presenta braquicefalia, hueso frontal prominente, órbitas poco

profundas, hipertelorismo y retrusión del tercio medio facial. El hipertelorismo y el exoftalmos están presentes en casi la totalidad de los pacientes, los cuales en la mayoría evolucionan a la ceguera. Es frecuente la proptosis y el estrabismo, el acortamiento de la órbita. También se presentan la micrognatia y la hendidura palatina. 2,3,5 Las anomalías en el sistema nervioso central incluyen defectos en el cuerpo calloso y la estructura límbica, ventriculomegalia e hidrocefalia progresiva. En la región orofacial se observa nariz corta y pequeña, labio superior retraído, cavidad oral trapezoidal, espacio nasofaríngeo disminuido, hipoplasia del maxilar, paladar estrecho y arqueado y prominencias óseas en el paladar. Son frecuentes la mordida cruzada anterior y posterior y severo apiñamiento dental 1,2,5

Alteraciones dentarias

Además de la mordida cruzada y el apiñamiento dental, se encuentran agenesias dentarias en la mayoría de los pacientes con SA, la más frecuente es la agenesia de los incisivos laterales superiores y los segundos premolares inferiores, sin diferencias significativas en cuanto al sexo, ubicación derecha o izquierda, o presentación en la mandíbula o el maxilar. Las anomalías como las impactaciones dentales, erupción retrasada, ectopias dentales, supernumerarios y encías gruesas, son frecuentes.

El gen FGFR2 tiene un papel preponderante en la morfogénesis de los dientes, según numerosos estudios de laboratorio, donde se demuestra que éste posee un papel importante como mediador de las interacciones epitelio-mesénquima que tienen lugar entre el epitelio del esmalte y la papila dental durante la morfogénesis.

Alteraciones óseas en las manos y los pies

La sindactilia en las manos y los pies es un hallazgo universal en pacientes con SA, según Saeteros Cordero X y colaboradores. 6 En presencia de esta condición, existe fusión de los tejidos suaves del meñique, el anular y el mayor, que provocan la unión de los huesos y que las articulaciones no se muevan bien. El dedo pulgar puede estar unido a la mano y puede separarse por cirugía. Los pies y artoes se afectan de la misma manera, pero solo se recurre a la cirugía si existe dificultad para caminar. 4 Estos autores 4-6 afirman que como resultado de la fusión ósea progresiva del tarso y metatarso se transfiere todo el peso a las zonas laterales de las plantas de los pies, lo que provoca hiperqueratosis de las mismas. La deformidad más frecuente en el SA consiste en la fusión de los 2do, 3ero y 4to dedos de la mano, que puede acompañarse de deformidad en los pies. 7,8

Otras anomalías anatómicas del esqueleto incluyen una movilidad limitada, el cuello corto y las epífisis pequeñas. A pesar de todas las anomalías anatómicas que presentan estos pacientes, muchos son capaces de adaptarse con gran habilidad a los requerimientos de la vida social, incluidas las nuevas tecnologías. 5

Alteraciones cutáneas

Las alteraciones cutáneas en pacientes con SA son, entre otras, el acné, la hiperhidrosis, las cejas ininterrumpidas,

arrugas en la frente y arrugas de piel sobre los nudillos, hombros y codos. La etiología más fundamentada del acné se debe a anomalías del aparato pilosebáceo. Dicho acné se muestra muy resistente a la terapia farmacológica convencional. En el paciente con SA se observa con frecuencia hipopigmentación cutánea y ocular, como resultado del fracaso de la migración de los melanoblastos en la etapa prenatal, según Li Y. 9 Otras manifestaciones incluyen la hiperhidrosis, las uñas frágiles y la sinodoncia, siendo esta combinación la que puede dar lugar a una infección por *Candida* spp., según Pagon RA. 3

Además de las afecciones antes mencionadas, también pueden presentarse otras como paladar leporino, dextro rotación, atresia pulmonar, ductus arterioso patante, fístula traqueoesofagal, estenosis pilórica, riñones poliquisticos, útero bicorne, hidrocefalia e infecciones del oído que pudieran causar sordera, entre otras. 3

