

Síndrome de Apert (acrocefalosindactilia)

Presentación de un caso con estudio citogénico y dermatoglífico

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER,^(*) BELKIS VÁZQUEZ RÍOS^(**)
Y EDITH YERO BERNAL^(***)

Borbolla Vacher, L., et al. *Síndrome de Apert (acrocefalosindactilia). Presentación de un caso con estudio citogénico y dermatoglífico.* Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Presentamos un caso de acrocefalosindactilia o síndrome de *Apert* en una niña de raza negra de 18 meses de edad. La sindactilia era total en las 4 extremidades y las alteraciones craneofaciales típicas. El estudio citogénico mostró que es cromatinopositiva y tiene un complemento cromosómico normal, 46, XX. Los dermatoglifos de la niña, de manos y pies son anormales y semejan a los descritos en otras variedades de sindactilias. Se hizo también un estudio dermatoglífico en ambos progenitores de origen haitiano.

Este curioso síndrome, caracterizado por malformaciones craneofaciales y sindactilia de manos y pies, es comparativamente raro. En la literatura revisada, anotamos varios casos en recién nacidos,^{1,2} en lactantes,^{3,5,7,10} incluyendo uno, descrito en nuestro país por *Expósito*⁵ en 1951, y en niños mayores.^{4,8,10,11} La paciente de mayor edad es la de *Kahn y Fulner*⁸ de 18 años, con una inteligencia normal. Se observa la entidad en todas las razas, la blanca,^{2,5,6,7,8,11,12} la amarilla¹⁰ y la negra, como el caso de nosotros y el de *Dunn.*⁴ *Blank* estima que la incidencia es de 1 en 2.000.000 en la población general y de 1 en 160.000 al nacer. Ambos sexos parecen igualmente afectados.

Las características fundamentales de la afección descrita por *Apert*¹ en 1906 son: sindactilia de las 4 extremidades y disostosis del cráneo y de la cara. Existe una deformidad craneal notable, una turricefalia con craneosinostosis de la sutura coronal. La fontanela mayor está abierta ampliamente, descendiendo hacia la línea media de la frente, es decir, prolongándose a lo largo de la sutura metópica. La facies es similar en todos los pacientes que hemos revisado. La frente es prominente, abombada, alta y ancha: se observa un hipertelorismo notable con desviación antimongoloidea de las hendiduras palpebrales. La raíz nasal está ensanchada y deprimida en "silla de montar". Llama también la atención, la cortedad de la nariz, su punta aplastada y el desplazamiento hacia arriba de las fosas nasales. A su vez, las orejas son de implantación baja y malformadas. Se aprecia exoftalmía de ligera a moderada con estrabismo divergente. La boca, pequeña, de forma triangular, se mantiene entreabierta, dejando ver los dientes de disposición irregular.

(*) Profesora de Pediatría de la Universidad de La Habana, responsable del laboratorio de citogenética del hospital "William Soler".

(**) Profesora Instructora de Radiología de la Universidad de La Habana, responsable del Dpto. de Radiología del hospital "William Soler".

(***) Médico residente del Hospital Docente Pediátrico "William Soler".

El paladar es siempre ojival, con o sin fisura palatina. Hemos podido realizar un estudio citogenético y dermatoglífico en un caso y nos ha parecido de interés presentarlo.

NUESTRA OBSERVACION

C.S.S. (9-8-1969), femenina, de raza negra, procedente de Santa Cruz del Sur, de 18 meses de edad, nos es remitida por ser portadora de múltiples malformaciones congénitas.

Historia obstétrica: El embarazo fue de 9 meses, no hubo exposición durante el mismo a drogas, agentes citotóxicos, radiación o virus.

Solamente señala la madre que, al comienzo de la gestación, tomó cocimiento de corteza de "caoba", porque no sabía que estaba embarazada.

No refiere pérdidas ni signos de aborto durante el mismo. Su estado de nutrición fue bastante satisfactorio y sólo tuvo anemia ligera que fue tratada. La duración del parto, hospitalario y fisiológico, fue de 15 horas y la presentación cefálica. Existía polihidramnios. Al nacer, la niña pesó 6 lbs, 8 onzas; la vitalidad era buena, el llanto inmediato. No presentó cianosis, hemorragia ni ictero.

