

Artículo de presentación de caso clínico

**Síndrome de Apert condición clínica inusual.
Apert syndrome, an unusual clinical condition.**

Aldás Belén *, Cortés Erika **

* Hospital General Docente Ambato, ORCID 0009-0002-8730-0630
Ambato - Ecuador.

** Hospital General Docente Ambato, ORCID 0009-0005-1440-0405
Ambato - Ecuador.

belenaldas6@gmail.com

Recibido: 04 de septiembre del 2024

Revisado: 10 de octubre del 2024

Aceptado: 17 de noviembre del 2024

Resumen.

Introducción: El síndrome de Apert es una entidad clínica poco común con una herencia asociada al cromosoma X, provocando anomalías craneofaciales y sindactilia simétrica en manos y pies con una incidencia de 1/70 000 a 1/130 000 nacidos, producto de anomalías del gen que codifica el receptor 2 de fibroblasto, para establecer su diagnóstico es primordial realizar estudio genético incluso en el periodo prenatal a través de técnicas de imagen como ultrasonido, estudio de vellosidades coriónicas, análisis genético y amniocentesis. Requiere un manejo integral multidisciplinario que involucra intervenciones quirúrgicas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Objetivo: Describir un caso clínico de Síndrome de Apert en periodo neonatal.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Síndrome de Apert en periodo neonatal.

Resultados: Recién nacida femenina de 36,2 semanas de edad gestacional vigorosa con polimalformaciones compatibles con fenotipo de Apert caracterizado por sutura metópica cerrada, orejas de implantación baja, depresión del surco nasogeniano, hipertelorismo ocular, hipoplasia del tercio medio facial, sindactilia de manos y pies bilaterales con esbozos ungueales, que durante hospitalización permanece con CPAP con posterior destete además fototerapia LED por hiperbilirrubinemia, recibe apoyo y manejo integral, en valoración traumatológica sindactilia múltiple con serie radiográfica de manos y pies en donde se observa presencia y distribución adecuada de huesos del carpo, falanges y huesos del tarso, en valoración cardiológica sin hallazgos relevantes, en valoración oftalmológica estructuras de aspecto normal, en RMN de cráneo con dilatación de ventrículos laterales, quistes connatales, agenesia de la comunicante posterior bilateral, paciente estable con ganancia de peso, buena tolerancia oral y gástrica quién es derivada a consulta externa para seguimiento y manejo multidisciplinario, pendiente estudio genético.

Conclusiones: Al conocer lo inusual de la patología descrita es importante el diagnóstico precoz para la toma de decisiones oportunas en cuanto al manejo, el mismo que debe ser multidisciplinario y evitar complicaciones futuras para poder brindar mejor calidad de vida.

Palabras clave: Síndrome de Apert, Acrocefalosindactilia, Sindactilia.

Abstract

Introduction: Apert syndrome is a rare clinical entity with X-linked inheritance, leading to craniofacial anomalies and symmetrical syndactyly in hands and feet, with an incidence of 1/70,000 to 1/130,000 births, resulting from abnormalities in the gene encoding fibroblast receptor 2. Establishing its diagnosis is crucial, and genetic testing, including prenatal assessment through imaging techniques such as ultrasound, chorionic villus sampling, genetic analysis, and amniocentesis, is essential. It requires comprehensive multidisciplinary management involving surgical interventions to improve patients' quality of life.

Objective: To describe a clinical case of Apert syndrome in the neonatal period.

Materials and Methods: Retrospective descriptive study, presentation of a clinical case of Apert syndrome in the neonatal period.

Results: Female newborn at 36.2 weeks gestational age, vigorous, with multiple malformations consistent with Apert phenotype characterized by closed metopic suture, low-set ears, nasogenic groove depression, ocular hypertelorism, midfacial hypoplasia, bilateral syndactyly of hands and feet with rudimentary nails. During hospitalization, she remained on CPAP with subsequent weaning, additionally received LED phototherapy for hyperbilirubinemia. Received comprehensive support and management. Traumatological assessment revealed multiple syndactyly with radiographic series of hands and feet showing proper presence and distribution of carpal bones, phalanges, and tarsal bones. Cardiological evaluation showed no relevant findings, while ophthalmological evaluation revealed normal structures. Cranial MRI showed lateral ventricular dilation, congenital cysts, bilateral posterior communicating agenesis. Stable patient with weight gain, good oral and gastric tolerance, referred for outpatient follow-up and multidisciplinary management, pending genetic study.