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 7 años de edad, de raza blanca, ingresada en el servicio de Asistencia Médica Internacional con antecedentes de nacer con diversas alteraciones morfológicas en el cráneo, macizo facial, las manos y los pies. La paciente no refirió antecedentes de otra enfermedad general crónica ni ser sometida a ninguna intervención quirúrgica. Desde el punto de vista clínico, se observó acortamiento asimétrico anteroposterior del cráneo, así como sindactilia simétrica en las manos y los pies. Ante la forma y el tiempo de evolución de esta paciente y la carencia de estudios anteriores, se decidió practicar un estudio radiológico simple en las manos y los pies. Este estudio reveló importantes alteraciones morfológicas óseas en las regiones antes mencionadas. Se decidió comenzar con el tratamiento quirúrgico de las manos y los pies por parte de la especialidad de ortopedia, debido a que las afecciones craneofaciales deben atenderse por las especialidades de Neurocirugía y de Cirugía Máxilo Facial.

Antecedentes patológicos personales

La madre de la paciente no refiere nada a señalar

Examen físico

Inspección: se observó una paciente con alteraciones morfológicas craneofaciales, tales como braquiocefalia, asimetría facial, asimetría ocular y apertura bucal constante. Presencia de unión cutánea de los dedos de ambas manos y pies.

Discreta claudicación a la marcha por disfunción mecánica ligera de la musculatura intrínseca de ambos pies.

Limitación moderada de la movilidad metacarpofalángica de ambas manos. Ausencia de la abducción aducción de los dedos.

Limitación moderada de la movilidad metatarsfalángica de ambos pies. Ausencia de la abducción aducción de los artoes.

Exámenes complementarios:

Hemoglobina: 12, 3 g/L

Eritrosedimentación: 10 mm

Serología: no reactiva

HIV: negativo

Radiografías: La vista anteroposterior simple de las manos y los pies no muestra uniones óseas intermetacarpales, intermetatarsales o interfalángicas

Tratamiento

Se discutió el caso con el Servicio Especializado de Cirugía del Miembro Superior, donde se determinó la realización de una comisuroplastia (separar los dedos) bilateral de las manos. A la paciente se le realizó dicho proceder sin complicaciones, con una recuperación funcional óptima.

La intervención quirúrgica realizada le permitió mejorar la independencia en las actividades de la vida diaria.

Se complementó el procedimiento quirúrgico con un tratamiento rehabilitador mediante terapia ocupacional manual, encaminada a estimular áreas de autoasistencia cognitiva y social con excelentes resultados, a pesar de las malformaciones óseas.

El tratamiento definitivo para las alteraciones cráneo faciales será realizada por las especialidades de Neurocirugía y de Cirugía Máxilo Facial.



Figura 1. Radiografías. De izq. a der.: en vista anteroposterior y lateral de ambas manos; en vista anteroposterior de ambos pies y fotografía de la zona cráneo facial.



Figura 2. Fotografías de ambas manos y pies.

DISCUSIÓN

El síndrome de Apert, es quizás, el modelo más estudiado de la fuerte relación con la edad paterna observada en una gran cantidad de padecimientos de origen paterno. 7 Este constituye una afección morfogenética causada por una alteración en el gen receptor del factor de crecimiento FGFR 2. La frecuencia de aparición se encuentra en el rango de 3,6 por millón de espermatozoides en esta población. Su prevalencia es de 15 por 1 millón de nacidos vivos. La elevada frecuencia parece deberse que la afección se presenta en zonas propensas a mutaciones. 1,2

Dentro de las posibilidades terapéuticas de estos pacientes, es importante entender el concepto del manejo multidisciplinario, ya que a través de un tratamiento integral se pueden obtener resultados excelentes desde el punto de vista funcional, estético y psicosocial, que repercutiría en la mejoría de su calidad de vida. 5

El tratamiento va a depender de las malformaciones específicas, del patrón de crecimiento craneofacial y de las necesidades psicosociales de cada individuo afectado, por lo que se debe individualizar cada caso. 10,11

No se ha descrito ningún tratamiento curativo para este síndrome, pero varias dificultades funcionales sí pueden tratarse.

