
PRESENTACIÓN DE CASOS

Macrocefalia-Cutis-Marmorata Telangiectásica Congénita: Reporte de un caso.

Macrocephaly-Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita: A Case Report

Cristian Carlos Ramírez Portilla.¹

Resumen

El síndrome macrocefalia-cutis marmorata-telangiectásica congénita (macrocefalia-CMTC), es una condición cutánea poco común que se acompaña con macrocefalia, cutis marmorata, telangiectasia, flebectasia, asimetría corporal y ulceraciones de la piel en pocas ocasiones. Reportamos aquí el caso de una niña de un año dos meses de edad que exhibía los signos típicos de esta afección, con antecedentes paternos de asimetría corporal, lo cual puede ser interpretado como una variante en la expresión clínica de esta enfermedad.

Palabras clave: Macrocefalia, capilar, malformación, telangiectasia, anomalías congénitas.

Abstract

Macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita syndrome (macrocephaly - CMTC) is an uncommon skin condition that is accompanied with macrocephaly cutis marmorata, telangiectasia, phlebectasia, body asymmetry and, occasionally, skin ulcerations. Here we report the case of a one year two months old girl that exhibited the typical signs of this condition, with paternal antecedents of body asymmetry, which can be interpreted as a variant in the clinical expression of this illness.

Keywords: Megalencephaly, capillary, malformation, telangiectatica, congenital abnormalities.

Introducción

Stephan et al en 1975, publicó por primera vez casos clínicos de pacientes que presentaron macrocefalia y alteraciones vasculares cutáneas.¹ Con posterioridad en 1997 Moore et al. y Clayton-Smith et al. describieron otros pacientes con este patrón malformativo,^{2,3} denominándose desde entonces esta afección como: macrocefalia-cutis marmorata telangiectásica congénita. Esta entidad se caracteriza por: macrocefalia, cutis marmorata, macrosomía al nacimiento, asimetría corporal, anomalías de tejido conectivo, sindactilia cutánea de dedos de pies y discapacidad psicomotora de leve a moderada. Es una enfermedad poco conocida, recientemente ha sido incluida en el *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM: 602501),⁴ como entidad independiente a Cutis marmorata telangiectasia congénita (OMIM: 219250).⁵ El propósito de este trabajo es presentar un caso que presenta los criterios clínicos que permiten el diagnóstico de Macrocefalia cutis marmorata telangiectásica, donde además existen antecedentes paternos que podrían ser interpretados como indicadores de que se trata de una enfermedad autosómica dominante.

Aspectos bioéticos

Los padres de la paciente dieron la autorización a los autores de este trabajo a que se compartiera su descripción en medios científicos, con la condición de que se protegieran los datos de identidad de la paciente.

Caso clínico

Paciente femenina, producto del tercer embarazo, precedido de dos abortos espontáneos de una pareja. Al momento de su nacimiento, la madre tenía 23 años y el padre 25 años. El padre presentaba ligera asimetría corporal con predominio en extremidad superior izquierda; mientras la madre tenía una hija previa, aparentemente normal. El embarazo del propósito fue controlado, presentando infección de tracto urinario al quinto mes y polihidramnios al octavo. El nacimiento fue por cesárea debido a cesárea anterior; a través de la prueba de Capurro se estimó: 39 semanas de gestación, el conteo APGAR fue: 8 al minuto y 9 a los cinco minutos, peso: 3400 g, talla: 48 cm, perímetro cefálico: 38 cm, perímetro torácico: 33 cm; fue dada de alta hospitalaria a las 48 horas de vida.

¹ Dr. en Medicina, Máster en asesoramiento genético. Hospital Teófilo Dávila, Machala, Ecuador.

Al noveno día de nacida es remitida al servicio de neonatología por presentar hipertermia (38°C), piel marmorata y acrocianosis; es hospitalizada por ocho días con tratamiento de antibióticos (ampicilina y gentamicina); y dada de alta con diagnóstico de neonato con peso adecuado y sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada (CIE 10: P369), según consta en informes previos archivados en la historia clínica de la paciente.

