

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER"

## Síndrome de Holt y Oram.

### Presentación de un caso

Por los Dres.:

ANDRES SAVIO BENAVIDES,\* JOAQUIN PASCUAL GISPERT\*\*  
SALVADOR T. PERAMO GOMEZ.\*\*\* LIANE BORBOLLA VACHER\*\*\*\*

Savio Benavides, A. et al. *Síndrome de Holt y Oram. Presentación de un caso.* Rev Cub Ped 49: 2, 1977.

Se presenta un caso de malformación congénita de los miembros superiores asociada con cardiopatía congénita. Se realizan exámenes complementarios que confirman el diagnóstico clínico, y se enfatiza en el valor del dermatoglifo, el cual siempre es patológico en estos casos. Dada la herencia autosómica dominante con que se describe el síndrome de Holt y Oram por otros autores, y la ausencia de antecedentes familiares en nuestro caso, se plantea una mutación genética como causa de la aparición aislada de dicho síndrome.

#### INTRODUCCION

El síndrome de Holt y Oram fue descrito por vez primera en 1960 por dichos autores<sup>1</sup> en un niño que presentaba un

defecto septal interauricular, anomalías del pulgar y arritmia supraventricular.

Al año siguiente McKusick<sup>2</sup> describió el defecto en una familia (madre e hija) que presentaba anomalía de la muñeca asociada con comunicación interauricular, y propuso el término de "Displasia atrio-digital".

Desde entonces hasta la fecha, se han descrito por otros autores<sup>3,4,5,6,7,8,9,10</sup> cuadros similares que muestran todos una herencia autosómica dominante.

En relación con las cardiopatías, se han descrito también *ductus* arteriales, comunicación interventricular, transposición de grandes vasos, y origen anómalo de coronaria izquierda, siendo el *ostium secundum* el defecto interauricular más frecuente, y el *ostium primum* excepcional.

\* Especialista de primer grado en pediatría. Instructor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana. Jefe del servicio de cardiología. Hospital pediátrico docente "William Soler", San Francisco y Perla, Altahabana, Habana 8.

\*\* Especialista de segundo grado en pediatría. Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana. Jefe del servicio de neurología. Hospital pediátrico docente "William Soler".

\*\*\* Cardiólogo del hospital docente "William Soler".

\*\*\*\* Especialista de segundo grado en pediatría. Profesora de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana. Jefe del servicio de citogenética del hospital pediátrico docente "William Soler".



Figura 1. Obsérvese la facies con frente prominente, depresión del puente nasal, orejas de implantación baja y cuello corto.



Figura 2. Se demuestra el acortamiento del miembro superior izquierdo a expensas sobre todo del antebrazo.

La arritmia descrita en el síndrome se caracteriza por una tendencia a la bradicardia sinusal con escapes nodales<sup>10</sup> y bloqueo AV de 1er. grado. También pueden observarse ritmos ectópicos.

Las anomalías óseas más frecuentes son: la ausencia o hipoplasia del pulgar, deformidad del húmero, deformidad, sinostosis o ambas, del cúbito y radio; manos en forma de maza y ausencia de los huesos del carpo.<sup>11</sup>

En algunos casos se ha descrito focomelia.

#### Nuestro caso

HC No. 226-530. Se trata de J.A.D., de 4 años de edad, que ingresa en el servicio por falta de aire.

Al examen físico:

Facies: no característica de procesos patológicos (figura 1).

Cara: depresión del puente nasal.

Cráneo: de configuración normal. Orejas de implantación baja.

Cuello: corto.

#### Extremidades

Acortamiento del miembro superior izquierdo a expensas sobre todo del antebrazo (figura 2).

Agnesia del pulgar izquierdo, siendo en conjunto esta mano menor que la derecha (hipodesarrollo global) (figura 3).

Desplazamiento cubital del índice y clinodactilia del 5to. dedo.

