

SINDROME DE APERT (SA)

Hoyos Serrano Maddelaine¹
Colaboración: Rojas Mamani Jimmy²

RESUMEN

El síndrome de Apert (SA) o acrocefalosindactilia tipo I es una malformación congénita originada por una mutación en el gen receptor del factor de crecimiento de los fibroblastos tipo 2 (FGFR2). Esta enfermedad se caracteriza por craneosinostosis severa, hipoplasia del tercio medio de la cara, sindactilia simétrica de manos y pies, acné, hiperhidrosis generalizada, sinoniquia, retardo mental moderado o inteligencia normal y muchas anomalías en órganos viscerales. La prevalencia del SA se halla desde 1 caso en 65.000 nacimientos hasta 1 en 160.000 nacidos vivos.

La observación de las características clínicas es suficiente para tomar una decisión, sin embargo se puede realizar ecografías desde la 20^{ma} semana de gestación para evidenciar malformaciones craneales y así prever los posteriores meses del embarazo y el tipo de parto que se llevará a cabo.

El tratamiento para este síndrome debe ser multidisciplinario, por lo que neurocirujanos, cirujanos maxilofaciales, odontólogos, ortodoncistas, otorrinolaringólogos, oftalmólogos, traumatólogos-ortopedas, fonoaudiólogos, psicomotricistas, etc. intervienen en el manejo de cada caso, siendo las operaciones más frecuentes: la reconstrucción de la bóveda craneal, adelantamiento del tercio inferior hipoplásico de la cara, aumento de volumen de las órbitas, reconstrucción de la zona oral, y corrección de la postura corporal entre otros.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Apert. Acrocefalosindactilia tipo I. Craneosinostosis sindrómica.

ABSTRACT

Apert syndrome (AS) or Acrocephalosyndactyly type I is a congenital malformation caused by a mutation in the receptor gene growth factor type 2 (FGFR2) fibroblasts, this disease is characterized by severe craniosynostosis, hypoplasia of the middle third of the face, symmetrical syndactyly of hands and feet, acne, generalized hyperhidrosis, sinoniquia, moderate mental retardation or normal intelligence and many anomalies in other visceral organs. The prevalence of SA is for 1 case in 65,000 births to 1 in 160,000 live births.

The observation of clinical features is sufficient for diagnosis, however you can perform ultrasounds from 20VA week of gestation to evidence and provide cranial malformations and subsequent months of pregnancy and type of delivery that will be place.

The treatment for this syndrome should be multidisciplinary, so neurosurgeons, maxilofaciones surgeons, dentists, orthodontists, otolaryngologists, ophthalmologists, orthopedists, orthotists, speech therapists, psychomotor therapists, etc..involved in handling each case, the most frequent interventions: reconstruction of the cranial vault, overtaking the hypoplastic lower third of the face, increased volume of the orbits, reconstruction of the oral area, correction of body posture and more.

KEYWORDS

Apert syndrome.Acrocephalosyndactyly type I. syndromiccraniosynostosis.

¹ Univ. Quinto Año Facultad de Odontología UMSA.
² Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

INTRODUCCION

El Síndrome de Apert (SA), llamado también acrocefalosindactilia tipo I, fue descrito por Eugene Apert en 1906, definiendo al cuadro nosológico como una triada de craneosinostosis severa, hipoplasia del tercio medio de la cara, sindactilia simétrica en manos y pies, y una amplia variedad de anomalías en piel, cerebro y órganos viscerales, que hoy en día se conoce que tiene un origen genético autosómico dominante.¹⁻⁴

El SA se halla clasificado dentro de un grupo de cinco enfermedades, las cuales tienen como característica principal la craneosinostosis sindrómica, es decir el cierre precoz de las diferentes suturas craneales asociadas a síndromes sistémicos. Dichas patologías corresponden el síndrome de Carpenter, el síndrome de Crouzon, el síndrome de Saethre-Chotzen y el síndrome de Pfeiffer.³

EPIDEMIOLOGIA

Las craneosinostosis sindrómicas ocupan un 40% de todas las craneosinostosis, en ese grupo, la acrocefalosindactilia tipo I ocupa un 4.5% y se presenta con una prevalencia de 1 caso en 65.000 nacimientos hasta 1 en 160.000 nacidos vivos, asimismo según el sexo, el SA puede aparecer en un proporción de 1 a 1 en hombres y mujeres.¹⁻⁴

Un estudio realizado en España en 1999 reportó resultados de hallazgos de una frecuencia del síndrome de 0,11 por 10.000 recién nacidos vivos, que es similar al descrito en la literatura internacional, con datos obtenidos del ECEMC (Estudio Colaborativo Español

de Malformaciones Congénitas) en el cual se tomaron en cuenta a 710.815 recién nacidos vivos entre 1976 y 1988.⁵

ETIOLOGIA

Se ha estudiado exhaustivamente que el responsable de este síndrome es una mutación esporádica del gen receptor del factor de crecimiento de los fibroblastos tipo 2 (FGFR2), mutación que se encuentra en el cromosoma 10q26 y consiste en la sustitución de dos codones adyacentes, en las posiciones 755TCG que codifica la serina y 758CCT que codifica la prolina, alterando de este modo la cicatrización y formación de colágeno sobre las suturas craneales y la producción ósea de otras estructuras como huesos de manos y pies.^{1,2,4,6}

CARACTERISTICAS CLINICAS

El síndrome de Apert expresa sus signos y síntomas en varios niveles, los cuales incluyen: estructuras craneofaciales, huesos de manos y pies, piel y aparato estomatológico.

