

Síndrome de Ellis-van Creveld: A propósito de un caso

Patricia Ostía Garza,* Magdalena Medina Aguado,** Marisol Ibarra Ramírez,** Jazmín Olivas Padilla,*** Isaías Rodríguez Balderrama****

RESUMEN

El síndrome de Ellis-van Creveld fue descrito por primera vez en 1940 y lo llamaron displasia condroectodérmica. Es un trastorno autosómico recesivo, ocasionado por mutaciones en los genes EVC y EVC2. Las principales características incluyen polidactilia postaxial de las manos y, menos frecuentemente, en pies; condrodisplasia de los huesos largos que produce un acortamiento acromesomélico de las extremidades y displasia ectodérmica que afecta uñas y dientes y, con menos frecuencia, malformaciones cardíacas congénitas. A continuación se describe el caso de un paciente que nació en el Hospital Universitario de Monterrey, N.L., quien presentaba características clínicas y radiológicas compatibles con este síndrome.

Palabras clave: Síndrome de Ellis-van Creveld, displasia condroectodérmica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un recién nacido masculino, hijo de madre de 26 años aparentemente sana de religión católica, estudiante de licenciatura, estado civil casada, sin toxicomanías y sin consanguinidad.

Producto de la segunda gesta, un aborto, ningún parto y ninguna cesárea; cursó con embarazo normoevolutivo, ingesta de ácido fólico, hierro y multivitamínico desde el inicio, control prenatal de 10

ABSTRACT

This syndrome was described for the people whom is named, and they called it chondroectodermal dysplasia. Previously was described partially in several papers. The syndrome is characterized by postaxial polydactylia of the hands and sometimes of the feet, large bones chondrodysplasia which produces acromesomelic shortening of the limbs; ectodermic dysplasia affecting fingernails and teeth and less frequently congenital heart malformations. In this paper is described a case of a patient who was born in the Hospital Universitario de Monterrey N.L., who had clinical and radiologic characteristics compatibles with this syndrome.

Key words: Ellis-van Creveld syndrome, chondroectodermal dysplasia.

consultas en HU, donde se detectó en el segundo trimestre una displasia ósea. Nació por cesárea, otorgándose Apgar 8/9, Silverman-Anderson: cero; realizándose sólo pasos iniciales sin requerir maniobras de reanimación.

La exploración física reveló: peso al nacer de 2.770 kg, ubicado en la percentil 5, talla de 45 cm por debajo de la percentil 5 (SS: 24.1cm, SI 19cm, RS: 1.9 cm) y PC: 36.5 cm mayor al percentil 95. Facies peculiar, frente prominente, cabello con adecuada implanta-

* Residente de Neonatología.

** Residente de Genética.

*** Residente de Pediatría.

**** Jefe del Servicio de Neonatología.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» de la UANL.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>

Abreviaturas:

SS: Segmento superior

SI: Segmento inferior

RS: Relación de segmentos

HU: Hospital Universitario

CPN: Control prenatal

MVI: Multivitamínico

PC: Perímetro cefálico



Figura 1. Facies peculiar.



Figura 2. Se observa el acortamiento de segmentos.



Figura 3. A. Polidactilia postaxial tipo A bilateral en manos, B. Distrofia de uñas en pie izquierdo y polidactilia.

ción, aperturas oculares horizontales, pupilas isocóricas normorrefléxicas reactivas a la luz, reflejo rojo presente, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, hipoplasia medio facial, encías engrosadas, con quistes dentarios y paladar íntegro (Figura 1). Tórax estrecho, se ausculta soplo holosistólico grado I/VI, acortamiento de segmentos rizomesométricos (Figura 2), arcos de movilidad conservados. Polidactilia postaxial, de dedo medio bilateral, distrofia de uñas en pie izquierdo y polidactilia (Figura 3). Genitales: testículos descendidos engrosamiento del Rafe medio, prepucio fimótico por debajo del cual se palpa estructura cilíndrica (micropene 0.75 cm) (Figura 4).

