

Disostosis craneofacial. Síndrome de Nager

Raúl Vizzuett Martínez,¹ Israel Darío Villalobos Navarro,² Daniel Rodríguez Araiza³

RESUMEN

Se comunica el caso de un recién nacido procedente del estado de Guerrero, que fue referido al servicio de Neonatología de este hospital a los 12 días de vida extrauterina con diagnóstico de síndrome dismórfico. Durante su hospitalización, fue valorado por los servicios de ortopedia, oftalmología, otorrinolaringología y cirugía maxilofacial. Se observaron múltiples alteraciones craneofaciales y de las extremidades superiores e inferiores. Se estableció el diagnóstico diferencial con el síndrome de Treacher Collins y el síndrome de Miller, principalmente.

Palabras clave: síndrome de Nager, disostosis craneofacial.

ABSTRACT

This paper reports the case of a newborn from the state of Guerrero, referred to Neonatology service at 12 days of life with diagnosis of dysmorphic syndrome. During his hospitalization patient was evaluated by Orthopedics, Otolaryngology, Maxillofacial Surgery and Ophthalmology services. Differential diagnoses were Treacher-Collins and Miller syndromes.

Key words: Nager syndrome, craniofacial dysostosis.

El síndrome de Nager es una enfermedad poco frecuente descrita por Nager y de Reynier en 1948. Sus características faciales incluyen: hipoplasia malar, ausencia o falta de desarrollo de la hemimandíbula inferior, malformaciones del oído medio y externo con canal auditivo atrésico o estenótico,¹ hendidura del paladar duro o blando, pestañas ausentes o más bajas, pelo del cuero cabelludo que se extiende a la mejilla. Hay defectos en los miembros superiores, como falta de desarrollo o ausencia de los pulgares y sinostosis radioulnar.² Pueden existir otras

anomalías de las extremidades, como limitaciones de extensión del codo; también pueden verse afectados los dedos de los pies y las piernas. Otras anomalías de los miembros pueden ser hipoplasia o aplasia del radio y luxación de la cadera. Existen algunas anomalías orgánicas, renales o estomacales y problemas cardiacos congénitos, como la tetralogía de Fallot.³ La gravedad del síndrome es variable. El patrón de herencia todavía no se ha determinado, a finales de la década de 1980 se reportó como un patrón de herencia autosómica recesiva;⁴ sin embargo, hoy día se cree que se debe a un patrón autosómico dominante, lo que significa que algunos parientes pueden portar este gen y expresar anomalías menores. En fechas recientes se ha propuesto su localización mediante mapeo genético en el 9q32.^{5,6}

Las malformaciones craneofaciales son más prevalentes en la edad pediátrica. Algunas de ellas, como las craneales, pueden poner en peligro la vida del niño o dejar secuelas irreversibles, como el déficit intelectual. Las malformaciones faciales no suelen suponer un riesgo vital, pero influyen en el aspecto emocional y la auto-percepción del paciente, pues necesitará múltiples y complejas operaciones para intentar que su apariencia facial sea lo más adecuada posible.⁷

- ¹ Médico neonatólogo, jefe del servicio de Recién Nacidos.
² Médico residente de primer año de la especialidad de pediatría médica.
³ Jefe del servicio de Otorrinolaringología. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

Correspondencia: Dr. Raúl Vizzuett-Martínez. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. Av. Universidad 1321, colonia Florida. Correo electrónico: drrvizzuettm@hotmail.com
 Recibido: octubre 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Vizzuett-Martínez R, Villalobos-Navarro ID, Rodríguez-Araiza D. Disostosis craneofacial. Síndrome de Nager. Rev Esp Med Quir 2013;18:75-78.

