

Síndrome de Adams-Oliver. Reporte de un caso

Jesús Luján Irastorza,^{***} Ana Ibarra Gallardo,^{**} Felipe Méndez Velarde,^{*}
Guillermo López Cervantes,^{*} Víctor Manuel Vargas Hernández,^{***} Aquiles Ayala Ruiz^{***}

RESUMEN

Reportamos el caso de una pareja que acude por consejo genético, con el antecedente de dos hijos finados con síndrome de Adams-Oliver. El padre presenta los mismos defectos congénitos, sin antecedentes heredofamiliares, por lo que aparentemente implica una mutación *de novo*. La implicación reproductiva para la pareja se analizó con base en el patrón de herencia y se dieron las opciones reproductivas de donación de gametos o adopción e información sobre el riesgo de un nuevo embarazo.

Palabras clave: Síndrome de Adams-Oliver, reducción congénita transversa distal de miembros superiores.

ABSTRACT

We report the case of a couple who seeks genetic counseling, presenting a history of two complicated pregnancies with Adams-Oliver Syndrome. The father presents the same congenital defects, with no relevant family history, which apparently implies a *de novo* mutation. The reproductive implication for the couple was analyzed based on the inheritance pattern and reproductive options of gamete donation and adoption and the risk of having a new pregnancy.

Key words: Adams-Oliver Syndrome, terminal transverse congenital defect of limbs.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Adams-Oliver es de etiología génica, de tipo autosómica dominante pudiendo aparecer como una mutación *de novo*.^{1,2} Es un síndrome poco común, reportándose en la actualidad aproximadamente 200 casos y cuenta con una gran variabilidad de expresión y penetrancia. Característicamente presenta aplasia cutis y reducción transversa de miembros superiores y es común que se asocien con anomalías en miembros inferiores, falanges y retraso en el crecimiento.³ El presente trabajo es con la finalidad de mostrar el primer caso que se reporta en la literatura mexicana y su repercusión reproductiva.

CASO CLÍNICO

Acude pareja a consulta de Genética para asesoramiento y búsqueda de opciones reproductivas por el antecedente de dos pérdidas previas.

Mujer de 30 años de edad, profesional, católica. Alcohólico, tabaquismo y toxicomanías negados. Grupo O con Rh positivo. Antecedentes familiares de diabetes

mellitus tipo 2 (DM 2), hipertensión arterial sistémica (HAS) y cáncer de mama. Cursa con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) desde hace 15 años, en buen control. Dos hemotransfusiones. Antecedentes ginecológicos y obstétricos: menarca a los 10 años, ritmo de 30x6 con dismenorrea severa, su inicio de vida sexual activa es a los 23 años, utilizó preservativo como método de planificación familiar, Papanicolau negativo a malignidad, G2 C2. La primera cesárea fue por preeclampsia severa, con recién nacido femenino macrosómico y defectos estructurales mayores (aplasia cutis y defecto transversal distal de miembros pélvicos y torácicos) a los ocho meses de gestación, sexo femenino, falleció a los dos meses de vida extrauterina, secundario a hemorragia en región de aplasia. El segundo embarazo complicado con cetoacidosis diabética, óbito del sexo femenino a los siete meses, con presencia de aplasia cutis y defecto transversal en las cuatro extremidades.

Pareja masculino no consanguíneo, de 31 años de edad, profesional, tabaquismo y toxicomanías negados y alcoholismo ocasional. Antecedentes: diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en madre. Reconstrucción quirúrgica de la extremidad superior derecha por

* Hospital Infantil del estado de Sonora. Departamento de Ginecología y Obstetricia.

** Hospital Infantil del estado de Sonora. Departamento de Genética Médica.

*** Hospital Juárez de México. Dirección de Investigación y Enseñanza.



Figura 1. Mano derecha reconstruida quirúrgicamente con desviación y flexión de dedos. Mano izquierda con defecto segmentario a nivel de metacarpianos.

defecto congénito. En la exploración física: datos de nistagmus en ambos ojos y leve retrognatia. Pezón supernumerario en línea media clavicular derecha. Extremidad superior derecha con presencia de camptodactilia, clinodactilia y reconstrucción quirúrgica. Extremidad superior izquierda con defecto segmentario a nivel de metacarpianos, con cinco digitaciones y desarrollo ungueal (Fig. 1). En ambos pies hay camptodactilia y sindactilia de tercero y cuarto ortejos (Fig. 2). Estudio radiológico de manos muestra mano izquierda con cambios mínimos de tipo degenerativo, en la mano derecha no existe desarrollo de falanges, huesos del carpo y metacarpo (Fig. 3). Las radiografías de ambos pies se consideran normales. El estudio familiar del árbol genealógico se presenta en la Fig. 4.