Historia Familiar: La madre, de raza negra, tenía 27 años (20-6-1943) y el padre de la misma raza, 42 años (11-2-1928) cuando nació la niña.

Ambos son de origen haitiano y no son consanguíneos. La madre ha tenido 4 embarazos anteriores y ningún aborto. Los hermanos de la paciente son 3 varones, de 7 años 10 meses (21-3-1963), de 6 años 7 meses (22-7-1964) y de 5 años (14-2-1966) y una hembra de 3 años 6 meses (24-8-1967), todos vivos y saludables. No hay antecedentes en otros familiares de anomalías congénitas.

Desarrollo psicomotor: Sostuvo la cabeza a los 3 meses, se sentó a los 6 meses y se paró a los 9 meses, actualmente camina sujeta, se ríe, dice mamá, papá y puede coger objetos.

Examen físico general: (10-2-1971), a los 18 meses de edad:

Mediciones: Peso: 8 kilos (un poco por debajo del 3 percentil para su edad (8,8 kilos).

Talla: 71½ cms. (aproximadamente en el 3 percentil de los 15 meses.

Circunferencia cefálica: 44 cms. (algo por debajo de 3 percentil para los 18 meses (44,9 cms.).

Tejido celular subcutáneo conservado, piel de aspecto normal Mucosas algo pálidas

Examen físico regional y por aparatos:
Cráneo: alto, turricefálico, con aplanamiento de la región occipital; la frente es grande y abombada Se halla abierta la sutura longitudinal en toda su extensión, no así la coronal. La fontanela mayor es muy grande, mide 4 x 6 cms, y su ángulo anterior se prolonga hacia adelante en la línea media de la frente. La fontanela posterior también está abierta y mide 1½ cms. x 1 cm.

Los arcos superciliares son poco pronunciados. La raíz de la nariz está muy deprimida en "silla de montar". La nariz es corta, las fosas nasales muy visibles por su desplazamiento hacia arriba. Existe un hipertelorismo manifiesto, con ojos saltones, epicantus y desviación antimongoloidea de las hendiduras palpebrales. La boca es triangular, el paladar ojival, aunque no hay fisura palatina. La fórmula dentaria es de 8 dientes y debido a su corta edad no presentan alteraciones.

Se aprecia de perfil el prognatismo. Las orejas son grandes y de implantación baja pero conservan su forma normal. Las mejillas son redondas y bien desarrolladas. (Figs. 1 y 2).

En el cuello, no hay alteraciones y en el tronco no existen malformaciones torácicas ni de la columna vertebral. El aparato respiratorio es normal así como el cardiovascular. En el abdomen, se palpa una pequeña hernia umbilical; no hay hepatoesplenomegalia y el examen del aparato genitourinario es negativo. El examen neurológico es normal.

Extremidades: A nivel de manos y pies está presente una sindactilia completa. Ambas manos, tanto la derecha como la izquierda, presentan fusión completa de los dedos con lo que parece corresponder a dos uñas displásicas pegadas y no hay separación del pulgar. (Figs. 3 y 4).

Esto recuerda lo que se ha llamado "mano en cuchara". (Mitten hand de los autores anglosajones).

En el pie izquierdo, el grueso artejo está algo diferenciado pero unido a los demás dedos, sin separación de los mismos. El pie derecho muestra un aspecto similar. (Fig. 5). El resto del examen óseo es normal.



Fig. 1—Facies típica de la paciente vista de frente.



Fig. 2—Vista de perfil de la niña.



Fig. 3—Detalles de la mano derecha.



Fig. 4—Detalles de la mano izquierda.



Fig. 5--Vista de ambos pies de la paciente.

Exámenes paraclínicos: Los diversos exámenes biológicos están dentro de límites normales. Presenta una anemia ligera: Hb.: 9.6 g. por ciento, Hto: 32 vol., por ciento, conteo diferencial: nada a señalar. Urea, glicemia, eritrosedimentación, orina: no hay alteraciones. Se aprecia un parasitismo intestinal a *Giardia lamblia*.

Fondo de ojos: normal. Electroencefalograma: normal (10-1-1971).

