

Síndrome de Rubinstein-Taybi: Reporte de caso con 7 años de seguimiento.

*Suzana Cavalcanti Monteiro de Oliveira,¹
Robson Campos Burigo,²
Gerana Araujo de Lucena Lira,¹
Ana Flávia Bissoto Calvo,³
Tamara Kerber Tedesco,⁴
José Carlos Pettorossi Imparato.⁵*

Resumen

El síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) es una rara anomalía congénita, de etiología todavía incierta. Su incidencia es de 1:100 000 a 1:300 000 nacimientos. El objetivo de este reporte de caso fue describir los hallazgos orofaciales y el acompañamiento dental por 7 años de un paciente del sexo masculino diagnosticado como portador del SRT. Las principales características orofaciales observadas fueron: mirada antimongoloide, "nariz en pico", orejas grandes y de baja inserción, estatura corta, gran cantidad de cabello, pequeña abertura de boca, queilitis angular, paladar estrecho y profundo, apiñamiento

dental, mordida cruzada posterior bilateral, hipomineralización de molares primarios (HMP), hipomineralización de molares e incisivos (HMI), mala higiene oral, presencia de cálculos supragingival, gingivitis y gran número de lesiones de caries activas. El SRT muestra muchas manifestaciones orofaciales y su conocimiento puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento temprano. Las consultas odontológicas a intervalos más cortos ayudan a acondicionar al paciente y reducen el riesgo de lesiones de caries y problemas gingivales.

Palabras clave: Síndrome de Rubinstein-Taybi, manifestaciones bucales, atención odontológica.

¹. Maestría en Odontopediatría. Facultad San Leopoldo Mandic. Campinas. Brasil.

². Maestrante en Odontopediatría. Facultad San Leopoldo Mandic. Campinas. Brasil.

³. Doctora en Odontopediatría. Facultad San Leopoldo Mandic. Campinas. Brasil.

⁴. Doctora en Odontopediatría. Universidad Ibirapuera. São Paulo. Brasil.

⁵. Doctor en Odontopediatría. Facultad de Odontología. Universidad de São Paulo. São Paulo. Brasil.

Relato de um caso

Síndrome de Rubinstein-Taybi: Relato de caso com 7 anos de acompanhamento.

Resumo

A síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) é uma anomalia congênita rara, de etiologia ainda incerta. Sua incidência é de 1:100.000 a 300.000 nascimentos. O objetivo deste relato de caso foi descrever os achados orofaciais e o acompanhamento odontológico por 7 anos de um paciente do sexo masculino diagnosticado como portador da SRT. As principais características orofaciais observadas foram: olhar antimongolóide, "nariz em bico", orelhas grandes e de baixa inserção, baixa estatura, grande quantidade de cabelo, pequena abertura bucal, queilite angular, palato estreito e profundo, apinhamento

dentário, mordida cruzada posterior bilateral, hipomineralização de molares decíduos (HMD), hipomineralização molar-incisivo (HMI), higiene bucal deficiente, presença de cálculos supra-gengivais, gengivite e grande número de lesões de cárie ativas. A SRT apresenta muitas manifestações orofaciais e seu conhecimento pode ajudar no diagnóstico e tratamento precoce. Consultas odontológicas em menores intervalos de tempo ajudam no condicionamento do paciente e reduzem o risco de lesões de cárie e problemas gengivais.

Palavras-chave: Síndrome de Rubinstein-Taybi, manifestações bucais, assistência odontológica.

Case report

Rubinstein-Taybi syndrome: A case report with 7-year follow-up.

Abstract

Rubinstein-Taybi syndrome (RTS) is a rare congenital anomaly of uncertain etiology. Its incidence ranges from 1:100,000 to 300,000 births. The objective of this case report was to describe the orofacial findings and a 7-year follow-up of a male patient diagnosed with RTS. The main orofacial features observed include: antimongoloid slant, beaked nose, low set large ears, short stature, large amount of hair, limited mouth opening, angular cheilitis, narrow and deep palate, dental crowding, bilateral

posterior crossbite, deciduous molar hypomineralization (DMH), molar incisor hypomineralization (MIH), poor oral hygiene, presence of supra-gingival calculi, gingivitis and a large number of active carious lesions. RTS has many orofacial manifestations and knowledge of this syndrome can help in proper diagnosis and early treatment. Dental appointments at shorter time intervals help in conditioning the patient and reduce the risk of caries lesions and periodontal problems.

Key words: Rubinstein-Taybi syndrome, oral manifestations, dental care.

