

HOSPITAL UNIVERSITARIO GINECOOBSTÉTRICO  
"MARIANA GRAJALES"  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

SÍNDROME DE APERT. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Por:

Lic. Marlén Fernández Pérez<sup>1</sup>, Dra. Yaquelín Pérez Martínez<sup>2</sup> y Dra. Tania Valentina Quesada Quesada<sup>2</sup>

1. Licenciada en Enfermería. Especialista de I Grado en Enfermería Materno-Infantil. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Instructora. ISCM-VC.
2. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Neonatología. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Instructora. ISCM-VC.

*Descriptor DeCS:*

ACROCEFALOSINDACTILIA

*Subject headings:*

ACROCEPHALOSYNDACTYLIA

El síndrome de Apert es una enfermedad genética que puede ser hereditaria o presentarse sin que existan antecedentes familiares conocidos. Baumgartner en 1842 y Wheaton en 1894 hacen las primeras menciones sobre este síndrome; sin embargo, fue el médico francés Eugene Apert quien lo describe y publica en detalle en 1906, razón por la cual lleva su nombre.<sup>1,2</sup> Este padecimiento es causado por mutaciones en un gen denominado receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos; esta mutación hace que algunas de las suturas óseas del cráneo se cierren prematuramente (craneosinostosis), lo que ocasiona un crecimiento asimétrico de la cabeza y le da una forma distorsionada<sup>1-3</sup>.

La prevalencia es de aproximadamente 15,5 por millón de nacimientos y representa el 4,5 % de todos los casos de craneosinostosis. Tiene una distribución por sexo de 1:1<sup>3</sup>.

Se transmite como un rasgo autosómico dominante, lo cual significa que basta con que solo uno de los padres tenga la enfermedad para que sus hijos resulten afectados. Existen algunos casos de presentación espontánea en los que no aparecen antecedentes familiares<sup>3,4</sup>.

Este desorden genético se incluye dentro del amplio grupo de las anomalías craneofaciales dominantes y se caracteriza por: craneosinostosis, hipoplasia del tercio medio de la cara, sindactilia simétrica de manos y pies y, en ocasiones, por retardo mental de grado variable.

Las alteraciones craneofaciales incluyen: apariencia anormal de la cara, a causa del subdesarrollo de la mitad del rostro y diámetro anteroposterior acortado, frente prominente, occipucio aplanado, craneosinostosis irregular, especialmente por la fusión de la sutura coronal, fontanelas amplias, fascias aplanada, ranuras supraorbitarias horizontales, hipertelorismo, estrabismo, nariz pequeña, hipoplasia maxilar y paladar estrecho de ranura media con hendidura o úvula bífida o sin ella. El tipo más común de sindactilia encontrado en estos pacientes es la fusión de los dedos índice, medio y anular con el pulgar y el meñique libres (sindactilia tipo 1). Otra forma es la fusión de los dedos índice, medio, anular y meñique con el pulgar libre (sindactilia tipo 2). Menos frecuentes son la fusión de todos los dedos (sindactilia tipo 3), la clinodactilia y la adactilia. La sindactilia puede ser ósea, cutánea o ambas a la vez, los dedos, fusionados generalmente, tienen una uña común y en los pies suelen estar afectados los mismos dedos<sup>5,6</sup>. Otras afecciones óseas encontradas son: húmero corto, sinostosis de radio y húmero, y fusión de las vértebras cervicales C5 y C6. También

se encuentran alteraciones cutáneas, cerebrales, respiratorias, cardiovasculares, gastrointestinales y genitourinarias.

El diagnóstico prenatal se ha hecho cuando existen antecedentes familiares. Algunos autores han realizado el diagnóstico prenatal de este síndrome por fetoscopia. No obstante, los casos esporádicos no son definitivamente diagnosticados hasta el tercer trimestre, cuando la craneosinostosis es usualmente detectada<sup>7-9</sup>.

Presentamos a continuación un paciente en quien se diagnosticó la enfermedad en la etapa posnatal.

#### Presentación del paciente

Entre los antecedentes familiares se precisa que la madre tiene 36 años de edad, es natural de Santa Clara, casada, con pareja de 39 años (no consanguíneo), el embarazo fue deseado y estuvo controlado. No poseía antecedentes familiares del síndrome de Apert. A las 12 semanas acudió a la consulta de captación prenatal. El parto fue eutócico y tuvo un recién nacido vivo, del sexo femenino, que pesó 1300 g y midió 40 cm, con Apgar de 8 y 9 puntos y circunferencia cefálica de 30 cm. Presentó cráneo irregular de aspecto oxicefálico, fontanela anterior amplia, insinuada hacia la sutura metópica, cráneo posterior pequeño, craneosinostosis parcial, hipoplasia de estructuras óseas supraorbitarias (pseudoexoftalmos), ojos prominentes, abultados, orejas de implantación baja; paladar alto, ojival (Fig 1). En las extremidades superiores e inferiores presentó fusión o unión importante de varios dedos adyacentes de las manos o de los pies (sindactilia grave), que regularmente se ha denominado "manos en mitón"(Fig 2).



