

## PRESENTACIÓN DE CASOS

### Síndrome Peter'plus. Presentación de un caso

#### Peter'plus syndrome: a case presentation

*Carmen María Chiong Quesada,<sup>I</sup> Juan Carlos Rodríguez Gómez,<sup>II</sup>  
Alsy Lee Yero,<sup>III</sup> Juan Carlos Lafontaine Terry<sup>IV</sup>*

#### Resumen

El Síndrome Peter'Plus, es un raro desorden genético caracterizado por baja talla, facie peculiar, anomalías oculares y retraso mental. Se describió una lactante blanca, femenina, de 10 meses de edad, producto de un embarazo gemelar digigótico, con las características antes mencionadas, en la que se realizó el diagnóstico de esta afección aplicando el método clínico a través de la técnica comparativa o de patrón. Se realizó estudio cromosómico descartándose la posibilidad de anomalías cromosómicas visibles por técnicas citogenéticas convencionales. Es importante conocer e identificar las manifestaciones clínicas de este síndrome para su diagnóstico, rehabilitación precoz y ofrecer asesoramiento genético a la familia sobre esta entidad que es poco conocida.

**Palabras clave:** Síndrome Peter' Plus, anomalía de Peter, asesoramiento genético.

#### Abstract

Peter' Plus syndrome is an infrequent genetic disease, characterized by low height, peculiar facial appearance, eye anomalies and mental retardation. The clinical method, combined with the comparative pattern technique just described, was applied to a 10-months white female nursing baby, born of a dizygotic pregnancy allowing diagnosing the disease. A chromosomal study was carried out confirming the possibility of visible chromosomal anomalies employing cytogenetic conventional techniques. It is important to know and identify these clinical symptoms in order to diagnose the disease, starting early rehabilitation and supplying the family with genetic counseling on this little known ailment.

**Keywords:** Peter' Plus syndrome, Peter's anomaly, genetic counseling.

#### Introducción

El Síndrome Peter'Plus, descrito en 1984 por Van Schooneveld es un raro desorden monogénico que se hereda con un patrón autosómico recesivo caracterizado por baja talla, signos faciales característicos, anomalías oculares y retraso en el desarrollo psicomotor. Todo este cuadro es causado por mutaciones en el gen B3GALTL.<sup>1,2</sup>

Es una entidad poco conocida, cuya frecuencia no está aún establecida, por ello resulta de interés presentar este caso por la importancia de conocer e iden-

tificar sus principales manifestaciones clínicas para establecer un diagnóstico precoz, lo que hace posible la estimulación e intervención temprana, así como ofrecer asesoramiento genético a los padres.

#### Presentación de caso

Para el diagnóstico se aplicó el método clínico a través de la técnica comparativa o de patrón. En el proceso de consentimiento informado se obtuvo aceptación por parte de los padres para el estudio, la

<sup>I</sup> Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética. Camagüey, Cuba. carmen@finlay.cmw.sld.cu

<sup>II</sup> Licenciado en Enfermería. Policlínico Sur de Florida. Camagüey, Cuba

<sup>III</sup> Máster en Ciencias en Asesoramiento Genético. Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínico Sur de Florida. Camagüey, Cuba.

<sup>IV</sup> Doctor en Medicina. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesor Instructor. Hospital Pediátrico Provincial Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba

toma de una fotografía de la paciente y la publicación del caso con la misma. El consentimiento fue dado expreso y por escrito.

### Caso Clínico

Lactante de 10 meses, blanca, femenina, cuyos padres de 29 y 30 años son sanos y sin antecedentes patológicos familiares de interés. No consanguinidad.

Antecedentes Prenatales: Embarazo 1, Parto 1, Aborto 0

Estudios ultrasonográficos: Embarazo gemelar discordante.

Alfafetoproteína: Normal.

Hipertensión gestacional en 3er trimestre.

