

Síndrome de Crouzon

Chaib-Saavedra Sarah Ourida, Delgadillo-Navarro Jaime Alejandro, González-González José Antonio, Navarro-Meza María Cristina, Orozco-Chávez Eduardo.

Autor para correspondencia

Sarah Ourida Chaib Saavedra. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México. Av. Soledad Orozco 203. Zapopan, Jal. Teléfono + (52) 38360680 ext. 445.
Contacto al correo electrónico: sarahchaibsaavedra@hotmail.com

Palabras clave: craneosinostosis, Crouzon, gen FGFR2, locus 10q26, mutación genética.
Keywords: Craniosynostosis, Crouzon, FGFR2 gene, genetic mutation, locus 10q26.



Síndrome de Crouzon

Chaib-Saavedra Sarah O.^a, Delgadillo-Navarro Jaime A.^b, González-González José A.^c, Navarro-Meza María C.^d, Orozco-Chávez Eduardo^e.

Resumen

El síndrome Crouzon se describió en 1912. Tiene una incidencia de 1 en 25,000 nacimientos y representa el 4.8% de la craneosinostosis. Es un trastorno genético autosómico dominante, que se caracteriza por una fusión temprana de las suturas coronal y sagital. La posición cromosómica más afectada es 10q25-10q26 del gen FGFR2. Se presenta un caso familiar con antecedente de síndrome de Crouzon en tres de sus miembros; abuela, madre e hija.

Palabras clave: craneosinostosis, Crouzon, gen FGFR2, locus 10q26, mutación genética.

Crouzon Syndrome

Abstract

The Crouzon syndrome was described in 1912. It has been reported with an incidence of 1 in 25,000 births and represents 4.8% of craneosinostosis. It is an autosomic dominant genetic disorder, which is characterized by an early fusion of the coronal and sagittal sutures. The most affected chromosomal position is 10q25-10q26 of the FGFR2 gene. We present a family case with history of Crouzon syndrome in three of its members; grandmother, mother and daughter.

Key words: craniosynostosis, Crouzon, FGFR2 gene, genetic mutation, locus 10q26.

a. Médico Pasante del Servicio Social de la Coordinación de Enseñanza e Investigación Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

b. Estudiante de Medicina del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

c. Médico Otorrinolaringólogo del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

d. Jefa de Investigación del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

e. Médico Internista y Nutriólogo Clínico del Hospital Regional Valentín Gómez Farías.

Autor para correspondencia

Sarah Ourida Chaib Saavedra. Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, México. Av. Soledad Orozco 203. Zapopan, Jal. Teléfono + (52) 38360680 ext. 445.

Contacto al correo electrónico: sarahchaibsaavedra@hotmail.com

Introducción

Las craneosinostosis se definen como el cierre o fusión prematura de las suturas craneales. Craneosinostosis (del griego sinostosis = cierre) y su resultado, cráneoostenosis (del griego estenosis = estrechez). Es una de las anomalías más frecuentes en la región craneofacial y puede ser en forma aislada no sindrómica o puede formar parte de síndromes más complejos como Apert, Pfeiffer, Saethre-Chotzen y Jackson-Weiss entre otros.^{1,2,4}

Es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación heterocigótica en el gen que codifica el receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos durante el desarrollo embriológico (gen FGFR2), en el locus cromosómico 10q25-10q26.^{3,4} Tiene una incidencia de 1 en 25 mil neonatos y representa el 4.8% de las craneosinostosis, la relación mujeres frente a hombres es de 2.4:1 y en el 30 al 60 % son casos esporádicos por mutaciones fortuitas y sin historia familiar.⁵

Se han descubierto vestigios entre poblaciones prehispánicas de la costa sur del océano pacífico, principalmente en Colombia, Ecuador y Perú, donde se encontraron estatuillas de cerámica con características morfológicas de síndrome de Crouzon (SC) varios milenios antes de que fuera diagnosticada la enfermedad.⁶

El SC también llamado disostosis craneofacial congénita, fue descrito por el médico francés Octave Crouzon en 1912 como un trastorno genético, caracterizado por la fusión prematura de una o varias suturas craneales, que en la mayoría de los casos son las suturas coronal y sagital.^{4,6}