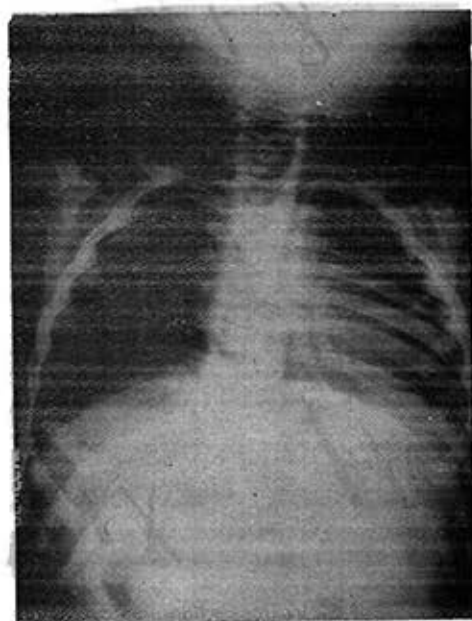
En la mano derecha el pulgar está presente pero su implantación es anormal, con cierto grado de hipoplasia de región tenar; existe desviación cubital del dedo índice y ausencia de un pliegue de flexión en este dedo.

Cianosis distal.

Peso: 12 kg. Talla: 86 cm.



Figura 3. Obsérvese en la mano izquierda la ausencia del pulgar y su menor tamaño comparada con la derecha. En esta última el pulgar está presente, pero su implantación es anormal.



Figuras 4 y 4a. Telecardiograma que muestra cardiomegalia global con flujo pulmonar disminuido (vistas AP y OAI).



Figura 4a.

AR: FR 32 x min. MV normal, no estertores.

AC: latido paraesternal bajo.

Frémito en horquilla. SS II a III/6 protomesosistólico en base (foco pulmonar) con p2 único y algo reforzado.

Pulsos periféricos presentes.

Abdomen suave y depresible. No visceromegalia.

En los exámenes complementarios se encontró, en el telecardiograma: una cardiomegalia moderada a predominio derecho con FP disminuido (figuras 4 y 4a).

El ECG reveló un crecimiento auricular y ventricular derechos por sobrecarga sistólica (figura 5).

En el vector se observa igualmente una sobrecarga sistólica de VD, siendo el asa vectorial horaria en ambos planos (frontal y horizontal) con una onda S di-

rigida hacia abajo, adelante y a la derecha (figuras 6 y 6a).

En el fonocardiograma se aprecia un soplo protomesosistólico con un 2do. ruido algo fuerte y que tenía su epicentro en foco pulmonar (figura 7).

La angiocardigrafía selectiva demostró que la cardiopatía asociada era una tetralogía de Fallot, según puede apreciarse en las figuras 8 y 8a.

En las radiografías de los huesos largos se observa —en miembro superior izquierdo— el marcado acortamiento del cúbito y radio, con sinostosis radiocubital (figura 9).

El miembro superior derecho no muestra alteraciones óseas evidentes.

En la mano izquierda se puede apreciar la ausencia del dedo pulgar y la clinodactilia del 5to. dedo, así como la incurvación cubital del dedo índice (figura 10). La mano derecha es de tamaño

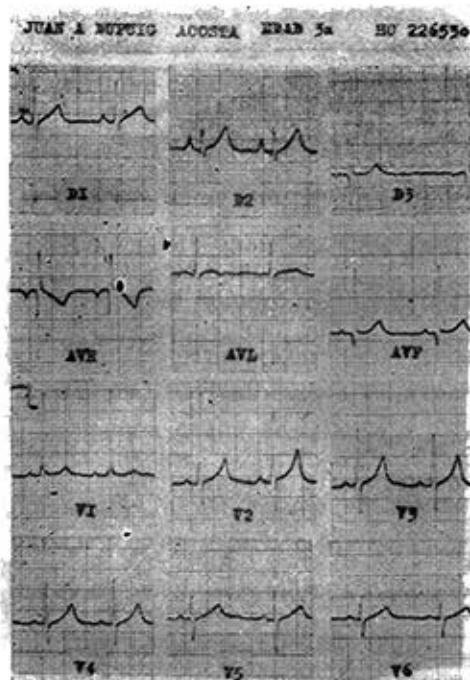


Figura 5. Obsérvese en el ECG el crecimiento auricular y ventricular derechos.