Conclusions: Given the rarity of the described pathology, early diagnosis is crucial for timely decision-making in management, which should be multidisciplinary to prevent future complications and provide a better quality of life.

Keywords: Apert Syndrome, Acrocephalosyndactyly, Syndactyly.

Introducción.

El síndrome de Apert es una rara entidad clínica autosómico dominante, caracterizado por craneosinostosis, anomalías craneofaciales y sindactilia simétrica de las manos y pies, por lo que su incidencia es variable según la ubicación geográfica de los estudios. Los datos actuales indican que ocurre en 1/70 000 a 1/130 000 nacidos, con mayor frecuencia en padres con edad avanzada evidenciando más casos en niñas que en niños con un índice de sobrevivencia de 1/348 000. (1)

Se origina en el gen FGF del receptor 2 (FGFR2), donde existen dos posibilidades: la mutación presente desde la línea germinal materna, conocida como síndrome de Apert esporádico, o la mutación presente solo en el paciente, conocida como síndrome de Apert mediante mutación de novo presentado por la mayoría de pacientes provocando aumento en la formación de la matriz ósea subperióstica y osificación prematura de la calota en el desarrollo fetal. (1,2,5)

La mutación se encuentra en el cromosoma 10q26 que consiste en la sustitución en dos codones adyacentes, en las posiciones 755TCG que codifica para serina y 758CCT que codifica para prolina en el FGFR2 de modo que se sustituye una C por una G y se expresa de la siguiente manera: TCG→TGG y CCT→CGT, codificando las siguientes proteínas: Ser252Trp y Pro253Arg, con una frecuencia de aparición en el rango de 3.6 por millón de espermatozoides en esta población, la alta frecuencia parece ser debida a que 755TCG y 758CCT son hot spots es decir zonas sumamente

propensas a mutaciones que empeoran con la edad paterna avanzada. (1,2,3,5)

En el cribado neonatal toma importancia el diagnóstico ecográfico con pruebas confirmatorias tales como prueba genética en donde se evidencie la mutación en el gen FGFR2 en el líquido amniótico o la vellosidad corial a excepción de los niveles de alfafetoproteína que generalmente permanece en límites normales, por lo que no resulta útil. (5)

Durante la evaluación física los hallazgos más relevantes incluyen craneosinostosis bilateral de las suturas coronal y lambdoidea, reducción de las fosas craneales anterior, media y posterior, braquicefalia, hueso frontal prominente, órbitas poco profundas, hipertelorismo y retrusión del tercio medio facial, micrognatia, hendidura palatina, nariz corta y pequeña, labio superior retraído, cavidad oral trapezoidal, espacio nasofaríngeo disminuido, hipoplasia del maxilar, paladar estrecho y arqueado, mordida cruzada, apiñamiento dental, sindactilia en las manos y los pies, hiperhidrosis, cejas ininterrumpidas, arrugas en frente, los nudillos, hombros y codos. (2)

Además, las deformaciones óseas en manos y pies se pueden dividir en tres tipos: Tipo I involucra el 2do, 3er y 4to dedo; tipo II incluye el 5to dedo; y tipo III se refiere a la unión de todos los dedos al que se le considera el más grave sin embargo es el más prevalente que con protocolos actuales basados en tres etapas se puede lograr una mano con 5 dígitos funcional. (6)

El diagnóstico del síndrome de Apert implica una evaluación clínica detallada, incluyendo examen físico y pruebas genéticas para confirmar la mutación específica. El tratamiento es multidisciplinario desde cirugía reconstructiva para corregir anomalías craneofaciales, así como intervenciones para abordar problemas asociados, como defectos cardíacos o respiratorios. (3)

Se denota la importancia de una identificación precoz ya sea durante la gestación o en los primeros controles de crecimiento y desarrollo, y así su derivación a un centro de mayor capacidad resolutive para un manejo multidisciplinario llevado a cabo por pediatras, neurocirujanos, ortopedistas, cirujanos plásticos, oftalmólogos, odontólogos; así como también genetistas, para la planificación familiar. (1,2,3)