Las craneosinostosis obedecen a la Ley de Virchow, que menciona “que al soldarse precozmente una sutura craneal se altera el crecimiento óseo; normalmente este crecimiento tiene lugar en sentido perpendicular a cada sutura, mientras que en estos padecimientos, se realiza en sentido paralelo condicionando una alteración anatómica”.⁷

Tessier dividió al SC en tres tipos de acuerdo a la región craneofacial afectada:

1. Alto, con afección de la calota craneal.
2. Medio, con deformación centrada en la región orbitaria
3. Inferior con lesiones predominantes en el macizo facial.⁷

Las alteraciones del SC pueden dividirse en manifestaciones craneales como: craneosinostosis prematura de la sutura lambdoidea y manifestarse como sienas aplastada. Esta fusión ocasiona un crecimiento limitado del cerebro, aumentando la presión intracraneal, cambiando el aspecto normal, la simetría de los huesos faciales y del cráneo; además la severidad de la condición varía según cada caso, es usual encontrar características como: el exoftalmos, hipertelorismo, estrabismo externo, deformidades orbitarias, hipoplasia maxilar, prognatismo mandibular, maxilar con arcada dentaria en forma de “V”, mandíbula en forma de “U”, mal oclusiones dentales de tipo II y III de la Clasificación de Angle, en combinación con mordida cruzada o abierta, además de agenesia de piezas dentarias, hipoplasia del tercio medio facial, un labio superior corto y la nariz en “pico de loro”.⁸

Dentro de las manifestaciones extra-craneales se reporta fusión de las vértebras en un 18%, siendo las más comunes C2-C3-C5-C6, anquilosis articular, acantosis *nigricans*,

siringomiela, hidrocefalia, convulsiones y subluxación de la cabeza radial.⁹ El diagnóstico puede realizarse clínicamente y con radiografías convencionales, donde pueden observarse la fusión de las suturas craneales además de las deformidades maxilares.⁹

No hay tratamiento definitivo del SC, por lo que el manejo multidisciplinario mejora la estética facial y funcional del paciente; el pronóstico depende de la gravedad de las manifestaciones clínicas.

Presentación del caso

Se trató de una valoración familiar, la madre de 30 años llevó a valoración a su hija de 2 años de edad por cuadro de ortopnea, ronquido nocturno y alteraciones en la morfología craneo-facial. En la valoración inicial se realizó una historia clínica y exploración física a ambas. Se indagaron las características familiares y resaltó que la abuela materna (fallecida) presentaba alteraciones craneo faciales, por lo que se solicitó una fotografía en la que se constataron dichas alteraciones (Figura 1).

Madre

A la exploración física los hallazgos clínicos fueron: huesos malares deprimidos, prognatismo, exoftalmos, hipertelorismo, mordida cruzada, espasmo de músculos motores, apiñamiento dental y nariz en “pico de loro”.

Se complementó el abordaje con estudios radiográficos simples, en los que se documentó la presencia de alteraciones craneofaciales como hipoplasia condílea bilateral y en las ramas ascendentes del maxilar, desviación del maxilar hacia el lado izquierdo, ausencia de premolares superiores e inferiores, así como unión de las suturas craneo-vertebrales (Figura 2).

Hija

En la valoración clínica se integraron los siguientes hallazgos: proptosis mandibular, hipoplasia maxilar, paladar ojival, huesos malares deprimidos y hundidos, labio inferior desplazado hacia abajo y labio superior corto, cara plana, con nariz en “pico de loro”, hipertelorismo y órbitas profundas. En el complemento con estudios de imagen, se encontró ausencia de los senos frontales y maxilares, hipoplasia del maxilar superior con una relación anteroposterior invertida, en el maxilar inferior se observó una disminución transversal de la rama montante y las partes blandas con obstrucción de la vía aérea por probable tejido adenoideo (Figura 3).

Con estos hallazgos, se realizó el diagnóstico de Síndrome



Figura 1. Abuela materna con exoftamo, hipoplasia mandibular y prognatismo.