DISCUSIÓN

El síndrome descrito por Adams y Oliver, en 1945, consistía en un defecto transversal distal de extremidades inferiores y ausencia de todos los dígitos y algunos metacarpianos en mano derecha; además de una zona ulcerada

en el vértice craneal con un defecto óseo en la misma zona. Se corroboró que las mismas anomalías estaban presentes en tres generaciones previas con ocho casos; con esto se mostró un patrón de herencia autosómica dominante.¹ Posteriormente, en 1975, se corroboró la variabilidad de expresión y penetrancia de la enfermedad.⁴ En 1988 surgió la teoría de que las características descritas fueran disrupciones en la secuencia vascular, ya que un paciente con cutis marmorata telangiectásica congénita presentó lesiones similares a las descritas por Adams y



Figura 2. Ambos pies con desviación y adherencia de tercero y cuarto ortejos.



Figura 3. Radiografía de manos dorsopalmar y oblicua. Mano izquierda sin desarrollo de falanges y huesos del carpo y metacarpo. Mano derecha con alineamiento osteoarticular conservado, así como la altura y la superficie de las articulaciones. No hay datos de erosión ni signos de calcificaciones anormales.

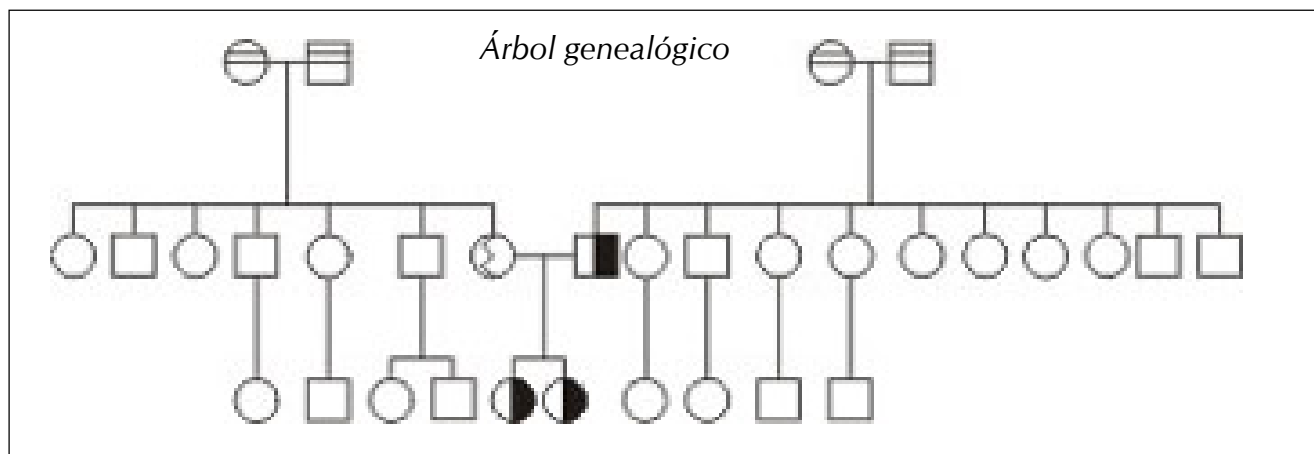


Figura 4. Se presentan ambos padres de pareja femenina con portadores de HAS y a la pareja femenina como portadora de DM1. Se muestra a la madre de la pareja masculina como portadora de DM 2 e hipertensión. Se aprecia en la pareja masculina el síndrome de Adams-Oliver. Se presenta como una mutación de novo, ya que no se encuentran afectados en ascendencia. Ambos productos se muestran con la enfermedad con un patrón autosómico dominante.

Cuadro 1. Amputaciones congénitas.

Ausencia de extremidades solamente:
Ausencia de una extremidad.
Ausencia de varias extremidades.
Ausencia de extremidades con anillos:
Síndrome de anillos de constricción congénito.
Ausencia de extremidades y anomalías faciales:
Síndrome de aglosia-adactilia.
Síndrome de Möbius.
Ausencia de extremidades con otras anomalías:
Piel ictiosiforme (Síndrome de Child).
Agenesia de peroné-complejo braquidactilia (síndrome de Dupan).
Fusión esplenogonadal.
Defectos de esqueleto y cuero cabelludo (síndrome de Adams-Oliver).
Focomelia:
Talidomida.
Trombocitopenia con ausencia de radio (síndrome TAR).
Síndrome de Roberts.
Síndrome de Grebe.
Defecto focal de fémur proximal.
Hipoplasia femoral.
Complejo fémur-peroné-húmero.
Complejo fémur-tibia-radio.
Síndrome de mano dividida (SH)/pie dividido (SF).
Solamente división de mano y pie.
SH/SF y ausencia de huesos largos.
Síndrome de ectodactilia, displasia ectodérmica, paladar hendido.
Otros:
Pie dividido y primer dedo con tres falanges (autosómico dominante).
SH o SF y polidactilia central.
SH/SF y nistagmus congénito (síndrome Karsch-Neugebauer).
SH/SF y malformaciones renales (síndrome acrorrenal).
SF y disostosis mandibulofacial (síndrome Fontaine, autosómico dominante).