Test de Gesell: Edad cronológica: 18 meses, presenta un retraso en su desarrollo inferior a un año, alrededor de 11 meses.

Examen radiológico: Cráneo y cara: Se aprecia aumento de los diámetros transversal y vertical, cierre de la sutura coronal, lordosis basilar, prominencia de la región frontal y ligero aplanamiento del occipital, presencia de huesos wormianos. No se observa aumento de las impresiones digitiformes. Existe hipoplasia de los huesos de la cara con el maxilar inferior de tamaño normal e hipertelorismo. (Figs. 6 y 7).

Miembro superior e inferior: sindactilia a nivel de los extremos distales de los dedos con fusión lateral de las falanges (mano en cuchara).

Retardo de la edad ósea. En los pies, existen anomalías de los metatarsianos y falanges (defecto de segmentación del grueso artejo),

impresión: acrocefalosindactilia. (Figs. 8, 9 y 10).

Estudio citogenético: Cromatina sexual: El examen de un raspado de la mucosa bucal (coloración acetorceína) arrojó 13% de cuerpos de Barr.

Un cultivo de leucocitos de sangre periférica dio como resultado un complemento cromosómico normal: 46 XX.

Estudio dermatoglífico: Se hizo una impresión dermatoglífica de las 4 extremidades de la paciente (Figs. 11, 12, 13 y 14). También se obtuvieron dermatoglifos de las manos y de los pies de ambos progenitores.

Los resultados de estos últimos se aprecian en el Cuadro 1.

Los dermatoglifos de las manos del padre nos muestran un trirradio axial en posición t bilateralmente, no hay figuras hipotenares ni tenares, presencia de presillas en espacios interdigitales III y IV en ambas manos, con un trirradio d' en la mano izquierda y en los dedos, predominio de arcos (6/10) con un número total de crestas digitales bajo: 24.

Los dermatoglifos de las plantas de los pies presentan en la región del hallux una perilla distal (L²) en el pie derecho y una presilla tibial (L¹) en el izquierdo. Hay una presilla proximal (L¹) en el área interdigital II del pie derecho con un trirradio p.



Fig. 6—Radiografía simple de cráneo, vista frontal.

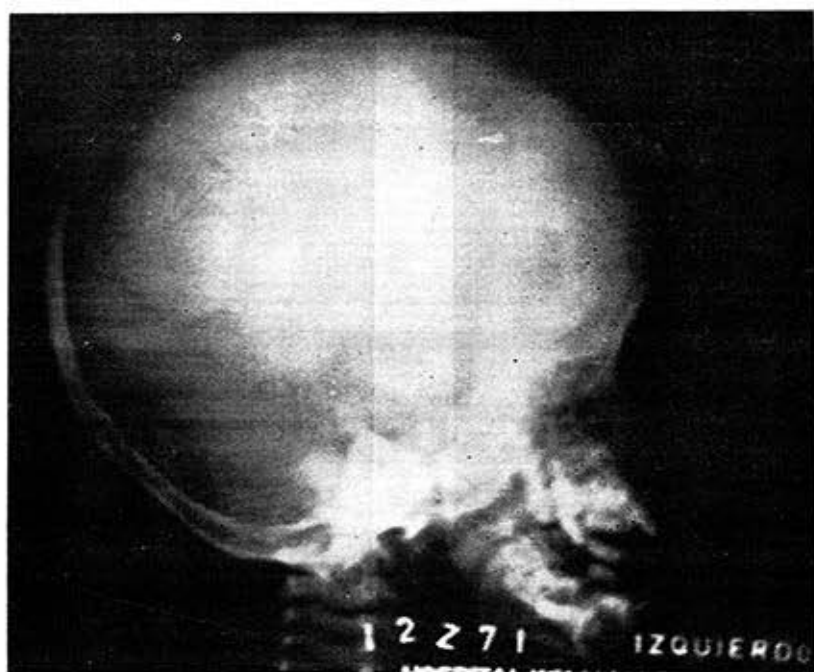


Fig. 7—Radiografía de cráneo, vista lateral.



Fig. 8 — Radiografía de las manos.