Aunque algunos niños con síndrome de Apert pueden tener retrasos en el desarrollo cognitivo o problemas de aprendizaje, muchos alcanzan un nivel de inteligencia normal o cercano a lo normal, dependiendo de la gravedad de las malformaciones craneales y el acceso a intervenciones tempranas, además los problemas respiratorios que suelen tener por malformaciones en rostro y paladar pueden mejorar con intervenciones quirúrgicas. (1,3)

Los avances en cirugía craneofacial han mejorado significativamente el pronóstico, las intervenciones para corregir la forma del cráneo y aliviar la presión cerebral al igual que las cirugías para corregir la sindactilia son comunes y posiblemente se necesiten múltiples intervenciones quirúrgicas a lo largo de la vida. (1,3)

Objetivo

Describir un caso clínico de Síndrome de Apert en periodo neonatal.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo para la presentación de caso clínico de Síndrome de Apert en periodo neonatal con revisión bibliográfica de bases de datos como Pubmed, Embase, Lilacs, Cochrane utilizando lenguaje libre y controlado con operadores booleanos como AND y OR. Se utilizaron métodos de evaluación clínica como el examen físico, pruebas de laboratorio, exámenes de imagen y apoyo multidisciplinario

por diferentes especialidades. Además, se establece el diagnóstico en base a los hallazgos clínicos como la triada clásica del síndrome de Apert pudiendo descartar diferentes diagnósticos diferenciales a pesar de no contar con una evaluación genética.

Resultados

Recién nacida femenina producto de segunda gesta a quién se recibe por parto distócico a las 36,2 semanas de edad gestacional con adecuados controles prenatales y ecografías con reporte aparentemente normal, ingesta de vitaminas prenatales, al nacimiento vigorosa con APGAR 7-9, pinzamiento oportuno del cordón umbilical, se completa pasos iniciales de atención del recién nacido en cuna de calor radiante por evidenciar triada diagnóstica caracterizada por craneosinostosis, sindactilia, hipoplasia de la parte media, además de características fenotípicas del Síndrome de Apert: orejas de implantación baja, depresión del surco nasogeniano, hipertelorismo ocular.

Figura 1: Craneosinostosis



Fuente: Elaboración propia

Figura 2: Sindactilia mano derecha e izquierda



Fuente: Elaboración propia

Figura 3: Sindactilia en el pie derecho



Fuente: Elaboración propia

En la antropometría al nacimiento presenta peso de 2830 gramos, talla de 49 cm, perímetro cefálico de 36 cm que se encontraban dentro de percentiles adecuados según escala de Fenton.

La recién nacida no alcanza saturaciones objetivas a pesar de uso de oxígeno suplementario por lo que permanece en CPAP con posterior destete, recibe fototerapia LED por hiperbilirrubinemia posterior al nacimiento, se realizó una valoración multidisciplinaria, en el área de traumatología pediátrica se evaluó la sindactilia múltiple que presentaba la recién nacida, con radiografía de manos y pies en donde se observa presencia y distribución adecuada de huesos del carpo, falanges y huesos del tarso, en la valoración cardiológica no se encontró hallazgos relevantes, en la valoración

oftalmológica estructuras de aspecto normal, en RMN se evidencio cráneo con dilatación de ventrículos laterales, quistes connatales, agenesia de la comunicante posterior bilateral, la recién nacida será valorada subsecuentemente por las distintas áreas por las comorbilidades que presenta, al alta hospitalaria paciente estable con ganancia de peso adecuada, buena tolerancia oral y gástrica, se explica a familiar sobre la importancia del manejo multidisciplinario posterior al alta para mejorar su calidad de vida, los pacientes portadores de esta patología deben someterse a diferentes intervenciones quirúrgicas para mejorar su calidad de vida, especialmente en la corrección quirúrgica de sindactilia, en la misma se prioriza crear un pulgar para la pinza y que pueda mejorar su desarrollo de propiocepción y la motricidad fina, pendiente valoración genética para confirmar diagnóstico.