Introducción

El síndrome del Pulgar-Hállux ancho es una anomalía congénita y fue notificado por Michail *et al.* en 1957 en 1 caso clínico.¹⁻³ En 1963, los médicos Jack Rubinstein y Hooshang Taybi encontraron rasgos físicos similares entre siete niños con retraso en el desarrollo mental, pulgares y hallux (primeros dedos de los pies) anchos y el síndrome pasó a llamarse Síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT: OMIM 180849)¹. A partir de entonces, se notificaron otros casos en todo el mundo, con una incidencia de 1:100 000 a 1:300 000 al nacer.^{2,4} En Brasil, la Asociación Brasileña de Familias y Amigos de los Portadores del Síndrome de Rubinstein-Taybi (ARTS) ha diagnosticado 143 casos hasta febrero de 2019. De etiología aún incierta, puede ser causado por una microdelección del cromosoma 16p13.3 o por una mutación en cualquier proteína de unión a CREB (CBP) o E1A (p300).^{4,6-8}

Las principales características clínicas observadas en el portador del SRT son retraso del crecimiento y desarrollo psicomotor, pulgares grandes, hallux grande y ancho, fisura palpebral oblicua, pirámide nasal alta y alargada ("nariz en pico"), estatura corta. Los principales hallazgos relacionados con la cavidad bucal fueron: labio superior delgado, labio inferior prominente, abertura de boca pequeña, retro/micrognatia, paladar ogival, mordida cruzada, apiñamiento dental, hipoplasia/hipocalcificaciones, úvula bífida, fisura palatina y raramente fisura labial.^{6,9,10} En un gran número de casos se encontró la presencia de cúspide de garra en los incisivos permanentes superiores.^{6,9} Los problemas de higiene

oral son comunes, con predisposición a lesiones de caries y problema gingival.^{4,9,10}

Aunque en muchos casos el diagnóstico es esencialmente clínico, basado en el reconocimiento de las características comunes al síndrome, y las anomalías faciales son factores importantes en el diagnóstico, hay pocos casos descritos en la literatura odontológica, en particular, casos de tratamiento y seguimiento de pacientes durante más de 3 años.³ La divulgación de estas características puede ayudar a aumentar el número de casos diagnosticados.⁹

Ante las diversas manifestaciones bucales presentadas por los niños con SRT, es de suma importancia que el odontólogo, especialmente el odontopediatra, conozca sus características y sus consecuencias dentales para poder colaborar en el diagnóstico precoz y dar una orientación adecuada a los responsables acerca de la atención oral, previniendo o interviniendo temprano. El propósito de este reporte fue describir los hallazgos orofaciales y el acompañamiento dental durante 7 años de un paciente diagnosticado con SRT.

Reporte de caso

Informe de caso siguiendo los criterios Care. El consentimiento libre, previo e informado (CLPI) fue firmado por la persona responsable del niño. Un paciente blanco de 4 años de edad fue atendido en un consultorio pediátrico privado, con una queja de varias lesiones de caries y bruxismo nocturno. La madre informó que el niño tenía un síndrome



Figura 1. Características faciales a los 4 años (a) y 11 años (b,c).

que aún no había sido identificado y que mostraba un retraso en el desarrollo psicomotor. Hijo único de padres no consanguíneos, gestación normal y nacido a término. Poco después de nacer, se observó la aniquilación del conducto lacrimógeno y la falta de un reflejo de succión, haciendo imposible la lactancia.

Los exámenes genéticos no identificaron el síndrome, que fue diagnosticado solamente a los 6 años, por un genetista, mediante una evaluación de las características físicas, principalmente las características faciales y de las extremidades.

Durante la primera visita dental, el paciente fue muy colaborador. El examen clínico extraoral reveló una mirada antimongoloide, "nariz en pico", orejas grandes de baja inserción, estatura corta, grandes cantidades de pelo (Figura 1). En el examen intraoral inicial, se observó pequeña abertura de la boca, queilitis angular, paladar estrecho y profundo, apiñamiento dental, mordida cruzada posterior bilateral, hipomineralización de molares primarios (HMP), mala higiene oral, presencia de cálculos,

gingivitis y gran número de lesiones de caries activas. No se observó desgaste dental debido al bruxismo nocturno. El paciente presentó acortamiento e hiperextensión de la falange terminal del pulgar (Figura 2).

Después del examen radiográfico panorámico (Figura 3), se realizaron pautas de dieta e higiene oral, remineralización de las manchas blancas activas y tratamiento restaurativo de las lesiones de caries. Sustituimos el dentífrico libre de fluoruro por el uso de un dentífrico con más de 1000 ppm



Figura 2. Aspecto de las extremidades superiores.