Nació a las 38 semanas de gestación de un parto por cesárea (embarazo gemelar), apgar 8/9, peso al nacer 1 632 gramos y talla 37 cm. Su cogemela nació con peso: 2 585 gramos y talla: 49 cm.

A las 36 horas de nacida comenzó con cuadros de hipoglucemia, razón por la que presentó una convulsión tónica que evolucionó satisfactoriamente con tratamiento. Su alimentación fue realizada a través de una sonda nasogástrica por presentar trastorno en la deglución. Para recuperar el peso normal se mantuvo ingresada por 2½ meses.

Los signos clínicos hallados en este caso y los descritos para el Síndrome Peter' Plus aparecen en la tabla 1. La figura 1 permite apreciar los signos faciales característicos de la paciente.

**Tabla 1:** Signos clínicos descritos en el Síndrome Peter'Plus y hallados en la paciente de este estudio

Signos clínicos descritos	Presentes en el paciente
Retardo en crecimiento pre y postnatal	+
Frente prominente	+
Hipertelorismo	-
Opacidad corneal	+
Adherencias iridocorneales	+
Fisuras palpebrales estrechas	+
Nistagmo	-
Otras alteraciones oftalmológicas	estrabismo
Filtro largo	+
Hipoplasia de la columela	+
Labio superior fino	+
Hendidura facial	-
Micrognatia	+
Hoyuelos preauriculares	-
Orejas pequeñas y malformadas	+

Acortamiento rizomélico	+
Poca movilidad articular	+
Manos y pies pequeños y anchos	+
Clinodactilia del 5to dedo	+
Defectos cardiacos septales	+
Alteraciones renales	-
Retardo en el desarrollo psicomotor	+
Otras	Hipertonicidad muscular en miembros inferiores.
Examen Oftalmológico: Fondo de Ojo, Oftalmoscopia directa y gonoscopía.	Se confirman la opacidad corneal y adherencias iridocorneales.
Cariotipo	46,XX

Signos presentes: +, ausentes:-

**Figura 1.** Signos faciales característicos de la paciente con Síndrome Peter'Plus: Nótese la opacidad corneal bilateral, estrabismo, filtro largo, columela hipoplásica y el labio superior fino.



### Discusión

El Síndrome Peter' Plus, es un raro desorden malformativo múltiple de reciente descripción, que presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, cuya frecuencia no ha sido aún establecida, pues solo han sido descritos alrededor de 70 casos.<sup>2,3</sup> El diagnós-

tico es eminentemente clínico. Se caracteriza por baja talla desproporcionada con acortamiento rizomélico de extremidades, a predominio de superiores, retraso mental de grado variable, signos faciales distintivos y la anomalía de Peter: error embriológico en el desarrollo ocular de la cámara anterior que incluye opacidad corneal y adherencias iridocorneales fundamentalmente, aunque puede estar asociado a glaucoma, cataratas y otras anomalías del cristalino, lo cual compromete su capacidad visual.<sup>2,4</sup>

Para el diagnóstico de esta anomalía se realizó exhaustivo examen oftalmológico a través del fondo de ojo y oftalmoscopia directa, siendo posible visualizar la opacidad selectiva en ambas córneas. El estudio se complementó con la gonoscopía, que confirmó el estrechamiento de la cámara anterior producto de adherencias iridocorneales; por ello se enfatiza en la necesidad de evaluación oftalmológica inmediata, para un adecuado manejo de esta anomalía descrita por Peter en 1906, que puede presentarse como una condición aislada o formando parte de éste síndrome.<sup>2,5,6</sup>

La hendidura facial es un signo frecuente, descrito por varios autores. Aunque no está presente en la paciente, dada la gran heterogeneidad y variabilidad en la expresión de los síndromes genéticos, ésta sí presenta las manifestaciones clínicas principales descrita por Smith y otros autores, suficientes para plantear el diagnóstico.<sup>1,2,7</sup> El hipotiroidismo congénito y la deficiencia de la hormona de crecimiento son alteraciones endocrinas que también pueden verse asociadas, como parte de su amplio espectro clínico.<sup>8-10</sup>

La propósito es hija de padres no consanguíneos y única miembro afectada de la familia, su cogemela es discordante para la enfermedad. El estudio citogenético realizado fue normal, por lo que se descartó la presencia de anomalías cromosómicas visibles por técnicas citogenéticas convencionales.

