

PRESENTACIÓN DE CASOS

Síndrome de costillas cortas con polidactilia tipo Saldino-Noonan. Presentación de un caso.

Short ribs with Saldino-Noonan type polydactyly: a case presentation.

José Pérez Trujillo,^I Alberto Tejeda Vizcaíno,^{II} Alfredo C. Córdova Rodríguez,^{III} Lázaro López Baños,^{IV} Mileidis Fuentes Fernández.^V

Resumen

Los síndromes de costillas cortas con polidactilia constituyen un grupo heterogéneo de displasias óseas letales con herencia autosómica recesiva. Se caracterizan por un marcado acortamiento de las costillas, miembros cortos, polidactilia y múltiples anomalías viscerales incluyendo defectos cardíacos, renales, hepáticos, genitales y del páncreas. Los cinco tipos descritos son: SCCP I (tipo Saldino-Noonan), SCCP II (tipo Majewski), SCCP III (tipo Verma-Naumoff), SCCP IV (tipo Beemer-Langer), SCCP V. Debido a la superposición fenotípica, existe controversia sobre si las variantes responden a la expresividad variable o a la heterogeneidad genética. El objetivo del artículo es presentar un caso de un feto masculino, con signos ecográficos de displasia ósea que fallece intraútero. El examen clínico y radiológico post mortem aportó los elementos necesarios para el diagnóstico de síndrome de Costillas cortas con polidactilia tipo Saldino-Noonan.

Palabras clave: Síndrome de costillas cortas, polidactilia, displasia ósea letal.

Abstract

Short ribs with polydactyly syndromes are a heterogeneous group of lethal osseous dysplasias with autosomal recessive inheritance. They are characterized by a marked ribs shortening, short limbs, polydactyly and multiple visceral anomalies including cardiac, renal, hepatic, genital and pancreas defects. The five described types are: SCCP I (Saldino-Noonan type), SCCP II (Majewski type), SCCP III (Verma-Naumoff type), SCCP IV (Beemer-Langer type) and SCCP V. Due to the phenotypic superposition, there exists controversy regarding whether the variants respond to the variable expression or to the genetic heterogeneity. The objective of this paper is to present the case of a male fetus, having osseous dysplasia echocardiographic signs deceased in utero. The post-mortem clinical and radiological examination provided the necessary elements to diagnose a Saldino-Noonan type short ribs with polydactyly syndrome.

Keywords: Short ribs syndrome, polydactyly, lethal osseous dysplasia

^I Máster en Ciencias en Asesoramiento Genético. Doctor en Medicina. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Artemisa. Cuba. E-mail: jose.perez@infomed.sld.cu.

^{II} Doctor en Medicina. Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Artemisa. Cuba.

^{III} Doctor en Medicina. Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Diplomado en Ultrasonografía. Centro Provincial de Genética Médica. Artemisa. Cuba.

^{IV} Máster en Ciencias en Genética Médica. Doctor en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Diplomado en Ultrasonografía. Centro Provincial de Genética Médica. Artemisa. Cuba.

^V Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Profesor Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Artemisa. Cuba.

Introducción

Las displasias óseas son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos que afectan al hueso. La gran variabilidad en su expresión clínica y etiológica supone un enorme reto diagnóstico. Diversas clasificaciones han sido propuestas en función de las características clínicas, la alteración genética subyacente o las alteraciones radiológicas asociadas, así como clasificaciones mezclando las diversas características por consenso de grupos de expertos. Hasta la fecha se describen más de 300 subtipos ubicados en 37 grupos, según la clasificación nosológica de los desórdenes esqueléticos.¹

La prevalencia al nacimiento de las displasias esqueléticas, excluyendo las amputaciones de miembros, ha sido estimada en $2,4 \times 10\ 000$ nacimientos.² La posibilidad de diagnóstico molecular prenatal es limitada a pocas displasias óseas, sin embargo la ecografía constituye el método de diagnóstico más fiable para la aproximación del diagnóstico y el seguimiento. Es engoroso para el ecografista llegar a un diagnóstico preciso, sin embargo sería importante determinar si se trata de una afección letal o no con vistas al asesoramiento genético, para lo que se hace necesario un escaneo secuencial de las estructuras fetales. Los hallazgos ultrasonográficos deben ser confirmados posteriormente por examen clínico o anatomiopatológico.