Figura 3. Radiografía panorámica a los 4, 7, 10 y 11 años.

de flúor, tres veces al día. El tratamiento dental restaurativo se llevó a cabo en el consultorio, bajo estabilización protectora, con colaboración materna. En el retorno semestral, se observaron nuevas manchas blancas activas, una recaída de las lesiones de caries, presencia de cálculos y gingivitis. Se repitieron las pautas de higiene oral y dieta y la restauración de las lesiones de caries. Se observaron nuevas lesiones en los retornos posteriores hasta el comienzo de la erupción dental permanente.

Incisivos y primeros molares permanentes comenzaron a erupcionar con leves hipocalcificaciones en los incisivos y molares superiores y graves en los molares inferiores, diagnosticados como hipocalcificación molar incisivo (HMI).

En la primera visita, el paciente presentó un ceo = 6 y a los 7 años un ceo=10 y CPO=3. La madre informó dificultades

para realizar la higiene bucal debido a la escasa motilidad de la lengua, haciendo imposible el barrido de residuos de alimentos. Después de cepillarse los dientes e incluso sin nueva ingesta de alimentos, los dientes del niño estaban una vez más llenos de residuos. Los restos de comida se almacenaban en la base de la lengua y en el fondo del saco vestibular. La madre realizó el cepillado de los dientes, pero no la higiene de la boca. El hilo dental también fue descuidado.

Se realizó una nueva orientación dietética y se modificó el protocolo de higiene oral, comenzando con la limpieza de la cavidad bucal para eliminar los residuos de alimentos con una gasa o pañuelos desechables. Hemos adaptado un abridor de boca con palos de madera y recomendamos el uso de palillos de hilo dental. Para la técnica de cepillado, se sugirieron cepillos eléctricos e irrigadores bucales (WaterPik®). Comenzamos a



Figura 4. Características intraorales a los 11 años.

realizar profilaxis profesional trimestral. La madre fue muy colaboradora en los frecuentes retornos al consultorio.

El paciente fue sometido a anestesia general (AG) una vez, por el endodoncista, para el tratamiento del diente 36, que tenía un absceso dentoalveolar. Los dientes 16 y 46 fueron tratados, sin necesidad de AG ni sedación, con remoción selectiva de tejido cariado y restauración con ionómero de vidrio de alta viscosidad. El diente 26 fue tratado con un sellante ionomérico preventivamente.

Después del control exitoso de las lesiones de caries, el paciente fue remitido al tratamiento ortodóncico (Figura 4). El protocolo de prevención ha sido modificado para mantener la higiene oral profesional mensual durante la fase ortodoncia.

El tratamiento exodóntico del diente 25 fue realizado a petición ortodoncia. Paciente mantenido en prevención, con control de la higiene oral y dieta durante cuatro años. Tratamiento preventivo realizado en consultorio sin contención ni sedación.

Discusión

El primer caso de SRT se publicó en 1957.^{1,2,3} En los últimos 60 años se han registrado otros casos en la literatura, pero pocos en la literatura odontológica, con énfasis en los hallazgos orofaciales y el seguimiento de los casos. Las complicaciones dentales observadas en pacientes con SRT son importantes pero descuidadas.¹¹

El diagnóstico precoz del síndrome es muy importante para informar correctamente a los padres y para llevar a cabo un tratamiento adecuado. Es frecuente que el paciente presente en el primer año de vida dificultades para la alimentación, estenosis del ducto lagrimal y estreñimiento.^{4,12} El paciente descrito pasó por todos estos problemas en los primeros meses de su vida, sin diagnóstico del síndrome.

El síndrome solo se diagnosticó a los 6 años, por sus características físicas correspondientes. Según Hennekan (2006), en solo el 55% de los casos puede detectarse el síndrome mediante alteraciones citogenéticas o moleculares

con microdelección cromosómica de 16p13.3 o por mutación en cualquier proteína de unión a CREB (CBP) o E1A (p300). En el otro 45%, el diagnóstico es esencialmente clínico, basado en la historia médica del paciente, la historia familiar y el reconocimiento de los signos encontrados en la cara y las extremidades: falanges terminales largas, cortas y anchas, hallux largo y ancho, aspecto facial característico, estatura corta y deficiencia motora e intelectual. Los cambios faciales son factores importantes para el diagnóstico, lo que justifica la publicación de artículos con énfasis en estas características.²

Aunque la presencia de cúspides de garra en los incisivos permanentes se encuentra en el 70 %⁹ y el 92 %⁶ de los casos evaluados en pacientes con SRT, esta característica no se observó en el caso reportado. El hallazgo de cúspides de garra en pacientes con sospecha de SRT puede ayudar a establecer un diagnóstico del síndrome, ya que en la población general su prevalencia es baja.¹³⁻¹⁶

El alto índice de caries fue notificado por varios autores.^{2-4,6,9,10,12,17-19} La presencia de boca pequeña, dientes mal posicionados, falta de coordinación motora y la cooperación del paciente fue la justificación encontrada. En nuestro paciente también había una mala motilidad lingual y una falta de control sobre la higienización oral por parte de los responsables/cuidadores.