Discusión

En el caso presentado la paciente ha reunido las características fenotípicas esenciales del Síndrome de Apert, la craneosinostosis, hipoplasia de la parte media de la cara, sindactilia simétrica de manos y pies, las mismas constituyen la triada diagnóstica de esta patología (11), estas características clínicas mencionadas hacen que esta patología requiera de un diagnóstico precoz y por supuesto que se dé una intervención oportuna a cargo de un equipo multidisciplinario que realice valoraciones oportunas con el fin de intentar mejorar la calidad de vida del paciente (12), por lo que resaltamos la importancia de un diagnóstico precoz de esta patología, apoyándonos en un diagnóstico antenatal, sería óptimo contar con una ecografía del tercer trimestre de gestación, más sin embargo las anomalías craneales presentes en esta patología han sido detectadas desde la semana 19 de gestación, entre los hallazgos podemos mencionar el cierre prematuro de una o ambas suturas coronales, resultando en braquicefalia o plagiocefalia, hidrocefalia, agenesia o disgenesia del cuerpo calloso. Además, se observan anomalías que se encuentran en las extremidades como la sindactilia.

En el caso presentado tenemos conocimiento que la madre del paciente se realizó los controles ecográficos prenatales de forma oportuna, sin embargo no se obtuvo un diagnóstico prenatal de la patología que presentó la recién nacida, por lo que

es importante recalcar que este examen es operador dependiente y en casos excepcionales como el presentado podría obtenerse un diagnóstico erróneo, al conocer el estado de salud antenatal nos permite realizar una intervención mucho más especializada al momento del nacimiento, en este caso se hubiera determinado el riesgo de compromiso de

mandibular (18). Una de las intervenciones quirúrgicas que se recomienda para mejorar la calidad de vida, es la corrección quirúrgica de sindactilia, en la misma se prioriza en crear un pulgar para la pinza que se logra con el primer y segundo dedo, con técnicas tipo ostomía, con una cuña de apertura para el alargamiento del pulgar con resección de sinostosis del cuarto y quinto dedo metacarpiano, con el objetivo de conseguir una mano funcional que ayudaría en el desarrollo de la propiocepción y la motricidad fina (19), es realmente importante realizar un seguimiento multidisciplinario en pacientes diagnosticados con esta patología para que su calidad de vida mejore y sus limitaciones sean mínimas.

Además a pesar que no tenemos un examen genético que confirme nuestra sospecha diagnóstica siempre es importante distinguirla de otros síndromes con características en común sin embargo se distingue del síndrome de Crouzon porque generalmente estos pacientes no presentan sindactilia, del síndrome de Pfeiffer porque presentan dedos anchos sin fusión completa, del síndrome de Saethre-Chotzen por presentar sindactilia leve y características faciales más sutiles y del síndrome de Carpenter por la polidactilia y las malformaciones viscerales que suelen poseer.

Conclusiones

El síndrome de Apert es un síndrome autosómico dominante muy raro, que se caracteriza por una triada clínica muy específica, que incluye la craneosinostosis, anomalías

craneofaciales, sindactilia simétrica en manos y pies, al no tener un diagnóstico prenatal es ideal reconocer estas características clínicas para identificar a un recién nacido con esta patología, la calidad de vida depende del manejo multidisciplinario que se brinde a los pacientes, sin embargo, hay que recordar de las limitaciones en atención sanitaria que tiene nuestro país, y que esto perjudica notablemente la calidad de vida que se

pueda brindar a los pacientes con síndrome de Apert.

Consideraciones éticas

En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado por parte de padres de paciente, facilitando así la realización del mismo.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés

Referencias.

1. Torres Salinas, C. H., Lozano Canto, B., & Damián Mucha, M. (2021). Síndrome de Apert. Repercusiones de un diagnóstico y abordaje tardío. *Pediatría*, 53(4), 153–157. <https://doi.org/10.14295/rp.v53i4.164>
2. Síndrome de Apert. A propósito de un caso. (2021, 5 de enero). Medigraphic - Literatura Biomédica. <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pc-s-2021/pcs212y.pdf>
3. Fajardo Capón, J. A., & Ramírez Portilla, C. C. (2023). Síndrome de Apert: Reporte de caso. *Salud con Ciencia*, 2(2), Artículo e30. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e30>
4. Vista de Síndrome de Apert: Reporte de caso. (2023, 5 de mayo). *Salud con Ciencia*. <https://saludconciencia.com.ar/index.php/scc/articulo/view/30/59>
5. Diagnóstico prenatal de síndrome de Apert por mutación de novo en gen FGFR2 *Anales de Pediatría*. (s.f.). *Anales de Pediatría*. <https://www.analesdepediatria.org/es-diagnostico-prenatal-sindrome-apert-por-articulo-S1695403313003901>
6. Raposo-Amaral, C. E., Medeiros, L. L., & Raposo-Amaral, C. A. (2023). Síndrome de Apert Tipo III Mano: Prevalencia y resultados. *El Periodo de la cirugía craneofacial*, 34(4), 1170-1173. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000009107>
7. Kumari, K., Saleh, I., Taslim, S., Ahmad, S., Hussain, I., Munir, Z., Javed, T., Virk, M. F. I., Javed, S., Bisharat, P., & Ur Rehman, U. (2023). Desentramar la Complejidad del Síndrome de Apert: Genética, Perspectivas Clínicas y Futuro