Oliver.^{5,6} Asimismo, en más de una ocasión se ha descrito el síndrome de Adams-Oliver con un patrón de herencia autosómica recesiva, tanto en parejas consanguíneas como no consanguíneas.⁷

Las alteraciones características de esta enfermedad son la aplasia cutis en parietal, vértex y las reducciones transversales en extremidades.⁸ Comúnmente presentan dedos cortos, aplasia o hipoplasia de falanges y uñas, tortuosidad en venas craneales y retraso en el crecimiento. Otras anomalías son poco frecuentes como pezón supernumerario, nistagmus, doble sistema colector, polidactilia, leucemias, anomalías cardíacas y labio leporino.⁹ En el cuadro 1 presentamos las distintas amputaciones congénitas reportadas, las cuales incluyen el síndrome de Adams-Oliver.¹⁰ Las causas principales de mortalidad son por hemorragia en la zona de la aplasia e infección, generalmente en los primeros seis meses de vida. Se ha documentado la presencia de oligohidramnios durante el embarazo en este tipo de enfermedad.¹¹

El caso que presentamos tiene la particularidad de ser una mutación *de novo* del síndrome de Adams-Oliver, presentándose en el componente masculino de la pareja estudiada. Se correlacionan los hallazgos clínicos con los informados en la literatura y con la importancia de que la descendencia de la pareja presentaba el defecto congénito con un patrón aparentemente autosómico dominante (Fig. 4). El primer hijo murió por una complicación atribuible a la misma enfermedad y la muerte del segundo se atribuyó a la descompensación materna.

La pareja se consideró como portadora de un defecto con herencia de tipo autosómica dominante y con un riesgo de recurrencia de 50% para ambos sexos, y con la opción de diagnóstico prenatal por ultrasonido. Como opciones reproductivas se presentaron la donación de gametos, adopción o la búsqueda de un nuevo embarazo, con el conocimiento del riesgo que conlleva.

REFERENCIAS

1. Adams FH, Oliver CP. Hereditary deformities in man due to arrested development. *J Hered* 1945; 36: 3-7.
2. Fryns JP. Congenital scalp defects with distal limb reduction anomalies. *J Med Genet* 1987; 24: 493-6.
3. Bamforth JS, Kaurah P, Byrne J, Ferreira P. Adams Oliver syndrome: a family with extreme variability and clinical expression. *Am J Med Genet* 1994; 49: 393-6.
4. McMurray BR, Martin LW, Dignan PS, Fogelson MH. Hereditary aplasia cutis congenital and associated defects: three instances in one family and a survey of reported cases. *Clin Pediatr* 1997; 16: 610-14.
5. Toriello HV, Graff RG, Florentine MF, Lacina S, Moore WD. Scalp and limb defects with cutis marmorata telangiectatic congenital: Adams-Oliver Syndrome? *Am J Med Genet* 1988; 29: 269-76.
6. Keymolen K, De Smet L, Bracke P, Fryns JP. The concurrence of ring constrictions in Adams-Oliver syndrome: additional evidence for vascular disruption as common path genetic mechanism. *Genet Counsel* 1999; 10: 295-300.
7. Whitley CB, Gorlin RJ. Adams-Oliver syndrome revisited. *Am J Med Genet* 1991; 40: 319-26.
8. Jaeggi E, Kind C, Morger R. Congenital scalp and skull defects with terminal transverse limb anomalies (Adams-Oliver syndrome): report of three additional cases. *Europ J Pediatr* 1990; 149: 565-6.
9. Kuster W, Lenz W, Kaariainen H, Majewski F. Congenital scalp defects with distal limb anomalies (Adams-Oliver syndrome): report of ten cases and review of the literature. *Am J Med Genet* 1988; 31: 99-115.
10. Reece Hobbins. *Medicine of the fetus and mother*. Philadelphia, Pennsylvania: JB Lippincott Company; 1992, p. 606.
11. Fryns JP. Congenital scalp defects with distal limb reduction anomalies. *J Med Genet* 1987; 24: 493-6.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Jesús Luján Irastorza
Dirección de Investigación y Enseñanza.
Hospital Juárez de México.
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Del. Gustavo A. Madero
C.P. 07360, México, D.F.