Figura 2. A. Madre con huesos malares deprimidos, pronagismo, exoftalmos, hipertelorismo, mordida cruzada, espasmo de músculos motores, apiñamiento dental y nariz en “pico de loro”. B. Radiografía lateral de cráneo (madre) presenta hipoplasia condílea bilateral, ramas ascendentes del maxilar se encuentran adelgazadas, leve desviación del maxilar hacia el lado izquierdo, ausencia de premolares superiores e inferiores, así como unión de las suturas cráneo-vertebrales.



Figura 3. A. Hija con proptosis mandibular, hipoplasia maxilar, paladar ojival, huesos malares deprimidos y hundidos, labio inferior desplazado hacia abajo a diferencia del labio superior que es más corto, cara plana, con nariz en “pico de loro” hipertelorismo y órbitas profundas. B. Radiografía lateral de cráneo (hija) presentando ausencia de los senos frontales y maxilares, hipoplasia del maxilar superior con una relación anteroposterior invertida, en el maxilar inferior se observa una disminución transversal de la rama montante y las partes blandas con obstrucción de la vía aérea por probable tejido adenoidico.

Crouzon y de acuerdo a la clasificación de Tessier se consideraron como SC medio e inferior. Las pacientes continúan en seguimiento médico integral por Otorrinolaringología, Cirugía Maxilar y Oftalmología.

Discusión y conclusiones

En el SC, los rasgos físicos se hacen evidentes durante la niñez, normalmente a partir de los 2 años de edad. El primer reporte de este síndrome, fue descrito en una madre y su hijo en 1912, como en nuestro caso. La piedra angular para el diagnóstico son los hallazgos cráneo-faciales, estudios radiológicos, el patrón hereditario y las mutaciones genéticas.

La confirmación genética se realiza por reacción en cadena

de la polimerasa de los axones del gen *FGFR2*, pudiendo identificar hasta 40 mutaciones. Los casos reportados, presentaron características clínicas comunes de este síndrome, sin embargo, se han reportado otras manifestaciones menos comunes como la presencia de conductos auditivos estrechos, hipoacusia, así como acantosis nigricans.^{10,11}

El pronóstico está relacionado directamente con el grado de afectación anatómica y las complicaciones asociadas, el manejo multidisciplinario repercutirá en mejores resultados estéticos y funcionales.

Referencias bibliográficas

- Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J Neurosurg. Journal of Neurosurgery Publishing Group*; 1989 Feb 1;70(2):159-65.
- Vega, M.L. Craneosinostosis sagital. *Pediatría Atención Primaria*. abril-junio, 2012;XIV(54): 149-152.
- Charnas, L., Hofman, K. J., Rosenbaum, K. N. Crouzon syndrome: evidence of incomplete penetrance (Abstract) *Am. J. Hum. Genet.* 45 (43), 1989.
- William, R, Robin, M, Paul, R, Louise, J.A, Barry, M. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nature Genetics.* 1994;8(8): 98-103.
- Kalanjiam, V, Mancharan, G.V.M.G. Crouzon syndrome - A rare case report. *International Journal of Health Sciences.* 17-SEP-2017;11(4): 74-75.
- Pachajoa, H. Á Yâ Rodríguez, C.A. ¿Síndrome de Crouzon en poblaciones prehispánicas de Suramérica? *Arch Soc Esp Otolmol* 2012, vol.87, n.5, pp.161-162. ISSN 0365-669
- Suárez, C. Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello . (2nd ed.) : Editorial Médica Panamericana; 2009.
- Schneider, E, Gómez , O.E, rios, G.O.D, Jorge , V.D, Brites , S.M. Síndrome de Crouzon Diagnóstico radiográfico y tratamiento ortognático de un caso clínico. *Revista de la Asociación Dental Mexicana.* 2011;4(68): 188-191.
- Ayala, S, C, Castro, A.F. Síndrome de Crouzon . *SciELO.* [Online] 2006;34(2): 121-123.
- Laura j orvidas md lee b fabry ma svetlana diacova md thomas j mcdonald md, J.B, Castro, M.D, Lee, B, Fabry, M.A, Svetlana diacova , M.D. Hearing and Otopathology in Crouzon Syndrome . *The Laryngoscope.* January 2009;109(9): 1372 - 1375 .
- Fuentes, A. Treinta años de la Clínica de Cirugía Craneofacial. *Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, AC.* [Online] 2004;14(2): 98 - 104. Available