- Fronteras.Cureus,15(10), e47281. <https://doi.org/10.7759/cureus.47281>
8. Raposo-Amaral, C. E., Ghizoni, E., & Raposo-Amaral, C. A. (2023). Síndrome de Apert: Selección Racionalidad para Technique de Avance de Mediacas. *Avances y normas técnicas en neurocirugía*,46, 245-266. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-28202-7-13>
9. Conrady, C. D., Patel, B. C., & Sharma, S. (2023). Apert Syndrome. In StatPearls. StatPearls Publishing.
10. Droubi, L., Laflouf, M., Tolibah, Y. A., & Comisi, J. C. (2022). Síndrome de Apert: Consideraciones y objetivos de gestión dental. *Revista de biología oral e investigación craneofacial*,123), 370-375. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.04.002>
11. Conrady CD, Patel BC, Sharma S. Apert Syndrome. En: StatPearls Publishing; 2023; 14(1): 146 – 34
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518993/>
12. Torres Salinas, C. H., Lozano Ccanto, B., & Damián Mucha, M. (2021). Síndrome de Apert. Repercusiones de un diagnóstico y abordaje tardío. *Pediatría*, 53(4), 153–157. <https://doi.org/10.14295/rp.v53i4.164>
13. Torres Salinas CH, Lozano Ccanto B, Damián Mucha M. Síndrome de Apert: Repercusiones de un diagnóstico y abordaje tardío. *Pediatr.* 2020;53(4):153-157. DOI: <https://doi.org/10.14295/rp.v53i4.164>
14. Cammarata-Scalisi, F., Yilmaz, E., Callea, M., Avendaño, A., Mihçi, E., & Alper, O. M. (2023). Clinical and genetic findings of two cases with Apert syndrome. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 76(1). <https://doi.org/10.24875/bmhime.m19000052>
15. Casteleyn T, Horn D, Henrich W, Verlohren S. Differential diagnosis of syndromic craniosynostosis: a case series. *Arch Gynecol Obstet.* 2022 Jul;306(1):49-57. doi: 10.1007/s00404-021-06263-9. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34633507; PMCID: PMC9300495.
16. Yumar Díaz, Amary, Gómez López, Maikel, Soria Díaz, Migdiala, & Sánchez Millian, Martha Beatriz. (2019). Síndrome de Apert. Reporte de caso. *Gaceta Médica Espirituana*, 21(3), 122-130. Epub 03 de diciembre de 2019. Recuperado en 05 de junio de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000300122&lng=es&tlng=es.
17. Tirado, I., & Castro, U. de J. (2020). Síndrome de Apert:Acrocefalosindactilia, caso clínico. *REVISTA ECUATORIANA DE PEDIATRÍA*, 1(1). <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/12/2>
18. Giraldo–Barrero YP, Carrillo–Mendigaño N, Peña–Vega CP, Yezioro– Rubinsky S. Síndrome de Apert: alternativas de tratamiento ortodóntico - quirúrgico y tiempos de ejecución. Una revisión de la literatura. *Acta Odont Col.* 2022; 12(1): 40–57. <https://orcid.org/0000-0003-3580-3930>
19. Tratamiento de sindactiliaen paciente con síndrome de Apert. (2022). *Metro Ciencia (En Línea)*, 30(4). <https://doi.org/10.47464/metrociencia/vol30/4/2022>
20. Monte, T. M., Júnior, E. M. L., De Moraes Filho, M. O., Paier, C. R. K., Rodrigues, F. A. R., Alves, A. P. N. N., Mathor, M. B., & Raposo-Amaral, C. E. (2023b). Outcomes of Apert Syndrome Hand Reconstruction With Tilapia Skin: A Prospective Study. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 34(7), 2030-2033. <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000009>