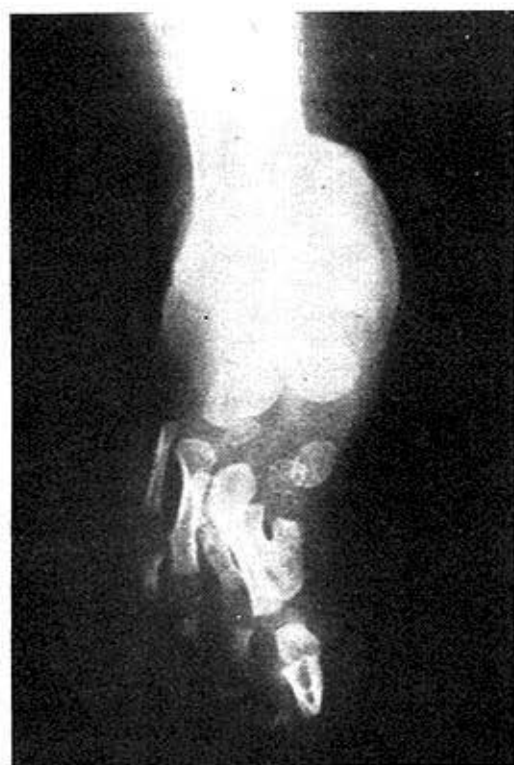


Fig. 9 — Radiografía del pie derecho.

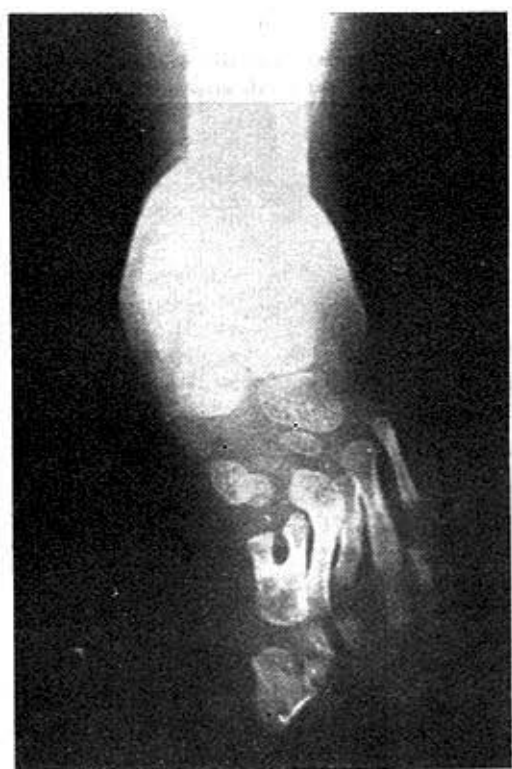
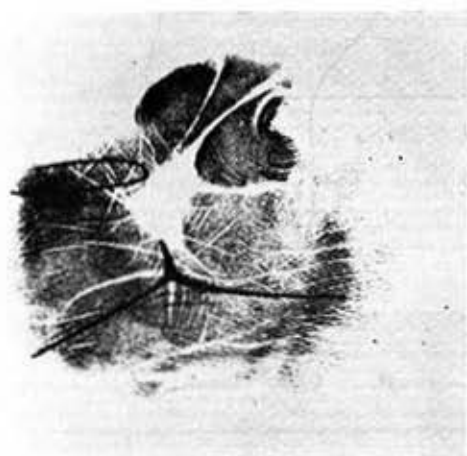
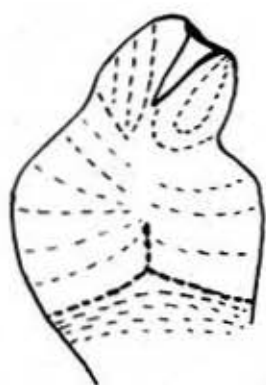


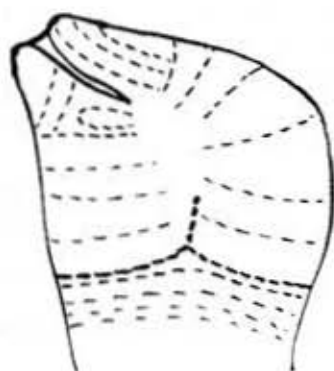
Fig. 10 — Radiografía del pie izquierdo.



Figs. 11 y 12 — Fotografía de las huellas de la niña de mano derecha e izquierda.