Es remitida al servicio de genética al año y dos meses de edad, por presentar malformaciones vasculares congénitas. Al examen físico se halló una paciente mestiza, con macrocefalia (49 cm perímetro cefálico), frente prominente, hipertelorismo, labio inferior evertido con presencia de nevo flamígero y distribución amplia de cutis marmorata en hemicuerpo derecho, que se exacerbaba al llanto. Además, se constató asimetría de predominio derecho, especialmente relativa al grosor. La paciente presentaba moderada hipotonía que dificultaba la deambulación, y se sentaba con apoyo; era capaz de reconocer a sus familiares cercanos, sonreír y pronunciar bisílabos.

Discusión

El síndrome Macrocefalia cutis marmorata telangiectásica se caracteriza fundamentalmente por la presencia de macrocefalia y anomalías vasculares, siendo el cutis marmorata la principal manifestación. En los casos publicados por Stephan et al. no quedan muy claras las causas de macrocefalia, pero debemos tener en cuenta que en la fecha que las hizo no se contaba con técnicas avanzadas de imagenología.¹ Posteriormente Carcao publicó casos en los que existen ya estudios de neuroimagen, en la que la macrocefalia se debía a una verdadera megaloencefalia y otros casos asociados a una hidrocefalia.⁶

Nuestra paciente presenta las dos principales características de esta entidad, macrocefalia y cutis marmorata, que conjuntamente con frente prominente, asimetría corporal, antecedentes paternos y retraso psicomotor, coincide con los criterios para el diagnóstico de este síndrome.

Se han propuesto nuevos criterios de diagnóstico clínico (criterios de Franceschini⁷ y Martínez-Glez⁸), que incluyen una combinación de los signos principales como es la macrocefalia y menores que incluyen la hipotonía, sindactilia, asimetría corporal, malformación capilar, nevo flamígero en la línea media facial y defectos del tejido conectivo. El diagnóstico además puede apoyarse, como ya se mencionó, en técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética, en las que se encontraría anomalías cerebrales estructurales como polimicrogiria y

displasia cortical focal, ventriculomegalia, asimetría cerebral/cerebelosa, herniación de las amígdalas cerebelosas, anomalías en la señal de la sustancia blanca y/o regiones periventriculares, cuerpo calloso grueso, senos venosos grandes y espacios perivasculares prominentes.

Los diagnósticos diferenciales se pueden realizar principalmente con cutis marmorata telangiectásica congénita (CMTC); esta afección presenta cutis marmorata que afecta con predominio cuero cabelludo, cara, cuello, tronco, extremidades, poco frecuentes manos, pies y mucosas.⁹ Presentándose CMTC desde el nacimiento; pero con la característica que las lesiones cutáneas mejoran durante el primer año de vida y no se asocian con otras anomalías en el 50% de casos.⁸ El síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba suele presentar macrocefalia con o sin hidrocefalia al nacimiento, alteraciones vasculares e hipotonía,¹⁰ sin embargo, en este síndrome las alteraciones cutáneas consisten en hemangiomas o hemangiolipomas subcutáneos, poliposis intestinal, lesiones pigmentarias en genitales y por otra parte no suele presentar asimetría corporal.² El síndrome de Klippel - Trenaunay - Weber, que suele presentar hipertrofia asimétrica de tejidos blandos y/o óseos con alteraciones cutáneas vasculares, se limita a la afectación a extremidades y ocasionalmente presenta macrocefalia.^{11,12} Finalmente el síndrome de megaloencefalia - polimicrogiria - polidactilia postaxial - hidrocefalia que, como su nombre lo indica, presenta alteraciones cerebrales corticales y polidactilia postaxial en algunos de los casos.¹³

A diferencia de los pacientes que presentan cutis marmorata telangiectásica congénita, las personas que padecen Macrocefalia-CMTC, suelen tener riesgo de presentar alteraciones neurológicas y abdominales tales como tumor de Wilms y hemangioma hepático. Todos los casos publicados por Moore et al.² y Clayton-Smith et al.³ no muestran predominio por sexo en los pacientes descritos, lo que nos hace pensar, como es nuestro caso, se trata de una enfermedad genética monogénica con patrón de herencia autosómico dominante, apoyando principalmente nuestra hipótesis en la que el padre de esta niña presenta asimetría corporal con predominio de extremidad superior izquierda, lo cual puede ser interpretado como una expresión mínima de esta afección.