Se realizó un estudio radiológico completo del sistema óseo, el cual reveló cráneo y columna normal, tórax sin cardiomegalia ICT 0.56, huesos tubulares anchos y cortos con mayor acortamiento del radio, tibia y peroné en relación con el húmero y el fémur, respectivamente; ensanchamiento del extremo distal del radio y proximal con adelgazamiento de los extremos proximal de radio (Figura 5). En manos, presencia de uno y dos carpos, metacarpo y falanges cortos y anchos, quinto metacarpiano de la mano derecha se observa doble y presencia de un sexto dedo adicional bilateral (Figura 6); pies con tres huesos del tarso, metatarsianos y primera falange pequeñas y anchas. Se realiza ECG con reporte de CIA amplia 0.6 mm y PCA sin requerir manejo.

DISCUSIÓN

En 1940, Richard WB Ellis y S Van Creveld publicaron tres casos; dos propios y uno cedido por S Lavine de New York, portadores de una bizarra afección de anomalías, unas de estirpe mesodérmica, otras de estirpe epitelial. Las anomalías ectodérmicas afectan pelo, dientes y uñas; las que afectan el mesodermo se centran en la polidactilia, condrodistrofia y cardiopatía congénita; todo esto en niños de talla baja que difícilmente pasaban los 135 cm.¹ Desde esa fecha,



Figura 4. Engrosamiento del Rafe medio con micropene (0.75 cm).