El reflujo gastroesofágico es frecuente en estos pacientes y podría asociarse con un aumento de las caries.⁶ Según la encuesta epidemiológica nacional SB Brasil 2010, el ceo promedio de niños de la región noreste de Brasil a los 5 años es de 2.89. Nuestro

paciente presentó a los 4 años un ceo de 6.20

Hennekan & Van Doorme (1990) citó que la presencia de hipoplasia del esmalte podría agravar el riesgo de caries. El paciente notificado no mostró ninguna hipoplasia del esmalte, pero observamos hipocalcificación en los molares primarios y permanentes. No encontramos ningún trabajo que mencionara la asociación entre el SRT y el HMD/HMI. Se necesitará más trabajo para confirmar esta asociación.

Freitas *et al.* (2006)² informaron de un caso de posible asociación de la enfermedad periodontal con SRT, justificado por la deficiencia inmunológica y el control de la placa defectuosa del paciente, y reforzaron la importancia de la atención preventiva de rutina. La condición de gingivitis en este caso solo se controló cuando fueron implementadas nuevas técnicas de higiene oral y se redujo su período de retorno para tres meses.

Galéra *et al.* (2009)¹² enfatizaron que los pacientes con SRT tienen dificultades motoras. Esto se observa en el paciente, por lo que la colaboración de padres y cuidadores es esencial para una higiene oral adecuada.

Yagihashi *et al.* (2012)²¹ observaron que el fenotipo específico de comportamiento de los SRT cambia durante la adolescencia. La ansiedad, la inestabilidad del estado de ánimo y el comportamiento agresivo tienden a surgir a medida que las personas envejecen.

El tratamiento dental se llevó a cabo bajo estabilización protectora solo

durante las primeras consultas, con ayuda y autorización materna. En la actualidad, el paciente realiza sus consultas dentales sin necesidad de contención, sedación o anestesia general. Esto difiere de otros autores que realizaron tratamiento con anestesia general,^{10,11,18,22} y de los que actuaron con sedación,^{3,19} pero que corroboran con Freitas *et al* (2006)² y Saberbein *et al* (2016)¹⁷.

No hay informes en la literatura de reporte de casos con seguimiento durante tres años. Las consultas preventivas frecuentes, además de fortalecer entre los responsables las pautas de dieta e higiene, condicionan al paciente y favorecen su salud oral.² El paciente mantuvo un CPO-d=3 durante 4 años. Solo por solicitud de ortodoncia se extrajo el diente 25, quedando así con un CPO-d=4. Es de destacar que la Organización Mundial de la Salud considera que lo CPO-d entre 2.7 y 4.4 es una condición de prevalencia promedio de caries, y que el promedio de CPO-d de la región Nordeste del Brasil es de 2.63 a los 12 años.²⁰

Aunque en la bibliografía se describe la realización del tratamiento dental bajo anestesia general,^{10,11,18,22} los problemas cardíacos, el reflujo gastroesofágico y las infecciones respiratorias recurrentes, características comunes del síndrome son factores de riesgo para anestesia

general.^{10,22} Dado que el SRT tiene una incidencia significativa de insuficiencia cardíaca, se recomienda realizar una cuidadosa evaluación preoperatoria en todos los pacientes sometidos a procedimientos anestésicos para determinar adecuadamente el estado clínico y los riesgos asociados.^{8,18}

Conclusiones

Las principales características orofaciales observadas en el paciente fueron: mirada antimongoloide, "nariz en pico", orejas grandes y de baja inserción, estatura corta, gran cantidad de cabello, pequeña abertura de boca, queilitis angular, paladar estrecho y profundo, apiñamiento dental, mordida cruzada posterior bilateral, hipomineralización de molares primarios (DMH), hipomineralización de molares e incisivos (HMI), mala higiene oral, presencia de cálculo supragingivales, gingivitis y gran número de lesiones de caries activas.

Consulta odontológica a intervalos más breves ayudan a acondicionar al paciente, controlar las lesiones de caries y las alteraciones gingivales.

Es importante establecer un plan de prevención para el paciente con SRT integrando al profesional/responsable en el cuidado de la higiene bucal.