En la actualidad se ha identificado, en varios pacientes que presentan esta enfermedad, mutaciones somáticas en el gen PIK3CA (3q26), con evidencia de mosaicismo postcigótico. El gen PIK3CA codifica la subunidad catalítica p110 α de la fosfatidilinositol 3-quinasa, que es una enzima que regula amplia

gama de procesos como el crecimiento celular, el metabolismo, la angiogénesis y el desarrollo del cerebro.¹³

Conclusiones

La macrocefalia cutis marmorata telangiectasia, es

una enfermedad poco conocida hasta la actualidad con posible herencia autosómica dominante. Sus características clínicas son fáciles de reconocer, siempre que se realice una detallada historia clínica genética y un adecuado examen físico. El caso clínico es el primero descrito en Ecuador.

Referencias bibliográficas

1. Stephan MJ, Hall BD, Smith DW, Cohen MM. Macrocephaly in association with unusual cutaneous angiomas. *Journal of Pediatrics* 1975; 87: 353-358.
2. Moore CA, Toriello HV, Abuelo DV, et al. Macrocephaly-Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita: a distinct disorder with developmental delay and connective tissue abnormalities. *Journal Medical Genetic* 1997; 70: 67-73.
3. Clayton-Smith J, Kerr B, Brunner H, et al. Macrocephaly with cutis marmorata, hemangioma and syndactyly- a distinctive overgrowth syndrome. *Clinical Dysmorphology* 1997; 6: 291-302.
4. MEGALENCEPHALY-CAPILLARY MALFORMATION-POLYMICROGYRIA SYNDROME [602501 OMIM] en: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Baltimore: The Johns Hopkins University School of Medicine [actualizado: 11/11/2015; citado: 12/17/2015]. Disponible en: <http://omim.org/entry/602501>.
5. CUTIS MARMORATA TELANGIECTATICA CONGENITA; CMTC SYNDROME [219250 OMIM] en: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Baltimore: The Johns Hopkins University School of Medicine [actualizado: 07/30/2015; citado: 12/17/2015]. Disponible en: <http://omim.org/entry/219250>.
6. Carcao M, Blaser SI, Grant RM, Weksber R, Siegel Bartelt J. MRI Findings in macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita. *Journal Medical Genetic* 1998; 76: 165-167.
7. Franceschini P, Licata D, Di Cara G, Guala A, Franceschini D, Genitori L. Macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita without cutis marmorata. *Journal Medical Genetic* 2000; 90: 265-269.
8. Martínez-Glez V, Romanelli V, Mori M, Gracia R, Segovia M, Gonzalez-Meneses A, Lopez-Gutierrez J, Gean E, Martorell L, Lapunzina P. Macrocephaly-capillary malformation: analysis of 13 patients and review of the diagnostic criteria. *Journal Medical Genetic* 2010; 152 A: 3101-3106.
9. Agustí M, Casanova S, Vega R, Bringué E, Prado M, Mallafré M. Cutis Marmorata Telangiectásica Congénita. *Asociación Española de Pediatría* 1998; 48: 531-533.
10. Jones K, Crandall M, Casanelles M. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 7ma ed. USA: Elsevier; 2013; 522-523.
11. Viljoen D, Pearn J, Beighton P. Manifestations and natural history of idiopathic hemihypertrophy: a review of eleven cases. *Clinical Genetic* 1984. [fecha de acceso 10 de mayo de 2015]; No. 26: 86-81. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/>.
12. Meyer E. Neurocutaneous syndrome with excessive macrohydrocephalus (Sturge-Weber / Klippel- Trenaunay Syndrome) 1979. [fecha de acceso 31 mayo 2015]; No. 10:67-75. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/219392>.
13. Riviere J, Mirzaa G, O'Roak B, Beddaoui M, Alcantara D, Conway, et al. De novo germline and postzygotic mutations in AKT3, PIK3R2 and PIK3CA cause a spectrum of related megalencephaly syndromes. 2012. [fecha de acceso 10 de junio]; *Nature Genet.* 44: 934-940. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/22729224>.