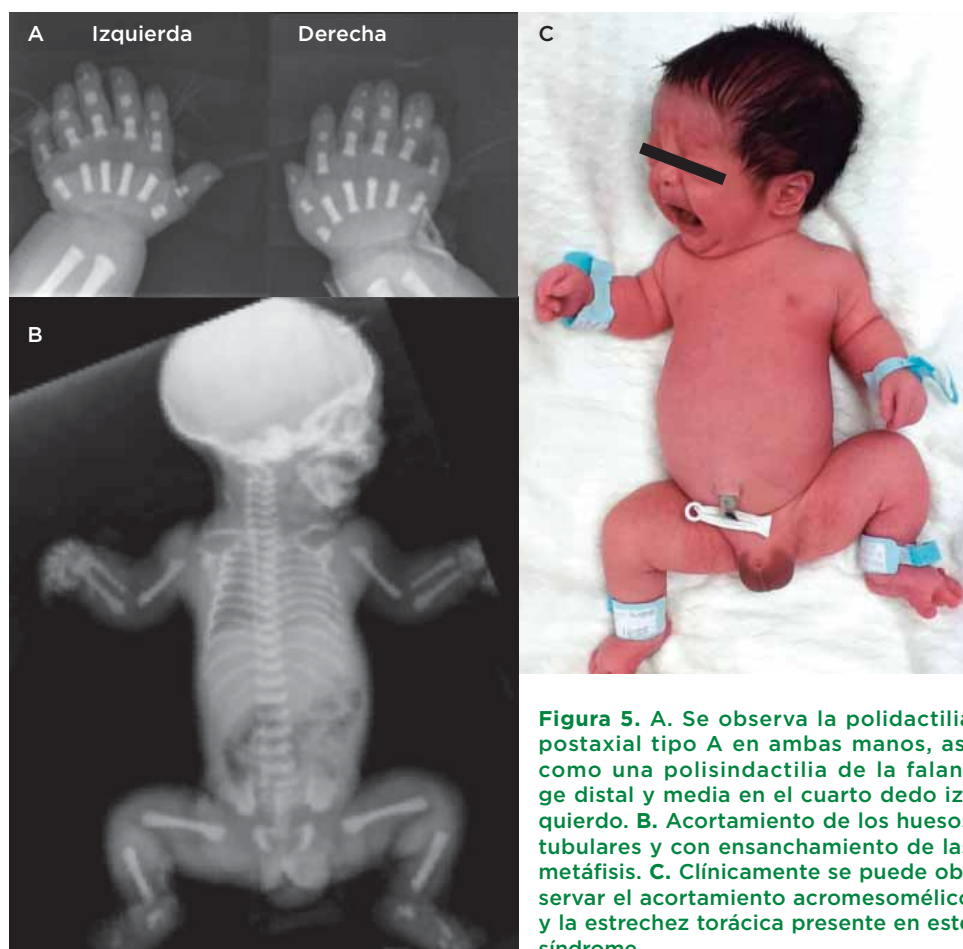


Figura 5. A. Se observa la polidactilia postaxial tipo A en ambas manos, así como una polisindactilia de la falange distal y media en el cuarto dedo izquierdo. B. Acortamiento de los huesos tubulares y con ensanchamiento de las metáfisis. C. Clínicamente se puede observar el acortamiento acromesomérico y la estrechez torácica presente en este síndrome.

es hasta 1964 cuando McKusick *et al* describieron concentraciones aisladas de casos, de entre las que destaca la del grupo religioso endogámico amish, en el estado de Pennsylvania, en la ciudad de Lancaster en los EUA.² En 1991, Ftyns *et al* describieron que los pacientes presentaban polidactilia postaxial en un padre y en dos hijos sanos, hermanos del paciente con Ellis-van Creveld.^{3,4} En 1995, Digilio *et al* describieron que los padres con consanguinidad, tenían polidactilia postaxial de la mano y pie izquierdo, asimismo presentaban lesiones cardíacas del tipo CIV, así como CIA.^{4,5} Polymeropoulos *et al*, en 1996, reportaron mutaciones en el gen *EVC* en nueve familias.⁶ Posteriormente se reportaron otros pacientes con mutaciones en *EVC2*, ambos genes están localizados en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16).⁷ Las mutaciones reportadas generan una pérdida de la función en la proteína EVC, la cual se expresa durante la embriogénesis y actúa a nivel de la vía de Hedgehog, considerándose actualmente como una ciliopatía.⁸

En nuestro medio, se ha calculado una frecuencia de ECV de 0.5 por 100,000 recién nacidos vivos.^{4,8} Es una entidad de transmisión hereditaria autosó-

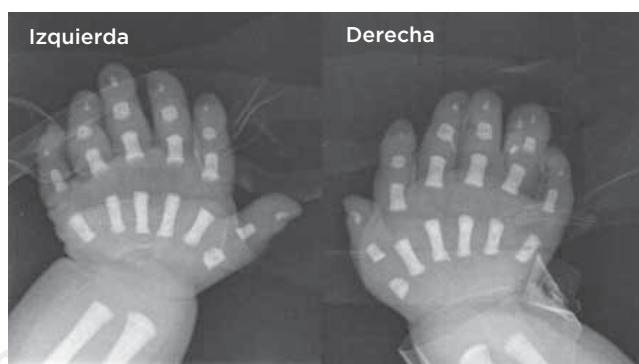


Figura 6. Manos, presencia de uno y dos carpos, metacarpo y falanges cortos y anchos; en el quinto metacarpiano de la mano derecha se observa doble y presencia de un sexto dedo adicional bilateral funcional.

mica recesiva, un gran número de pacientes se han encontrado en poblaciones endogámicas (aproximadamente 30%).

Las características cardinales incluyen polidactilia postaxial en manos y, menos frecuente, en pies, con-

drodisplasia de los huesos largos con acortamiento acromesomérico de los miembros y displasia ectodérmica que afecta principalmente uñas y dientes. Además, se han descrito otras características acompañantes con una frecuencia variable, las cuales incluyen anomalías cardíacas congénitas (50-60%), desarrollo psicomotor en límites normales y la facies sin características particulares.^{8,9}

Las alteraciones radiológicas que presentan estos pacientes en huesos de las extremidades también son características, se refiere el acortamiento y engrosamiento de huesos de la pierna, el antebrazo, manos y pies, hipoplasia y/o ausencia de falanges distales. Los huesos tubulares también presentan cambios característicos en regiones epimetáfisarias;¹⁰ varios de estos cambios óseos pueden ser detectados prenatalmente por medio de ultrasonido obstétrico con fines de hacer un diagnóstico prenatal y brindar adecuado asesoramiento genético a los padres. El trastorno se presenta de forma autosómica recesiva, por lo cual se consideran a los padres portadores obligados y tienen un riesgo de recurrencia de hijos, afectando al 25% en cada embarazo.