Figuras 6 y 6a. Vectorcardiograma: en el plano horizontal el asa vectorial gira horaria con una onda S dirigida hacia abajo adelante y a la derecha. En el plano frontal gira igualmente horaria con un eje aproximado en 140°.

8286



F

X10

Figura 6a.

Nombre JUAN A DUPUIG  
Eaad. 3 años y medio  
H.C. 226530

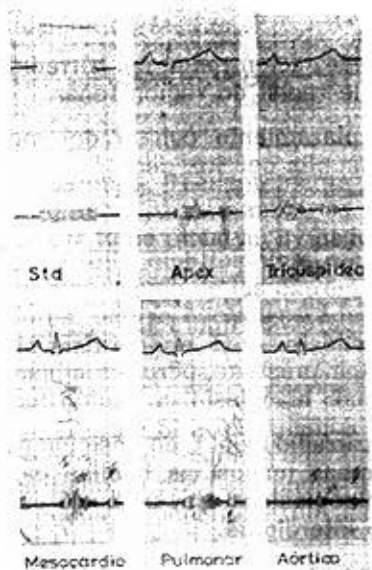
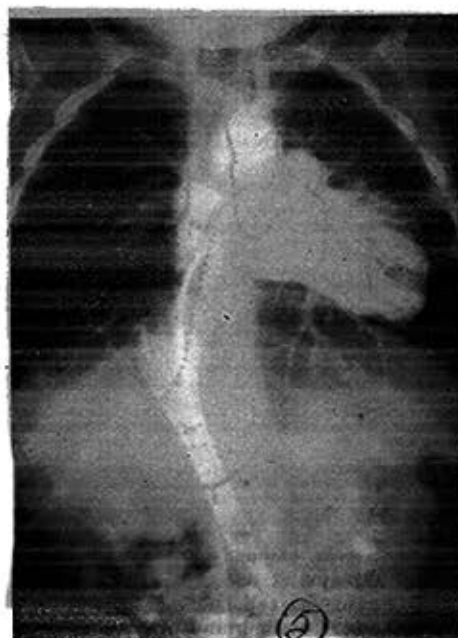


Figura 7. Fonocardiograma donde se aprecia soplo protomesosistólico con un 2do. ruido algo reforzado y epicentro en foco pulmonar.



Figuras 8 y 8a. Angiocardiograma selectivo: en estas dos vistas se aprecian el llenado precoz de la aorta en fase de dentro y la estenosis pulmonar infundibular características de la tetralogía de Fallot.

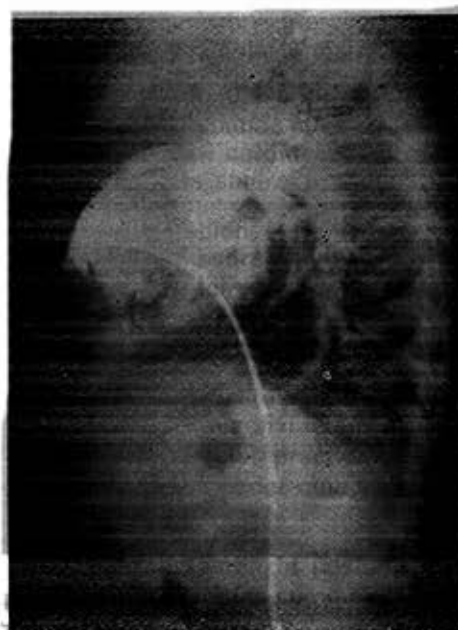


Figura 8a.

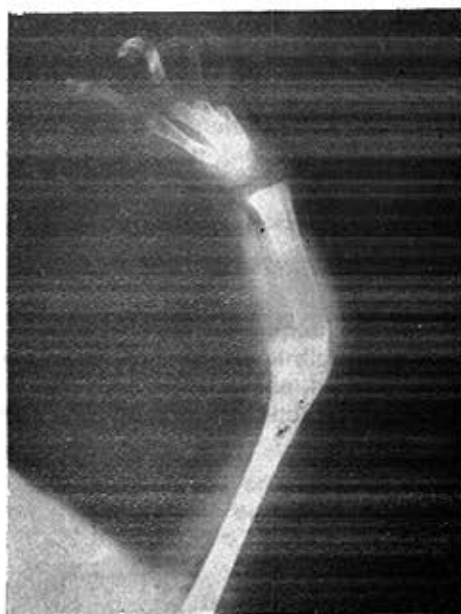


Figura 9. Rx del miembro superior izquierdo, donde se muestra el marcado acortamiento del cúbito y radio con sinostosis radiocubital.