Fig 1 Evaluación física al nacer. Se observa cráneo irregular de aspecto oxicefálico, fontanela anterior amplia, insinuada hacia la sutura metópica, cráneo posterior pequeño, craneosinostosis parcial, hipoplasia de estructuras óseas supraorbitarias (pseudoexoftalmos), ojos prominentes, abultados, orejas de implantación baja, paladar alto y ojival.

El resto del examen físico fue normal. Se realizaron radiografías, ecosonograma cerebral y fue evaluado en conjunto por genética. Se confirmó el diagnóstico de síndrome de Apert. Se realizó radiografía del cráneo en la que se observó el cierre prematuro de las suturas, y el examen clínico pudo confirmar el diagnóstico de la craneosinostosis. Las radiografías de las manos y de los pies determinan la magnitud de las alteraciones óseas. La paciente falleció seis días más tarde.



Fig 2 Evaluación física al nacer. Se observa fusión o unión importante de varios dedos adyacentes de las manos y de los pies (sindactilia grave), que regularmente se ha denominado "manos en mitón".

#### Comentario

El síndrome de Apert se hereda en forma autosómica dominante; sin embargo, puede ocurrir en personas sin antecedentes. Dos mutaciones recientes en un gen en el cromosoma 10, conocido con el nombre de receptor 2 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR2), se han encontrado en 98% de los pacientes afectados<sup>5</sup>. Estas mutaciones parecen ser de origen paterno, asociadas a la edad mayor de 35 años<sup>1</sup>.

En la actualidad, el diagnóstico prenatal se puede sospechar mediante la observación de alteraciones anatómicas en el feto por ultrasonido a partir de las 20 semanas de gestación; esto requiere seguir el trayecto de suturas y fontanelas; en este caso, la translucencia habitual que se observa entre los huesos del cráneo no existe. Estas malformaciones pueden confirmarse con la realización de la ecografía tridimensional; no obstante, algunas de estas alteraciones pueden ser indetectables, y desarrollarse o ser detectadas en etapas avanzadas de la gestación o en el momento del nacimiento, como en este caso. Son muy escasos los diagnósticos realizados en el segundo trimestre del embarazo.

El diagnóstico prenatal se puede confirmar mediante la realización de una prueba genética que demuestre la mutación en el gen FGFR2. Este tipo de síndrome muestra cariotipos normales y los niveles de alfa-feto proteína también se encuentran dentro de los límites normales.

Es importante el diagnóstico precoz para realizar la correcta evaluación e instaurar un tratamiento integral. Al nacer, el examen clínico y las evaluaciones radiológicas del cráneo y las extremidades confirman el diagnóstico. La evaluación, desde el nacimiento y durante la infancia, debe ser realizada por un equipo multidisciplinario que incluye: pediatra, neurocirujano u oftalmólogo, otorrinolaringólogo, odontopediatra, cirujano craneofacial, psiquiatra y trabajador social; durante la adolescencia, se integran al equipo, el cirujano maxilofacial, el ortodoncista y el foniatra.

La planificación de la cirugía debe hacerse por etapas; la craneotomía, cuyo propósito es la descompresión cerebral y evitar la hipertensión endocraneana, se debe practicar en la infancia. Siempre deben efectuarse exámenes auditivos.

En la pubertad debe realizarse una intervención quirúrgica, para hacer avanzar el tercio medio de la cara, lo que incrementa el volumen intracraneal e intraorbitario, mejora el flujo nasal y la apariencia del paciente. Finalmente, la cirugía ortognática, que mejora la oclusión bucal y la estética, se debe practicar en la adolescencia. La selección cuidadosa de estos tiempos quirúrgicos redundará en los buenos resultados funcionales y estéticos a largo plazo, pero en general, el pronóstico varía en cada niño.

El asesoramiento genético puede ser valioso para los padres potenciales.

## **Referencias bibliográficas**

1. Eugenio Carro Puig E, Fernández Braojos L. Síndrome de Apert. Presentación de un caso. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2005 [citado 2 Ene 2006];77(3-4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003475312005000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312005000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
2. Katzen JT, Mc Carthy JG. Syndromic and other congenital anomalies of the head and neck. Otolaryngol Clin North Am. 2000;33:1257-12.
3. Fanaroff-Martín E. Enfermedades del feto y el recién nacido. 5<sup>ta</sup> ed. La Habana: Científico-Técnica; 1985.
4. Penchaszadeh VB. Enfermedades genéticas y defectos congénitos. En: Maneghello RJ, Fanta NE, Paris M, Ruza TF. Pediatría vol.2. 5<sup>ta</sup> ed. Bogotá: Médica Panamericana; 2004. p. 1993-2014.
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 Ghouzzi V. Clinical variability in patients with apert syndrome. J Neurosurg. 1999;90:443-7.
7. Chang CC, Tsai FJ, Tsai HD, Tsai CH, Hsieh YY. Prenatal diagnoses of Apert syndrome. Prenatal Diag. 1998;18:621-5.
8. Hall VG. Chromosomal clinical abnormalities. In: Behrman RT, Kliegmen RM, Lenson HB. Nelson textbook of pediatrics 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 382-96.
9. Valdez Almenteros R. Examen de las fosas nasales y los oídos. En: Valdez Almenteros R, Reyes Izquierdo DM. Examen clínico del recién nacido. La Habana: Ciencias Médicas. 2003. p. 91-8.

Recibido: 15 de abril de 2008

Aprobado: 18 de abril de 2008