Mano Izquierda



Mano Derecha

Fig. 13 — Dermatoglifos de las manos.

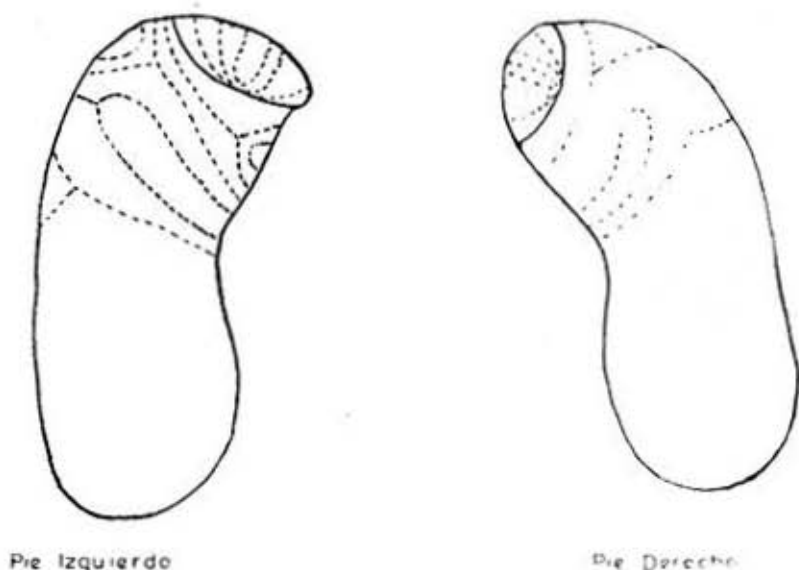


Fig. 14 — Dermatoglifos de los pies de la paciente.

Los dermatoglifos de las manos de la madre: En ambas palmas, se ve el trirradio axial en posición t', ausencia de figuras hipotenares o tenares en mano izquierda, una presilla radial en la región hipotenar derecha y presillas interdigitales en las regiones III y IV bilateralmente, con trirradios accesorios subdigitales d' en la mano izquierda y c' en la derecha. Las huellas digitales se caracterizan por predominio de presillas cubitales y arcos en ambas manos. El número total de crestas digitales es de 27, es decir bajo. Señalemos que las presillas cubitales son pequeñas con pocas crestas. En el pie izquierdo hay una presilla distal en la región del hallux con dos presillas proximales en las regiones II y III, que en conjunto forman un torbellino grande con trirradios secundarios a' y c', además hay un trirradio ab y otro p. En el pie derecho, en el hallux, existe una presilla distal con trirradios subdigitales ab, e y d y trirradio p, sin figuras interdigitales (ver Cuadro I).

En ambas manos sindactílicas de la niña se puso en evidencia un trirradio axial cuya posición es difícil de determinar ya que no se puede calcular el ángulo "atd", al no existir trirradios subdigitales.

Este trirradio está en la confluencia de 3 sistemas de líneas paralelas con una presilla

en la extremidad distal de la mano izquierda y otra en la derecha. (Figs. 11, 12 y 13).

En el pie izquierdo, se aprecia un trirradio en región hipotenar distal entre otros dos trirradios, uno más bajo y otro más alto, un trirradio en región del hallux, con una presilla tibial pequeña en dicha región y otra presilla tibial en hipotenar distal. Existe una presilla en lo que corresponde a la parte de los dedos fusionados. En el pie derecho, encontramos un trirradio en región hipotenar distal con otro por encima de él y una presilla tibial grande, con otra en lo que corresponde a los dedos. El pie derecho tiene dos trirradios y el izquierdo 4 (Fig. 14).

COMENTARIOS

En el síndrome de *Apert*, son muy importantes e interesantes las alteraciones radiológicas, tanto del cráneo como de las extremidades. Han sido descritas con detalle por *Dunn*.⁴ A nivel del cráneo, es característica la turricefalia con alargamiento en sentido vertical del calvario, estando el occipucio aplanado y la región frontal prominente.