Se presenta un caso de síndrome de costillas cortas con polidactilia, tipo Saldino-Noonan, que fue diagnosticado clínicamente en el Centro de Genética Médica de Artemisa, que resulta interesante por la baja frecuencia de presentación de esta afección.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de tipo reporte de casos. Se hizo una exhaustiva anamnesis y un detallado examen clínico, anatomiopatológico y radiológico de feto *post mortem*. Se llevó a cabo una detallada revisión de la literatura y se consultó el OMD (*Oxford Medical Databases*) y la base de datos electrónica OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*) para el diagnóstico de la entidad. En la presentación del caso se respetó el consentimiento informado de la pareja permitiendo publicar los resultados, las fotos del mortinato y el estudio radiológico.

Reporte del caso

Gestante de 15 años de edad, piel blanca, con antecedentes de salud, historia obstétrica: embarazos 2, abortos 0, partos 1. Fecha de última menstruación no precisa. Captación de embarazo con 11 semanas.

Esposo de 21 años, antecedentes de salud, no consanguíneos. No se refieren antecedentes familiares de interés, ni exposición a agentes teratogénos conocidos. Clasificada como de alto riesgo genético en su área de salud por adolescente. El ultrasonido de primer trimestre, realizado con un equipo Toshiba, transductor 3,75 MHZ, se encontró una longitud cefalocaudal de 45 mm para 12 semanas, una translucencia nucal de 2,3 mm, que fue interpretada como normal (50-95 percentil). El segundo ultrasonido corresponde al pesquisaje, se observó una desproporción entre la circunferencia cefálica (CC) y las dimensiones de los miembros, que estaban acortados, motivo por el cual la paciente es remitida al Centro de Genética Médica de Artemisa. En esta institución se procedió a realizar la Historia Clínica y la evaluación ecográfica empleando un equipo de ultrasonido Mindray, con transductores de 3,5 MHZ y 7,5 MHZ. Se detecta un feto masculino con marcada desproporción entre huesos largos y la CC. La CC presentó una medida de 45 mm consistente con 19 semanas de gestación, el diámetro biparietal (DBP) de 165 mm correspondiendo a 19 semanas, la medida del húmero (bilateral) fue de 15 mm consistente con 14,3 semanas de embarazo. La medida de la longitud bilateral del fémur fue de 16 mm en correspondencia a 14,6 semanas de gestación. El valor de la circunferencia torácica de 86 mm encontrándose en el 2,5 percentil y la circunferencia abdominal de 175 mm. La relación circunferencia torácica/circunferencia abdominal resultó de 0,49. Con estos elementos se plantea la posibilidad de hipoplasia pulmonar como hallazgo pronóstico, lo cual fue explicado durante el proceso de asesoramiento genético. La pareja comprende el diagnóstico de displasia ósea con pronóstico reservado, se discuten y proponen las opciones y la pareja decide la continuación del embarazo. En la semana 30 de la gestación no se percibe latido cardíaco diagnosticándose óbito fetal. La gestante es ingresada en el servicio de obstetricia del hospital Comandante Pinares y se realiza la interrupción de la gestación. El producto (Figura 1) es examinado clínicamente en el departamento de anatomía patológica, se describe: mortinato masculino, peso 1 800 g, talla de 37 cm, cráneo con megacefalia relativa, perímetro cefálico de 32,7 cm, nariz chata con dorso deprimido, micrognatia, cuello corto, tórax estrecho con circunferencia torácica de 17 cm, circunferencia abdominal de 39 cm, micromelia. Presenta polidactilia postaxial de ambas manos y pies. No braquidactilia. (Figuras 2A y 2B). Genitales: micropene. (Figura 2B).

Figura 1. Mortinato con síndrome de costillas cortas con polidactilia tipo Saldino-Noonan. Observe el marcado estrechamiento del tórax y micromelia. Fotografía publicada con el consentimiento de los padres.



Figura 2A. Obsérvese polidactilia postaxial en ambos pies del propósito.



Figura 2B. Obsérvese polidactilia postaxial en ambas manos y micropene del propósito.



El examen radiológico (Figura 3) refleja costillas cortas horizontales, huesos ilíacos pequeños con techo acetabular horizontal, cuerpos vertebrales hipoplásicos, acortamiento de los huesos tubulares con aspecto ancho y tosco, con metáfisis ensanchadas e irregulares, en las metáfisis de ambos fémures se aprecia extremos afilados, lanceolados (en llama de vela).

Figura 3. Radiografía anteroposterior del propósito. Obsérvese el marcado acortamiento de las costillas y el ensanchamiento e irregularidad de las metáfisis de los huesos largos. En fémures se aprecia extremos afilados (en llama de vela).