Figura 10. Obsérvese en esta radiografía de la mano izquierda, la ausencia del pulgar, con clinodactilia del 5to. dedo e incurvación cubital del índice.



Figura 11. Dermatoglifo de la mano izquierda, donde se aprecian desviación cubital del índice y la clinodactilia del 5to. dedo. Los trirradios a, b y c, están presentes y se observa un bucle en IV espacio interdigital.

normal, con cinco dedos y clinodactilia del quinto.

El dermatoglifo fue muy demostrativo, destacándose, en la *mano izquierda* (figura 11):

La desviación radial del trirradio axial t. Bucle radial en región tenar.

Desplazamiento cubital del índice y clinodactilia del 5to. dedo.

Los trirradios a, b, c, están presentes y se observa un bucle en el 4to. espacio interdigital.

#### *Mano derecha* (figura 12)

Pulgar presente, pero de implantación anormal; hipoplasia de región tenar.

El trirradio axial t. en posición normal; en ambas manos las huellas palmares son hipoplásicas. Hay un bucle en IV espacio interdigital.

#### *Huellas digitales: 2 W/6 L*

No se hizo conteo de crestas por falta de un dedo.

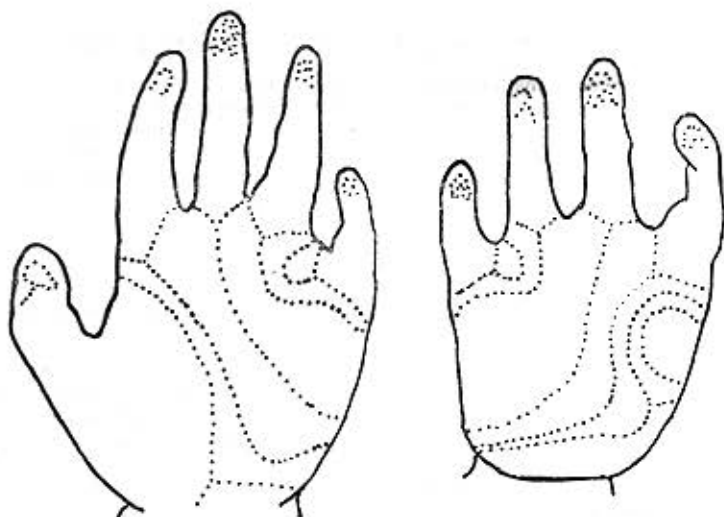


Figura 12. Representación esquemática de los dermatoglifos de ambas manos, donde se observa que la derecha es relativamente de mayor volumen. El trirradio axial *t* se encuentra en posición normal. En ambas manos las huellas palmares son hipoplásicas. Se observa un bucle en IV espacio interdigital.

#### CONCLUSIONES

Deformidad por ausencia, formando parte del síndrome. Grupo PB3F de la clasificación de McKusick.

#### COMENTARIOS

Las cardiopatías congénitas se asocian con malformaciones de los miembros superiores más frecuentemente de lo que pudiera ocurrir al azar.<sup>11</sup>

El desarrollo embriológico, tanto del tubo cardíaco como de las extremidades superiores, ocurre hacia la 4ta. semana de vida embrionaria. Esta relación temporal pudiera explicar la asociación de cardiopatía con malformación de miembros superiores. Si a ello unimos el desarrollo de las impresiones digitales que ocurren también por esta época, el síndrome queda totalmente explicado.

En nuestro caso se cumplen los criterios para el diagnóstico del síndrome de Holt Oram, tanto desde el punto de vista clínico como de los exámenes com-

plementarios, y muy especialmente el dermatoglifo, que siempre es patológico, pues las alteraciones dermatoglíficas son secundarias al trastorno del desarrollo embriológico de la mano.