CUADRO I

DERMATOGLIFOS DEL PADRE Y DE LA MADRE DE LA PACIENTE

PATRONES DIGITALES

Caso	Izquierda					Derecha					Número de crestas		
	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	Izq.	Der.	Total
Padre	A	U	A	A	A	U	A	A	U	U	7	17	24
Madre	U	U	A	A	A	A	U	U	U	U	6	21	27

PATRONES PALMARES

Caso	Angulo atd		Hipotenar		Tenar		Interdigital		Pliegues de Flexión		
	Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izq.	Der.			
Padre	40	t	39°	t	0	0	0	0	L III L IV d'	Normales	
Madre	51	t'	47°	t	0	L ^R	0	0	L III L IV d'	L III L IV e'	Normales

PATRONES PLANTARES

Caso	Hallux		Interdigital II		III		IV		Trirradio p	
	Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izq.	Der.
Padre	L ¹	L ²	0	L ³	0	0	0	0	0	p
Madre	L ¹	L ²	L ³	0	L ³	0	0	0	p	p

A: arco.

U: presilla o bucle cubital.

L: bucle.

O: campo abierto, no figuras.

L²: Bucle distal.

L³: bucle proximal.

L¹: bucle tibial.

d': trirradio accesorio sub-digital.

e': trirradio accesorio sub-digital.

L^R: pre-silla radial.

Hay sinostosis de la sutura coronaria, presencia de huesos wormianos, lordosis bacilar y silla turca profunda. Puede haber o no aumento de las impresiones digitiformes con elevación de la presión intracraneana y atrofia óptica. Las fosas orbitarias están poco desarrolladas y oblicuas, los huesos de la cara y los senos paranasales hipoplásicos, lo que unido a un maxilar inferior de tamaño normal, nos explica el prognatismo de estos pacientes. El hipertelorismo es la consecuencia del aumento de desarrollo de las alas menores del esfenoides.

A nivel de los huesos de manos y pies, se ha producido una fusión y segmentación anormal de los dedos (sindactilia), de grado variable. *Dunn*⁴ encontró que puede haber otras malformaciones óseas, tales como contracturas y anquilosis de las grandes articulaciones, sinostosis cubitorradial, deformidad del sacro y de la columna vertebral y diastasis de la sínfisis pubiana.

Aproximadamente un 50% de los casos sufren de trastornos de la visión que pueden llegar a la ceguera total.¹¹ Algunos son retrasados mentales¹¹ y otros no.

Desde el punto de vista genético, se estima que la entidad es bien una enfermedad familiar y hereditaria, transmitida por un gen autosómico dominante⁵ o una afección esporádica, ligada a un gen recesivo originado por mutación. Los estudios citogenéticos son escasos. Los que se han realizado^{2,3,6,10} muestran que no existen alteraciones cromosómicas; *Genest* y cols.³ señalan en los cariotipos de su caso, un cromosoma No. 1,

de talla anormalmente grande, submediano, pero llegan a la conclusión de que se trata de un epifenómeno.

Los dermatoglifos de nuestra paciente son anormales y los resultados están de acuerdo con lo que se ha descrito en la sindactilia:⁹ 1. ausencia de los trirradios palmares distales subdigitales por cada dedo que falte, 2. crestas continuas transversales por encima de los dedos fusionados, 3. tendencia de las huellas digitales a ser simples líneas longitudinales. El caso referido por *Mulvihill* y *Smith*⁹ de síndrome de *Apert*, presentaba una sindactilia menos notable que el nuestro, ya que existía separación del pulgar. Los hallazgos dermatoglíficos en los pies son también muy anormales. Llama la atención la presencia de varios trirradios en posición difícil de precisar por la ausencia de dedos. Según los autores⁹ antes mencionados, las anomalías tales como la sindactilia, las displasias radiales, la ectrodactilia y la adactilia representan errores en la morfogénesis que se han producido antes del desarrollo de los patrones dermatoglíficos, es decir antes de la 19 semana de vida fetal. En los dermatoglíficos de ambos padres, se nota un número alto de arcos y un número total de crestas digitales bajo. Para discutir este hecho, necesitaríamos tener otros elementos de juicio tales como otros dermatoglíficos en padres de niños con síndrome de *Apert* y también tener en cuenta el factor racial ya que señalamos el origen haitiano de ambos progenitores y no tenemos datos de control normales en dicha población.