Discusión

El examen clínico minucioso y los signos radiológicos descritos permitieron realizar el diagnóstico de presentación de la entidad. El síndrome de costillas cortas y polidactilia (SCCP) constituye una categoría descriptiva que incluye un grupo de displasias óseas letales con herencia autosómica recesiva, que se caracterizan por costillas extremadamente pequeñas, micromelia, polidactilia y anomalías viscerales. La base de datos electrónica OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>), la subdivide en 5 variantes, SCCP I (tipo Saldino-Noonan), SCCP II (tipo Majewski), SCCP III (tipo Verma-Naumoff), SCCP IV (tipo Beemer-Langer) y desde el año 2002 el SCCP V descrito por Elcioglu y Hall, existiendo hasta la fecha controversia acerca si son entidades diferentes o partes de un espectro continuo con expresividad

variable. La incidencia global de estos síndromes no se ha precisado, dada su rareza en la literatura sólo existen reporte de casos o serie de casos.³ Tampoco se ha observado predominio de un sexo sobre otro, pero sí ambigüedad sexual en una proporción importante de casos.^{4,5} El presente reporte muestra un feto de sexo masculino, con micropene de 1,3 cm y testes descendidos.

El diagnóstico de SCCP fue realizado en razón a los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomo-patológicos encontrados. El diagnóstico de displasia esquelética letal se realizó prenatalmente en base al cálculo de la relación circunferencia torácica /circunferencia abdominal, la que se encontraba por debajo de 0,6 y que es considerada un criterio de letalidad, ya que predice con suficiente precisión la hipoplasia pulmonar letal, independiente de la edad gestacional.⁶ Este elemento fue utilizado en el asesoramiento genético brindado a la pareja y sus tutores.

El diagnóstico definitivo del caso que se presenta es de SCCP tipo I o Saldino-Noonan en relación a los

hallazgos encontrados en el examen dismorfológico, radiológico y anatomo-patológico. Se destaca tórax estrecho, micromelia, polidactilia postaxial de ambas manos y pies, la ausencia de braquidactilia, metáfisis ensanchadas e irregulares y en las metáfisis de ambos fémures se aprecia extremos afilados, lanceolados (en llama de vela).⁷ Los primeros reportes de esta patología datan del año 1972.^{8,9}

Se realizan sesiones de asesoramiento genético y se explica a la pareja el modo de herencia de la enfermedad, así se discute el riesgo de recurrencia de un 25 % en cada embarazo, se explica la imposibilidad de diagnóstico prenatal molecular, sin embargo existe la posibilidad de la sospecha y diagnóstico por ecografía.

Los síndromes de costillas cortas con polidactilia son un grupo de displasias óseas letales con herencia autosómica recesiva. El conocimiento de estas entidades es de gran importancia para el oportuno diagnóstico ecográfico prenatal y el adecuado asesoramiento genético a la pareja y a la familia.

Referencias bibliográficas

1. Superti-Furga A, Unger S. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2006 revision. *Am J Med Genet A.* 2007;143:1-18.
2. Camera G, Mastroiacovo P. Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. En: Papadatos CJ, Bartsocas CS (eds). *Skeletal Dysplasias*. New York: Alan R Liss; 1982. p. 441-9.
3. Silva S, Jeanty P. Short rib polydactyly syndromes [Internet]. Nashville, Tennessee: TheFetus.net; c1990-2010 [fecha de acceso 4 de enero de 2010]. URL disponible en: <http://www.thefetus.net/page.php?id=372>.
4. Yang SS, Lin CS, Al Saadi A, Nangia BS, Bernstein J. Short rib-polydactyly syndrome, type 3 with chondrocytic inclusions: report of a case and review of the literature. *Am J Med Genet.* 1980;7:205-13.
5. Bernstein R, Isdale J, Pinto M, Du Toit Zaaijman J, Jenkins T. Short rib-polydactyly syndrome: a single or heterogeneous entity? A re-evaluation prompted by four new cases. *J Med Genet.* 1985;22:46-53.
6. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:477-83.
7. Verma A. Short rib polydactyly syndrome type I (Saldino-Noonan syndrome). *Indian Pediatr.* 2005;42:389
8. Saldino RM, Noonan CD. Severe thoracic dystrophy with striking micromelia, abnormal osseous development, including the spine, and multiple visceral anomalies. *Am J Roentgenol.* 1972;114:257-63.
9. Majewski F, Pfeiffer RA, Lenz W, Muller R, Feil G, Seiler R. Polydactyly, short limbs, and genital malformations- a new syndrome? *Z Kinderheilkd.* 1971;111:118-38.