El pronóstico viene determinado por las alteraciones torácicas, principalmente por la cardiopatía congénita predominando la aurícula única.¹⁰ Cerca del 50% de los pacientes mueren en los primeros meses de vida⁸ como consecuencia de los problemas cardiorrespiratorios,¹¹ aunque las malformaciones cardíacas pueden ser variables. Los casos que llegan a la edad adulta no suelen presentar malformaciones cardíacas importantes. La mayoría de los supervivientes tienen inteligencia normal. La estatura final suele oscilar entre 107 y 150 cm.^{12,13} Con frecuencia hay limitación de la función de las manos y problemas dentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández CI, Gasco J. Displasia condroectodérmica (síndrome de Ellis-van Creveld). Estudio de un caso, *Rev Esp de Cir Ost*, 1981; 16: 211-223.
2. Qureschi F, Jacques SM, Evans M, Johnson MP, Isada NB, Yang SS. Skeletal histopathology in fetuses with

chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld syndrome), *Am J Genet*, 1993; 45 (4): 471-476.

3. Ftyns JP, Moerman P. Short limbed dwarfism, genital hypoplasia, sparse hair, and vertebral anomalies: a variant of Ellis-van Creveld syndrome?, *J Med Genet*, 1993; 30 (4): 322-324.
4. Rodríguez-de León VA, Ceballos-López E, García-Cavazos R, Treviño-Garza C, Ábrego-Moya V, Reyes-Bonilla E. Displasia condroectodérmica en una familia mestiza Mexicana, *Bol Med Hosp Infant Mex*, 1996; 53 (1): 28-31.
5. Santos JM, Pipa J, Antunes L, Neves O, Nascimento C, Cabral C, Costa A, Barros O, Crvalho J, Angelo F et al. Síndrome de Ellis-Van Creveld. A propósito de dois casos clínicos, *Rev Port Cardiol*, 1994; 13 (1): 45-50.
6. Ruiz-Perez VL, Goodship JA. Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrodermal dysostosis are caused by cilia-mediated diminished response to hedgehog ligands, *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2009; 151C: 341-351.
7. Thompson MW, McInnes RR, Willard HF (ed). *Thompson and Thompson Genetics in Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1991.
8. Caffey J. *Displasia condroectodérmica*. En: Caffey J. *Diagnóstico radiológico en pediatría*. 2ª edición. Barcelona: Salvat; 1980: 1010.
9. Pérez-Álvarez P, Martínez-Santana F, Rodríguez C. Síndrome de Ellis-van Creveld, *An Esp Pediatr*, 1982; 17: 223-228.
10. Bouguerra L, Turki R, Hichri A. Intérêt de l'échographie cardiaque dans le syndrome d'Ellis et van Creveld, *Arch Pediatr*, 1995; 2: 1022.
11. Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation. Genetic, embryologic and clinical aspects*. Third edition. Philadelphia/Londres/Toronto: WB Saunders Company; 1982: 266-267.
12. Christian JC, Dexter RN, Palmer CG, Muller J. A family with three recessive traits and homozygosity for a long 9qh+ chromosome segment, *Am J Med Genet*, 1980; 6: 301-308.
13. Pacheco M, Valencia M, Caparrós-Martín JA, Mulero F, Goodship JA, Ruiz-Perez VL. Evc work in chondrocytes and osteoblasts to regulate multiple aspects of growth plate development in the appendicular skeleton and cranial base, *Bone*, 2012; 50: 28-41.

Correspondencia:

Dra. Patricia Ostia Garza
Residente de 5º grado de Neonatología
Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González»
Madero y Gonzalitos, Col. Mitras centro sin número,
64460, Monterrey, N.L.
E-mail: patty_ostia@hotmail.com