SUMMARY

Borbolla Vacher, L. et al. *Apert's syndrome (acrocephalo-syndactyly). Presentation of a case with cytogenetic and dermatoglyphic study.* Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

One case of acrocephalo-syndactyly in a girl, aged eighteen months, is reported. The syndactyly was complete in both hands and feet and the malformation of skull and facial bones

typical. A cytogenetic study was made and she was found to be chromatin positive and to have a normal 46, XX karyotype. Dermatoglyphics of the hands and feet were abnormal and similar to those seen in others forms of syndactyly. Dermaglyphics were also made in both parents of haitian origin.

RESUME

Borbolla Vacher, L. et al. *Syndrome d'Apert (acrocephalo-syndactylie. Presentation d'un cas avec l'étude cytogénétique et dermatoglyphique.* Rev. Cub. Ped. 43: 3, 1971.

Nous présentons un cas d'acrocephalo-syndactylie ou syndrome d'Apert chez une fillette de race noire, âgée de 18 mois. La syndactylie est totale et la dysmorphie cráneo-faciale typique. L'étude cytogénétique a montré qu'elle était chromatine positive et avait un complément chromosomique de 46 XX. Les dermatoglyphes des mains et des pieds sont anormaux et ressemblent à ceux que l'on observe dans d'autres variétés de syndactylie. Nous avons aussi réalisé une étude dermatoglyphique chez le père et la mère de l'enfant qui sont d'origine haïtienne.

РЕЗЮМЕ

Борболля Вачер Л., и др. Синдром Аперта /acrocephalosyndactylia/. Предложение одного случая с цитогенетическим и дерматоглифическим изучением. *Rev. Cub. Ped.* 43:3, 1971.

Показываем одно случай acrocephalosyndactylia или синдром аперта у одного 18 месяцев девочки черной расы. Синдактилия было общее на всех 4 конечностей на craneoлицевые типичные осложнение. Цитогенетическое изучение показало что является хроматинопозитивным и имеет нормальным хромосомным компонентом, 46, XX. Дерматоглифы ребенка на руках и ногах нормальные и похоже на тех описывавшихся на другие виды синдактилии. Было сделано также дерматоглифический изучение на обоих родителей гаитянского происхождения.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Apert, E.: Acrocephalosyndactylie, Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 23: 1310-1332, 1906. Citado por Verger y cols.
- 2.—Benso, L. y Bogetti, G.: La sindrome di Apert, Min. Pediat. 21: 122-128, 1969.
- 3.—Blank, C. E.: Apert's syndrome (A type of acrocephalo-syndactyly). Observations on a British series of thirty-nine cases. Ann. Hum. Genet. 24: 151, 1960. Citado por Genest y cols.
- 4.—Dunn, F. H.: Apert's acrocephalosyndactylism, Radiology, 78: 738-743, 1962.
- 5.—Expósito, L.: "Acrocefalosindactilia" o enfermedad de Apert, Rev. Cub. Pediat., 23: 45-52, 1951.
- 6.—Genest, P., Mortezaï, M. A. et Tremblay, M.: Le syndrome d' Apert (Acrocephalo-syndactylie), Arch. Franc. Pédiat., 23: 887-897, 1966.
- 7.—Gray, H. and Dickey, L. B.: Acrocephalosyndactyly, Am. J. Dis. Child., 74: 213-217, 1947.
- 8.—Kahn, A., Jr. and Fulmer, J.: Acrocephalosyndactylism, New Eng. J. Med. 252: 379-382, 1955.
- 9.—Mulvihill, J. J. and Smith, D. W.: The genesis of dermatoglyphics, J. Pediat., 75: 579-589, 1969.
- 10.—Pillay, V. K.: Acrocephalosyndactyly in Singapore. A Study of five chinese males, J. Bone Joint Surg., 46: 91-101, 1964.
- 11.—Tarrisco Lavin, A.: Enfermedad de Apert acrocefalosindactilia), Rev. Child. Pediat., 46: 595-598, 1969.
- 12.—Verger, P.; Traissac, M.; Martin, Cl.; Lassère et Battin, J. J.: L' Acrocephalo-Syndactylie (Syndrome d' Apert). Etude clinique et radiologique de deux cas chez le nouveau-né. Arch. Franc. Pédiat., 19: 91-106, 1962.