1. Alteraciones craneofaciales

Las alteraciones a nivel craneal se manifiestan con craneosinostosis bilateral de las suturas coronal y lambdoidea con disminución de las fosas craneales anterior, media y posterior, lo que produce un acortamiento asimétrico ánteroposterior del cráneo que limita el crecimiento y desarrollo cerebral.¹

A nivel cerebral se producen malformaciones intracraneales como agenesia o hipoplasia del septum pellucidum, hipoplasia o displasia del hipocampo, displasia de la corteza cerebral, megaencéfalo, o ventrículomegalia, que pueden mantener el desarrollo de una inteligencia normal o presentar varios grados de retardo

intelectual, siendo el retardo moderado el más común.^{1,6,8}

De modo secundario a las sinostosis craneales, se producen: braquicefalia, hueso frontal prominente, órbitas poco profundas, hipertelorismo, retrusión del tercio medio facial, exoftalmos, proptosis, estrabismo, micrognatia, reducción en el diámetro ánteroposterior del maxilar inferior, paladar hendido y puente nasal deprimido.^{1-4,6}

2. Alteraciones óseas en manos y pies

La alteración universal que identifica este síndrome es la sindactilia en manos y pies, siendo las malformaciones más severas a nivel de extremidades superiores, ya que habitualmente en los dedos de los pies no se fusionan las falanges distales, no obstante cuando existe sindactilia en pies, se produce la transferencia de todo el peso del cuerpo a las zonas laterales de las plantas provocando hiperqueratosis local.

En función del número de dedos fusionados se clasifican en sindactilia:^{1,3,4,7}

- Tipo I: Incluye el 2^{do}, 3^{er} y 4^{to} dedo.
- Tipo II: Asocia el 5^{to} dedo.
- Tipo III: Todos los dedos aparecen unidos.

3. Alteraciones dermatológicas

Los signos cutáneos en pacientes con Síndrome de Apert son: acné moderado a severo, hipopigmentación cutánea y ocular, hiperhidrosis generalizada, cejas ininterrumpidas o sinoniquia, uñas dismórficas y frágiles y arrugas en la frente y piel, además de presentarse infecciones repetitivas por *Cándida albicans*.^{2,3,8}

4. Alteraciones estomatológicas

A nivel estomatológico suelen presentarse alteraciones como: labio superior retruido, forma trapezoidal de la cavidad oral, espacio nasofaríngeo disminuido, hipoplasia del maxilar, paladar ojival, fisura palatina, úvula bífida, severo apiñamiento dental, agenesias dentales, erupción retrasada, ectopias dentales, dientes supernumerarios, pérdida prematura de piezas, alta prevalencia de caries e hipertrofia gingival dando como resultado maloclusiones clase III de Angle y mordidas cruzadas anterior y posterior.^{2,6,8}

5. Otras alteraciones

En otras estructuras del cuerpo se pueden incluir: movilidad limitada de columna, cuello corto, malformaciones en tejidos blandos como en músculos intrínsecos, inserciones tendinosas extrínsecas y en paquetes neuromusculares, además de algunas alteraciones viscerales.^{1,2}

DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO

El Síndrome de Apert puede ser diagnosticado en la etapa prenatal mediante ecografía a partir de las 20^{ma} semana de gestación, siendo así que en el primer trimestre se puede buscar transluminiscencia nucal incrementada, aunque recientemente se han descrito casos de SA con transluminiscencia normal. Asimismo, con la tecnología que se dispone, se pueden crear imágenes tridimensionales a partir de los planos de dos dimensiones que proporciona la ecografía, dibujando la forma craneal del feto.^{3,4} Por otro lado, el uso de técnicas radiográficas es también importante porque éstas pueden definir la fusión entre las vértebras cervicales C5-C6, tanto para su manejo diagnóstico como

para su evaluación anestésica preoperatoria.⁸

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen otros síndromes con similitud genética y clínica como los síndromes de Pfeiffer, Jackson-Weiss, Beare-Stevenson y Crouzon, éste último es muy parecido al SA, el que presenta craneosinostosis, sindactilia superior e inferior y aplasia o anquilosis de algunas articulaciones como la de los hombros, codos y caderas, en cambio el Síndrome de Crouzon presenta cierre precoz de todas las suturas craneales acompañado de hipertensión endocraneana, dolicocefalia, nariz en pico de loro y ausencia de anomalías en las extremidades.^{1,6}

