

# Reporte de caso clínico: síndrome de sinostosis espondilocarpotarsal

## *Clinical case report: espondilocarpotarsal synostosis syndrome*

Encalada Chérrez Wendy<sup>1</sup>, Lee Ching Cathy<sup>1</sup>, Rabascall Ayoub Carlos<sup>1</sup>, Yépez Ramos Diana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador

### RESUMEN

El síndrome de sinostosis espondilocarpotarsal es un desorden genético muy raro, ocasionado por la mutación del gen de la Filamina B que produce una displasia esquelética. Se hereda de forma autosómica recesiva y en el mundo entero se han reportado apenas 25 casos desde que fue descrito por primera vez. El objetivo de este trabajo es resaltar la importancia de la consanguinidad como factor de riesgo de las enfermedades genéticas recesivas y contribuir con la escasa bibliografía existente a nivel mundial. Se presenta un paciente masculino de 21 años de edad con inteligencia normal que se manifiesta clínicamente con un dismorfismo facial leve, cifoescoliosis severa, luxación de cadera y tobillos bilaterales, hipoacusia neurosensorial, retinitis pigmentaria y ameliogénesis imperfecta. Proviene de padres y abuelos consanguíneos de tercer grado. Debido a la rareza de esta enfermedad, este paciente no fue diagnosticado por sus tratantes y si bien es cierto no existe cura para ella, es importante su reconocimiento oportuno para evitar complicaciones y decidir el tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** Sinostosis. Consanguinidad. Enfermedades Genéticas Congénitas.

### ABSTRACT

Espondilocarpotarsal synostosis syndrome is a very rare genetic disorder, caused by the mutation of the filamin B gene which produces a skeletal dysplasia. It is inherited in an autosomal recessive form, and in the world there have been only 25 cases reported since it was first described. The objective of this paper is to highlight the importance of consanguinity as a risk factor for recessive genetic diseases and to contribute to the scarce literature on this topic worldwide. We present a male patient, 21 years of age with normal intelligence clinically showing mild facial dysmorphism, severe kyphoscoliosis, hip and bilateral ankle dislocation, sensorineural hearing loss, retinitis pigmentosa, and ameliogenesis imperfecta. His parents and grandparents are third-degree blood relatives. Due to the rarity of this disease, this patient was not diagnosed by his physicians, and although there is no cure for it, its early recognition is important to avoid complications and to decide on the appropriate treatment.

**Keywords:** Synostosis. Consanguinity. Congenital Genetic Diseases.

## Introducción

El síndrome de sinostosis espondilocarpotarsal (SCT) es un desorden genético muy raro que se hereda de forma autosómica recesiva y se caracteriza por: fusión de los cuerpos vertebrales, huesos carpales y tarsales, estatura corta y desproporcionada, escoliosis, pie varo y dismorfismo facial leve. Otras manifestaciones clínicas pueden ser paladar hendido, hipoacusia, laxitud de las articulaciones e hipoplasia del esmalte dentario.<sup>1</sup>

La causa de este síndrome es la mutación del gen de la filamina B (gen FLNB) que codifica una proteína citoplasmática multifuncional que participa en el desarrollo del esqueleto, por lo

que dicha alteración produce una displasia esquelética de espectro clínico variable, cuya forma más leve de presentación la constituyen el SCT y el síndrome de Larsen, mientras que la atelosteogénesis tipo 1 y 3 y la displasia de Boomerang constituyen las formas más severas.<sup>1</sup>

Desde que el SCT fue descrito por primera vez en 1973 por Jones y col., hasta la fecha actual se han dado a conocer menos de 30 casos en el mundo entero.<sup>2</sup> Presentamos un paciente masculino de 21 años de edad con las características clínicas del SCT y con el especial antecedente de doble consanguinidad, quien ha sido intervenido

Correspondencia a:

Md. Cathy Lee Ching

Correo electrónico: catlee\_1@msn.com

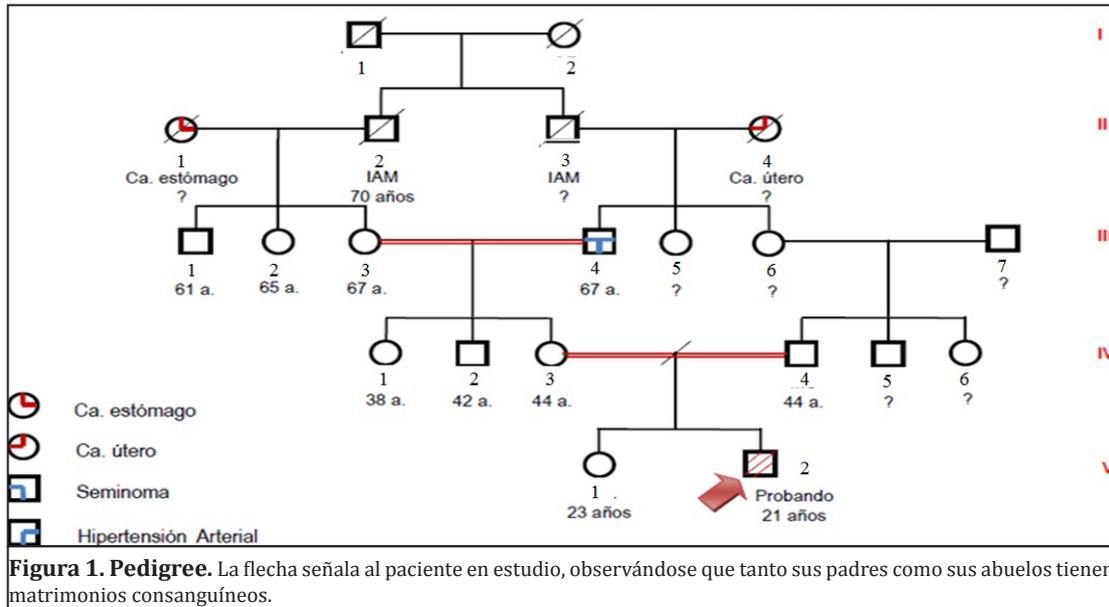
Recibido: 25 de octubre de 2011

Aceptado: 08 de noviembre de 2011

quirúrgicamente en 15 ocasiones a nivel de la columna y la cadera y que al ser un síndrome muy raro, no fue diagnosticado por sus médicos tratantes.

El objetivo del presente estudio es reportar este

caso en nuestro país para contribuir con la escasa bibliografía existente a nivel mundial acerca de esta enfermedad de prevalencia desconocida y resaltar la importancia de la consanguinidad como factor de riesgo de las enfermedades genéticas recesivas.<sup>1</sup>



No tiene antecedentes prenatales de importancia y al nacer tuvo un APGAR de 10, peso bajo 2230g, talla baja 38 cm y un perímetro cefálico (PC) normal de 38 cm.

A partir de los cuatro meses de vida, era notable su desproporción de tronco y extremidades, baja talla y peso, dolicocefalia, orejas de implantación baja, paladar alto, cuello corto y miembros superiores e inferiores cortos, especialmente en los segmentos rizomélicos y acromélicos.

Los estudios radiológicos mostraron un importante retraso de la maduración del esqueleto, aplanamiento del acetábulo, epífisis horizontales, luxación de las caderas y limitación importante de la extensión de los antebrazos, especialmente del derecho.

A los dos años de edad presentó problemas respiratorios por acortamiento de la tráquea y a los cinco se acentuó su escoliosis dorsolumbar

sinistroconvexa que alcanzó los 84º de desviación y se le detectó luxación de ambos tobillos. A los siete años de edad fue diagnosticado de retinitis pigmentaria bilateral que le ocasionaba ceguera de 80% durante la noche y 30% en el día. Un año después, le diagnosticaron hipoacusia bilateral mediante una audiometría que revelaba sordera del 60% en el oído derecho y 71% en el izquierdo, por lo cual usa prótesis auditivas.

A sus once años fue valorado por última vez por médicos del hospital Johns Hopkins, quienes reportaron un agrandamiento de la aorta (2.5 cm de los 1.5 cm que es lo normal), pérdida del 80% de su agudeza visual, pérdida del 95% de su función auditiva de lado derecho y del 75% del izquierdo, cifosis desde T1 hasta el sacro de 78º y escoliosis del tórax superior a 65º y toracolumbar a 75º. Esto indicaba deterioro progresivo de su capacidad visual y auditiva y persistencia de la cifoescoliosis a pesar de las numerosas cirugías a las que había sido sometido el paciente (tabla 1).

**Tabla 1. Cirugías correctivas de columna vertebral realizadas al paciente\***

CIRUGÍA No. 1		CIRUGÍA No. 4	
Año: 1993		Año: 1997	
Tratamiento:	Artrodesis vía posterior con fijación y puesta de barras Luque metálicas en su columna vertebral. Usar yeso por cinco meses y después Colette de Milkwake.	Tratamiento:	Artrodesis vía anterior con injerto de costillas de su cuerpo. Reposo absoluto hasta siguiente cirugía.
CIRUGÍA No. 2		CIRUGÍA No. 5	
Año: 1996		Año: 1997	
Tratamiento:	Artrodesis vía anterior de columna con injertos de costillas de su propio cuerpo.	Tratamiento:	Artrodesis vía posterior con injerto de hueso de la cadera de la madre y acortamiento de varillas de Luque. Reposo absoluto por tres meses, luego usar el Colette de Milkwake.
CIRUGÍA No. 3		CIRUGÍA No. 6	
Año: 1996		Año: 1998	
Tratamiento:	Artrodesis vía posterior con cambio de barras de Luque más gruesas que las anteriores en la columna vertebral. Ocho meses de yeso y después usar Colette de Milkwake.	Tratamiento:	Retiro de barras de Luque.