Dentro de los métodos quirúrgicos se requiere la craneotomía, recomendada antes de cumplir el primer año, con el objetivo de descomprimir la masa cerebral y mantener la forma craneal lo menos deformada posible.

El protocolo quirúrgico de cirugía plástica de la mano es el tratamiento de elección en estos casos, para tratar la sindactilia en el paciente infantil. 4

En este caso, debido a que las alteraciones morfológicas óseas eran importantes y la corrección de las mismas en toda su extensión hubiese conllevado a daños colaterales, con repercusión en la funcionabilidad de las manos, se decidió trabajar solo las partes blandas, separando los dedos (comisuroplastia), hasta conseguir, luego de realizado el tratamiento rehabilitador, una mejor utilización de tan preciado órgano.

En los pacientes con SA que presenten malformaciones congénitas en los pies, es imprescindible el tratamiento ortopédico, con los posteriores controles biomecánicos, consiguiendo una mejora significativa en su deambulación y en su propia autonomía. 4

En esta paciente, debido a que no presentaba, casi ninguna impotencia funcional para la bipedestación y la marcha (incluso realiza actividades de juego), a pesar de los trastornos óseos dismórficos visibles radiográficamente, se decidió posponer el tratamiento quirúrgico para las alteraciones morfológicas de los pies.

En el campo del desarrollo psicológico y mental, estos pacientes pueden requerir, apoyo en educación especial. Se necesitan más estudios por parte de profesionales de la salud para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. 5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aziza A, Kandasamy R, Shazia S. Pattern of craniofacial anomalies seen in tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2011; 31: 488-493
2. Fowler C, D´Silva N. *Clinical –Pathological Conference. Case 5. Head and Neck Pathol*. 2010, 4: 234-237.
3. Pagon RA, Bird TD, Dolan RC, y cols. FGFR- Related Craniosynostosis Syndrome. *Gene reviews Craniosinostosis genetics: The mystery unfold*. *Indian J Humgenet*. 2011; 17(2): 48-53
4. López D, Alfonso F, Rosende G, López L. Síndrome de Apert: tratamiento ortopédico. *Revista internacional de Ciencias Podológicas* 2011; 5:1, 29-35
5. Pelo S, Azzuni C, Guercio E, Saccomanno S, Deli R. Tratamiento multidisciplinario de `paciente edéntulo con Síndrome de Apert. Reporte de un caso clínico. *Acta Odontol Venez*. 2010:48 4.
6. Saeteros Cordero X, Serrano Serrano A, Peñafiel Ortíz B, Ochoa E, Silva Vásquez M, Salinas Pozo MV, et al. Síndrome de apert, reporte de caso clínico. *Rev fac cienc med (Cuenca) [Internet]*. 2017 [citado 10 dic 2020];35(1): 90-4. Disponible en: <http://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/1244/1082>
7. Martínez Frías ML, Bermejo E, Cuevas L, Grupo periférico del ECEM. Análisis clínico epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEM. Distribución por etiología y por grupos étnicos. *Bol ECEM Rev Dismor Epidemiol*. 2011; VI: 33-64
8. Goriely A, Wilkie AO. Paternal age effect mutations and selfish spermatogonial selection: Causes and consequences for human disease. *Am J Hum Genet*. 2010;90:175-200
9. Li Y, Ma D, Sun Y, Meng L, Wang Y, Jiang T. Apert Syndrome With FGFR2 758 C > G Mutation: A Chinese Case Report. *Front Genet [Internet]*. 2018 [cited 2020 dic 12];9:181. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5966571/pdf/fgene-09-00181.pdf>
10. Das S, Munshi A. Research advances in Apert syndrome. *J Oral Biol Craniofac Res [Internet]*. 2018 [cited 2020 Dic 10];8(3):194-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107905/pdf/main.pdf>
11. Camargo Luaces E, Serrano Figueroa Z. Síndrome de Apert. *Rev. cienc. méd. Pinar Río [Internet]*. 2017 [citado 2020 Dic 10];21(6):191-5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v21n6/rpr23617.pdf>

Dirección para la correspondencia: Dra. Marisel Ibarbia Carreras

Correo electrónico: mariselibarbiam@infomed.sld.cu