Referencias bibliográficas

1. Rubinstein JH. Broad Thumb-Hallux (Rubinstein-Taybi) Syndrome 1957-1988. *Am J Med Genet Suppl* 1990;6:3-16.
2. Freitas NM, Imbronito AV, La Scala CSK, Lotufo RFM, Pustiglioni FE. Periodontal disease in a Rubinstein-Taybi syndrome patient: case report. *Int J Paediatr Dent* 2006;16:292-296.
3. Morales-Chávez MC. Gestão dental de um paciente com a síndrome de Rubinstein-Taybi. *Spec Care Dentist* 2010;30(3):124-126.
4. Hennekam RCM. Rubinstein-Taybi syndrome. *Eur J Hum Genet* 2006;14:981-985.

5. Artsbrasil.org.br (homepage on the internet). São Paulo: Associação Brasileira dos Familiares e Amigos dos Portadores da Síndrome de Rubinstein-Taybi. Available from: <http://www.artsbrasil.org.br/>.
6. Bloch-Zupan A, Stachtou J, Emmanouil D, Arveiler B, Griffiths D, Lacombe D. Oro-dental features as useful diagnostic tool in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet Part A* 2007;143A:570-573.
7. López M, García-Oguiza A, Armstrong J, García-Cobaleda I, García-Miñaur S, Santos-Simarro F, et al. Rubinstein-Taybi 2 associated to novel EP300 mutations: deepening the clinical and genetic spectrum. *BMC Med Genet*. 2018 Mar 5;19(1):36.
8. Wincent J, Luthman A, van Belzen M, van der Lans C, Albert J, Nordgren A, et al. CREBBP and EP300 mutational spectrum and clinical presentations in a cohort of Swedish patients with Rubinstein-Taybi syndrome. *Mol Genet Genomic Med*. 2015 Sep 22;4(1):39-45.
9. Hennekam RC, Van Doorne JM. Oral aspects of Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet Suppl* 1990;6:42-47.
10. Davidovich E, Eimerl D, Peretz B. Dental treatment of a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Pediatr Dent* 2005;27:385-88.
11. Roberts TS, Chetty M, Stephen L, Urban M, Fieggen K, Beighton P. Rubinstein-Taybi syndrome: Dental manifestations and management. *SAJCH* 2014;8(1):28-30.
12. Galéra C, Taupiac E, Fraise S, Naudion S, Toussaint E, Rooryck-Thambo C, et al. Socio-Behavioral Characteristics of Children with Rubinstein-Taybi Syndrome. *J Autism Dev Disord* 2009;39(9):1252-60.
13. Gardner DG, Girgis SS. Talon cusps: a dental anomaly in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1979;47:519-21.
14. Ezoddini AF, Sheikha MH, Ahmadi H. Prevalence of dental developmental anomalies: a radiographic study. *Community Dent Health*. 2007 Sep;24(3):140-4.
15. Guven Y, Kasimoglu Y, Tuna EB, Aktoren O. Prevalence and characteristics of talon cusps in Turkish population. *Dent Res J*. 2016 Mar-Apr;13(2):145-50.
16. Prabhu RV, Rao PK, Veena K, Shetty P, Chatra L, Shenai P. Prevalence of Talon cusp in Indian population. *J Clin Exp Dent*. 2012 Feb 1;4(1):e23-7.
17. Saberbein JAR, Medina RPPS, Pucumucha RCP, Samaniego UMG. Rubinstein-Taybi syndrome, medical and dental care for special needs patients: clinical case report. *Rev Odont Mex* 2016;20(3):196-201.
18. Oliveira CRD, Elias L. Anestesia em Paciente com Síndrome de Rubinstein-Taybi. Relato de Caso. *Rev Bras Anestesiol* 2005;55(5):546-551.
19. Tirali RE, Sar C, Cehreli SB. Oro-Facio-Dental Findings of Rubinstein-Taybi Syndrome as a Useful Diagnostic Feature. *J Clin Diagn Res* 2014;8(1):276-278.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
21. Yagihashi T, Kosaki K, Okamoto, N, Mizuno S, Kurosawa K, Takahashi T et al. Mudança dependente da idade na característica comportamental na síndrome de Rubinstein-Taybi. *Congenit Anom* 2012;52, 82-86.
22. Gunashekhar M, Hameed MS, Bokhari SK. Oral and Dental Manifestations in Rubinstein-Taybi Syndrome: Report of a Rare Case. *Prim Dent Care* 2012;19(1):35-38.

Recibido: 01/05/2019

Aceptado: 10/08/2019

Correspondencia: Suzana Cavalcanti Monteiro de Oliveira, e-mail: suzanacmo19@gmail.com