Desde el punto de vista molecular se conoce que este síndrome es causado por mutaciones bialélicas en el gen B3GALTL (siglas del inglés: beta 1,3 galactosil transferasa like) localizado en el cromosoma 13q12.3, que codifica una enzima cuya función está implicada en la glicosilación. Sin embargo, aunque se conoce el gen causal, el diagnóstico de esta afección se realiza teniendo en cuenta los criterios clínicos antes mencionados, más cuando no disponemos de estudios complementarios para su confirmación.<sup>11,12</sup>

Es válido señalar que las discapacidades visuales y neurológicas que presenta esta paciente han mejorado notablemente, por ello conocer sus principales manifestaciones clínicas para realizar el diagnóstico precoz con fines preventivos, es de relevante importancia. Esto permite su rehabilitación, mejorar signifi-

cativamente la calidad de vida y el pronóstico de sus discapacidades, así como asesorar a la familia sobre esta infrecuente entidad.

Hoy, cuando múltiples son los avances e investigaciones obtenidos en el campo de la Genética Humana, continúa y se reafirma la aplicación del método clínico - por parte del médico - como una herramienta fundamental, de gran utilidad, en el diagnóstico y prevención de estas enfermedades, de origen genético, que siguen siendo un desafío para la ciencia.

## Referencias bibliográficas

1. Jones K L. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6<sup>th</sup> Ed. Montreal: W.S. Saunders Company; 2004:76-77.
2. Online Mendelian Inheritance in Man. #261540 Agosto. 2008. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=261540>
3. What is Peters Plus syndrome. [Serie en internet]. [Citado 2008]; [aprox 3 p]. Disponible en: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition=petersplussyndrome>.
4. Fernandez A, Morales M. Anomalía de Peters: actitud terapéutica. Annals d'Oftalmología. 2005;13(2):115-118.
5. Kosaki R, Kamiishi A, Sugiyama R, Kawai M, Hasegawa T, Kosaki K. Congenital hypothyroidism in Peters plus syndrome. Ophthalmic Genet. 2006;27(2):67-9.
6. Boog G, Le Vaillant C, Joubert M. Prenatal sonographic findings. in Peters-plus syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(6):602-6.
7. Lee KW, Lee PD. Growth hormone deficiency (GHD): a new association in Peters' Plus Syndrome (PPS). Am J Med Genet A. 2004;124(4):388-91.
8. Maillette de Buy Wenniger-Prick LJ, Hennekam RC. The Peters' plus syndrome: a review. Ann Genet. 2002;45(2):97-103.
9. Lee KW, Lee PD. Growth hormone deficiency (GHD): a new association in Peters' Plus Syndrome. Am J Med Genet A. 2004;124(4):388-91.
10. Kosaki R, Kamiishi A, Sugiyama R, Kawai M, Hasegawa T, Kosaki K. Congenital hypothyroidism in Peters Plus syndrome. Ophthalmic Genet. 2006;27(2):67-9.
11. Daniel Hess, Jeremy J. Keusch, Saskia A. Lesnik Oberstein, Raoul C. M. Hennekam, and Jan Hofsteenge. Peters Plus Syndrome Is a New Congenital Disorder of Glycosylation and Involves Defective O-Glycosylation of Thrombospondin Type 1 Repeats. J Biol Chem. 2008;283(12):7354-7360.
12. Lesnik Oberstein SA, Kriek M, White SJ, Kalf ME, Szu-hai K, den Dunnen JT, Breuning MH, Hennekam RC. Peters Plus syndrome is caused by mutations in B3GALTL, a putative glycosyltransferase. : Am J Hum Genet. 2006;79(3):562-6.