Es necesario llamar la atención sobre el tipo de cardiopatía, pues no es frecuente que una cardiopatía cianótica acompañe a este síndrome.

Las manifestaciones óseas son muy características; sobre todo, la deformidad o ausencia del pulgar.

No pudimos encontrar antecedentes familiares en este caso, ni siquiera alteraciones electrocardiográficas menores, como serían las arritmias cardíacas a pesar de haberseles practicado ECG a todos los hermanos del niño y sus progenitores.

Este hecho plantea la posibilidad de una mutación genética como explicación a la aparición aislada del síndrome en un solo miembro de la familia.

## SUMMARY

Savio Benavides, A. et al. *Holt-Oram syndrome*. Rev Cub Ped 49: 2, 1977.

A patient with congenital malformation of upper limbs in association with congenital cardiopathy is presented. Complementary tests confirmed the clinical diagnosis. The usefulness of dermatoglyphics which is always pathologic in these cases is stressed. Since other authors point out a dominant autosomal inheritance in the Holt-Oram syndrome and there were no family backgrounds in this case, a genetic mutation is suggested as the cause.

## RESUME

Savio Benavides, A. et al. *Syndrôme de Holt-Oram. Présentation d'un cas*. Rev Cub Ped 49: 2, 1977.

On présente un cas de malformation congénitale des membres supérieurs associée à une cardiopathie congénitale. Des examens complémentaires sont réalisés en vue de confirmer le diagnostic clinique, et on souligne la valeur du dermatoglyphe, lequel dans ces cas, est toujours pathologique. A cause du caractère héréditaire autosomique dominant du syndrome de Holt-Oram, selon d'autres auteurs, et de l'absence d'antécédents familiaux dans ce cas, on établit une mutation génétique comme étant la cause de l'apparition isolée de ce syndrome.

## РЕЗЮМЕ

Савио Бенавидес А., и др. Синдром Гольта и Орама. Представление одного случая. Rev Cub Ped 49:2,1977.

Представляется случай врожденного уродства верхних конечностей с врожденной кардиопатией. Производятся дополнительные исследования, которые подтверждают клинический диагноз, и подчеркивается значение дерматоглифа, который всегда является патологическим в этих случаях. Ввиду доминирующей автосоматической наследственности, описанной при синдроме Гольта и Орама другими авторами, и ввиду отсутствия семейного анамнеза этого синдрома в нашем случае, предполагается генетическая мутация как причина одиночного появления данного синдрома.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Holt, M. Oram, S.* Familial heart disease with skeletal malformations. Br J 22: 236, 1960.
2. *McKusick, U. A.* Medical genetics 1958-1960. Mosby Company Pub. St. Louis, 1961.
3. *Zetterquist, P.* The syndrome of familial atrial septal defect heart arrhythmia and malformations (Holt Oram) in mother and son. Acta Paediatr Scand 52: 115, 1963.
4. *Kuhn, E. et al.* A primary pulmonary hypertension, congenital heart disease and skeletal anomalies in three generations. Jap Heart J 4: 205, 1963.
5. *Pruzanski, W.* Familial congenital malformations of the heart and upper limbs a syndrome of Holt Oram. Cardiology 45: 21, 1964.
6. *Lewis, K. B. et al.* Upper limbs cardiovascular syndrome and autosomal dominant genetic effect on embryogenesis (abstract). Circulation 30: (Suppl 3) 113, 1964.
7. *Homes, L. B.* Congenital heart disease and upper-extremity deformities. New Engl J Med 272: 437, 1965.
8. *Gall, J. C. et al.* Holt Oram syndrome clinical and genetic study of a large family. Am J Hum Genet 18: 187, 1966.
9. *Ehlers, K. F.; Engle, M. A.* Familial congenital heart disease I: Genetic and environmental factors. Circulation 34: 503, 1966.
10. *Sánchez, C. A.* Holt Oram syndrome. Acta Paediatr Scand 56: 313, 1967.
11. *Solitt, R. W. et al.* Congenital heart disease and upper-extremity defects. A case report (Holt Oram syndrome). Cardiovasc Surg 14: 76, 1976.

Recibido: setiembre 4, 1976.

Aprobado: octubre 13, 1976.