\*Las otras ocho cirugías a las que fue sometido el paciente corresponden a tenotomías descompresivas de las caderas, cambio de yeso, reducción con acortamiento de fémur y una traqueotomía con entubación.

El plan propuesto consistía en tomografía toracolumbar anterior y posterior para determinar el grado de artrodesis alcanzado, valoración por un genetista, valoración por endocrinología, utilización de aparatos ortopédicos para sus tobillos que mejoren su postura y una posible corrección de su columna con osteotomía.

Sin embargo, el paciente no ha sido sometido desde entonces y hasta la fecha actual a ninguna revaloración médica por decisión de los padres. Otras patologías detectadas en el paciente fueron opacidad subcapsular posterior del cristalino, ameliorogénesis imperfecta y hernia inguinal bilateral.

Su condición actual es estable, aunque refiere palpitations ocasionales, dolor de espalda frecuente y problemas respiratorios de tipo catarrales unas tres a cuatro veces al año.

Su desarrollo psicomotor se caracterizó en que a los dos años se sentó por primera vez y dijo sus primeras palabras, a los tres años empezó a caminar, pero con dificultad utilizando un andador

y a los ocho años aún se le notaban problemas de pronunciación.

Su inteligencia es normal, siempre se ha destacado en sus estudios, habiendo conseguido un título de tercer nivel y un trabajo.

Al examen físico, el paciente mide 107cm de estatura, pesa 20.5kg y tiene 52cm de PC. Es notable la asimetría corporal, desproporción de extremidades y tronco, la hipotonía e hipotrofismo generalizado y la postura en cifoescoliosis.

Presenta un dismorfismo facial leve, con hipertelorismo (distancia intercantar 3cm e interpupilar 5.5cm), macrotia, puente nasal hipoplásico (aplanado y ancho), alas nasales gruesas, paladar alto y arqueado.

Presenta limitación de la extensión de los antebrazos e hiperlaxitud de los dedos de las manos y muñecas, genu valgus, tobillo en valgus, pie plano y varo. Para la marcha, el paciente utiliza un andador, ya que en bipedestación tiende a inclinarse 45º a nivel de las caderas y rodillas (figuras 2, 3 y 4).



**Figura 2.** Apariencia general: baja estatura, asimetría corporal, desproporción de extremidades en relación con el tronco, limitación de la extensión de las articulaciones de las extremidades, hipotrofismo generalizado.



**Figura 3.** Cifoescoliosis evidenciada por la inclinación del paciente hacia delante, la asimetría de hombros, escápulas, línea media, caderas y glúteos. Se observan cicatrices quirúrgicas.



**Figura 4.** Dismorfismo facial. A. Hipertelorismo, raíz nasal ancha, base nasal ancha, puente nasal hipoplásico, alas nasales gruesas. B. Dolicocefalia, macrotia.

## Discusión

El presente caso se trata de un paciente que ha sido valorado por varios médicos de hospitales nacionales y extranjeros tratando de corregir sintomáticamente sus problemas, principalmente esqueléticos, pero sin haberlo diagnosticado con el síndrome de sinostosis espondilocarpotarsal.

Esta es la razón por la que al paciente no se le ha realizado radiografías de manos y pies, de tal manera que no se conoce si presenta las sinostosis carpo tarsales que le dan el nombre a su enfermedad.

Por otra parte, sí presenta todas las demás características clínicas de este síndrome: estatura corta, desproporción de tronco y extremidades, luxación congénita de cadera bilateral, cifoescoliosis congénita, retraso de la maduración del esqueleto, retinitis pigmentaria, hipoacusia neurosensorial, dismorfismo facial leve, ameliogénesis imperfecta, luxación de tobillos, pie varo y plano e inteligencia normal.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

El método diagnóstico de confirmación para esta enfermedad consiste en la identificación de las mutaciones del gen FLNB (ubicado en el cromosoma 3p14.3), pero este test aún no está comercializado y está en fase de prueba.

Sin embargo, no es estrictamente necesaria su realización, ya que el diagnóstico se basa en las características clínicas y radiológicas del paciente y en el alto índice de sospecha del médico, considerando lo rara que es esta enfermedad en el mundo entero.<sup>1</sup>

Por ser una enfermedad que se presentó desde el nacimiento, que afecta principalmente al tejido óseo, que es progresiva en el tiempo y que se relaciona con una alteración genética de origen monogénico, es compatible con una displasia.