TRATAMIENTO

Es importante destacar que el manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario, de modo que son muchos los especialistas que trabajan en un mismo caso, es así que: los neurocirujanos se encargan de reconstruir la bóveda craneal, con el objetivo de disminuir la presión intracraneal, evitar la hidrocefalia y favorecer el desarrollo normal de las estructuras cerebrales; mientras que los cirujanos maxilofaciales se encargarán de las malformaciones de la cara, realizando un adelantamiento de la mitad inferior hipoplásica aproximadamente entre los 4 y 6 años de edad, así como la aplicación de procedimientos que pueden aumentar el volumen de las cavidades orbitarias; a su vez, los traumatólogos-ortopedas intervienen la sindactilia de manos y pies con la finalidad de conseguir una correcta función de las manos. Estas intervenciones comienzan a los seis meses de edad y la reconstrucción total acaba aproximadamente hacia los tres años de edad, en estos procedimientos

los odontólogos y ortodoncistas contribuyen a la reconstrucción de la zona oral, mientras que los otorrinolaringólogos intentan reducir los problemas respiratorios que además con ayuda de fonoaudiólogos rehabilitarán en la fonación, debiendo ser apoyados por psicomotricistas que tienen el fin de ayudar a potenciar el uso funcional de las manos, corregir la postura, la marcha y a realizar actividades de equilibrio estático.³

Es menester aclarar que todos los procedimientos quirúrgicos no son curativos, al contrario tienen resultados pobres, sin embargo, en los últimos años se han planteado líneas de investigación sobre tratamientos que intervienen en el cierre de las suturas craneales como el uso del Noggin proveniente de un hidrozoo de la familia Hydradae llamado *Hydrumagni papillata*, que antagoniza a la proteína ósea morfogenética tipo 4 (BMP4), la cual modula la expresión de las células mesenquimales y previene así el cierre de las suturas craneales, y el uso del calphostin C, que es un inhibidor de la proteincinasa C, elemento crucial en la señalización anómala en el SA, inhibiendo el cierre prematuro en las suturas craneales en modelos animales.²

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez B. Gómez v. Vázquez E. Beltri P. Planells P. Síndrome de Apert y de Crouzon: un reto en Odontopediatría. Gaceta Dental. 2013; 252 [acceso 16 de junio de 2014]. (Nov). IRL disponible en: http://www.gacetadental.com/wp-content/uploads/2013/10/252_CIENCIA_SindromesApertCrouzon.pdf
2. Reséndiz I. Nava E. Síndrome de Apert. Acta Médica Grupo Ángeles. 2013;11 (4).. [acceso el 16 de junio de 2014]. URL disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2013/am134b.pdf>

3. Ruiz R. Guerra L. Síndrome de Apert. En: José Antonio del Barrio et. al. Síndromes y apoyos. Panorámica desde la ciencia y desde las asociaciones. Madrid. FEAPS. 2006: 211-280. URL disponible en: <http://www.feaps.org/archivo/publicaciones-feaps/libros/colecciones-feaps/308-sindromes-y-apoyos-panoramica-desde-la-ciencia-y-desde-las-asociaciones.html>
4. Mendoza A. Diagnóstico prenatal del Síndrome de Apert. Reporte de un caso. Revista de Diagnóstico por Imágenes. [acceso el 16 de junio de 2014]. 2(2). URL disponible en: http://www.sociedadbolivianaderadiologia.com/images/pdf/36_40_Caso_Clinico6.pdf
5. Arroyo I. Martínez-Frías M. Pérez J. Paisán L. Cárdenas A. Nieto C. et. al. Síndrome de Apert: análisis clínico-epidemiológico de una serie consecutiva de casos en España. Anales Españoles de Pediatría. 1999;51 (6).. [acceso el 16 de junio de 2014]. URL disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/anales/51-6-13.pdf>
6. Contreras R. Mas F. Jota D. Síndrome de Apert. Reporte de caso en odontopediatría. Odontología Sanmarquina. 2011. [acceso el 16 de junio de 2014]. 14 (2). Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/odontologia/2011_n2/pdf/a08v14n2.pdf
7. Dorca A. Doca Ma. R. Caro R. La ortopodología en el síndrome de Apert. El Peu. 2003;23 (3).. [acceso el 16 de junio de 2014]. URL disponible en: <http://www.podologo.cl/documentos/articulos/OrtopodologiaApert.pdf>
8. Villarroel A. Hochstatter E. Claustro R. Síndrome de Apert (Acrocefalosindactilia). Gaceta Médica Boliviana. 2007;30 (1).. [acceso el 16 de junio de 2014]. URL disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662007000100011&script=sci_arttext