Como su patrón de herencia es autosómica recesiva, el doble antecedente de consanguinidad de este paciente representa el factor de riesgo principal. Entre primos hermanos, se comparte un 12.5% de genes, lo que significa que el hijo va a heredar la mitad del porcentaje de sus padres (6.25%).

Al unirse ese hijo nuevamente con una prima de primer grado, aumenta la carga genética compartida un 12.5% adicional, lo que da un total de 18.75% de genes compartidos entre los padres del probando.<sup>7,8</sup>

Por lo explicado en el párrafo anterior, la consanguinidad es un factor de riesgo para la aparición de enfermedades recesivas en la descendencia debido al mayor porcentaje de homocigosidad que estos tienen en comparación con los hijos de parejas no relacionadas.

Sin embargo un matrimonio consanguíneo sí puede tener hijos sanos como fue el caso de la hermana del probando.

Según estadísticas globales, el Ecuador está dentro de los países con prevalencias de consanguinidad bajas (1-10%), mientras que países del África y del sudoeste asiático tienen las prevalencias más altas (>20%).<sup>7,8</sup>

En cuanto al tratamiento, éste es sintomático, ya que la enfermedad no tiene cura. La escoliosis debe ser tratada médicamente, debido a que no se ha demostrado que la cirugía sea efectiva.

Las dislocaciones de grandes articulaciones pueden requerir reducciones quirúrgicas y es importante valorar el estado de la columna cervical en caso de inestabilidad.

La hipoacusia requiere de la asistencia de prótesis o implantes cocleares y si se presenta a edad temprana, la ayuda de un educador especializado para niños sordos. El pie zambo se lo maneja de manera rutinaria. En caso de paladar hendido se requiere de la valoración de un equipo craneofacial multidisciplinario.<sup>1,9</sup>

Se recomienda un seguimiento cuidadoso del paciente porque las anomalías vertebrales conllevan una escoliosis progresiva o problemas cervicales que requieran de artrodesis o descompresiones para estabilizarse.

Se deben tomar precauciones antes de la aplicación de anestesia general, porque estos pacientes padecen de traqueomalacia y tienen riesgo elevado de complicaciones respiratorias.<sup>1,9</sup>

**Referencias bibliográficas**

1. Stephen Robertson, FRACP, DPhil. FLNB - Related Disorders. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. Gene Reviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. Bookshelf ID: NBK2534 PMID: 20301736.
2. Magnus Breitling, Edmond G. Lemire, Michael Rabin. Spondylocarpotarsal synostosis syndrome: MRI evaluation of vertebral and disk malformation. *Pediatr Radiol*. 2006 Jun 8; 36: 866 – 869. DOI 10.1007/s00247-006-0181-7.
3. Nicola Brunetti-Pierri, Valentina Esposito, Daniele De Brasi, Dario Maria Mattiacci, Deborah Krakow, Brendan Lee y Mariacarolina Salerno. Spondylocarpotarsal synostosis: long-term follow-up of a case due to FLNB mutations. *Am J Med Genet A*. 2008 May 1; 146A (9): 1230-1233. DOI: 10.1002/ajmg.a.32303.
4. Ali Al Kaissi, Farid Ben Chehida, Hassan Gharbi, Maher Ben Ghachem, Franz Grill y Klaus Klaushofer. Atlanto-axial rotator fixation in a girl with Spondylocarpotarsal synostosis syndrome. *Scoliosis* 2006, 1:15. DOI: 10.1186/1748-7161-1-15.
5. Siddram J Patil, Meenakshi Bhat, Sanjay Rao y R.S. Rama Krishnan. Spondylocarpotarsal synostosis: a rare case of vertebral segmentation defect. *Indian J Pediatr* 2009; 76(4): 417-419. DOI: 10.1007/s12098-009-0017-1.
6. A. Al Kaissi, M. Ben Ghachem, N. Nassib, F. Ben Chehida, K. Kozlowski. Spondylocarpotarsal synostosis syndrome (with a posterior midline unsegmented bar). *Skeletal Radiol* 2005; 34: 364-366. DOI: 10.1007/s00256-004-0869-4.
7. Empirical estimates of the global prevalence of consanguineous marriage in contemporary societies [Internet]. [Cited: 2011 Sept 08]. Available from: [http:// www.consang.net/index.php/ Summary](http://www.consang.net/index.php/Summary).
8. Coefficients of inbreeding and consanguinity [Internet]. Southeast Missouri State University; c2000 [updated: 2003 Jan 21; cited: 2011 Sept 08]. Available from: [http://biology.semo.edu/agathman/ genetics/inbreeding.htm](http://biology.semo.edu/agathman/genetics/inbreeding.htm).
9. Seaver LH, Boyd E. Spondylocarpotarsal synostosis syndrome and cervical instability. *Am J Med Genet*. 2000 Apr 24; 91(5): 340-4.