CASO CLÍNICO

Recién nacido masculino, hijo de padre de 34 años de edad, quien es originario y residente del estado de Guerrero, con bachillerato completo, profesor, aparentemente sano, y de madre de 27 años de edad, originaria y residente del estado de Guerrero, con bachillerato completo, ama de casa. La madre refirió tres embarazos, la primera cesárea se la hicieron seis años antes, y se obtuvo un recién nacido vivo, aparentemente sano. La segunda cesárea se le practicó un año y medio antes y también se obtuvo un recién nacido vivo, aparentemente sano. Durante el último embarazo llevó control prenatal regular, con ocho consultas. Le prescribieron sulfato ferroso, ácido fólico y complejo B a partir del tercer mes de embarazo. Le hicieron tres ultrasonidos obstétricos: a los tres, cinco y siete meses, en los cuales se observaron alteraciones no especificadas en los miembros pélvicos. Tuvo amenaza de parto a las 33 semanas de gestación, pero se desconocía el tratamiento médico otorgado. Llegó con embarazo de 39 semanas, por fecha de la última menstruación, a la clínica de adscripción; bajo bloqueo peridural, se le practicó cesárea iterativa. El recién nacido lloró y respiró al nacer; tuvo calificaciones Apgar de 8/9, peso de 3,300 gramos, se desconocía su talla. Se observaron múltiples malformaciones (alteración congénita de los párpados, microtia, implantación baja de los pabellones auriculares, micrognatia, disostosis de mandíbula, paladar hendido, agenesia de los pabellones auriculares y conductos auditivos, alteraciones de las cuatro extremidades consistentes en hipodesarrollo, sindactilia y acondroplasia). Al tercer día de vida extrauterina sufrió fiebre cuantificada en 39°C, dificultad respiratoria leve y déficit hídrico, por lo que fue llevado a la clínica de adscripción, donde se le trasladó al Hospital ISSSTE de Acapulco, Guerrero. Permaneció hospitalizado durante seis días, donde se le dio tratamiento contra sepsis temprana, con doble esquema antibiótico (ampicilina y amikacina) y fototerapia por hiperbilirrubinemia. Los exámenes de laboratorio indicaron síndrome anémico, por lo que se le transfundió concentrado eritrocitario. Se le realizó ultrasonido transfontanelar que no mostró anomalías. El perfil TORCH fue negativo. Se tomaron placas no especificadas que revelaron ausencia de huesos largos y de los pulgares. En la valoración del servicio de

Oftalmología, se identificó coloboma en el tercio externo de los párpados inferiores, que se manejó con hirmelosa. Se consideró un probable síndrome de Treacher Collins, por lo que se envió al tercer nivel de atención, el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, para establecer protocolo de estudio.

A los nueve días de vida ingresó al Cunero Patológico II del servicio de Recién Nacidos del Hospital Adolfo López Mateos. Durante su estancia se apreció fiebre por deshidratación secundaria a mala técnica alimentaria. Se corroboró, por exploración física, implantación de cabello en flama, fontanela anterior amplia, coloboma en párpados inferiores, paladar hendido, micrognatia, puente nasal deprimido, hipoplasia bilateral de pabellones auriculares e implantación baja de los mismos, cuello corto (Figuras 1 y 2), agenesia de ambos pulgares, dedo supernumerario en la mano derecha (Figura 3), extremidades inferiores con agenesia de tibia y fibula con datos sugestivos de artrogriposis, así como criptorquidia bilateral (Figura 4); se comprobaron radiológicamente los datos encontrados por clínica (Figuras 5 y 6). Se consideró el diagnóstico de síndrome de Treacher Collins.

El síndrome anémico persistió, por lo que se le transfundieron al paciente paquetes eritrocitarios. Se difirió la toma de cariotipo por antecedente de transfusión de hemoderivados. Durante la hospitalización permaneció neurológicamente íntegro. En la valoración de cardiología pediátrica se encontró el corazón estructuralmente normal. Se le administró durante 10 días el doble esquema antibiótico mencionado. Se adiestró a la madre para alimentar al paciente, quien fue referido al servicio



Figura 1. Implantación baja de los pabellones auriculares y coloboma palpebral bilateral.



Figura 2. Implantación de cabello "en flama" y microtia derecha.



Figura 3. Agenesia bilateral de pulgares; dedo supernumerario izquierdo.



Figura 4. Agenesia bilateral de tibia, artrogriposis y criptorquidia bilateral.



Figura 5. Deformidad tibiofemoral bilateral.



Figura 6. Alteraciones en el macizo facial.

de Genética del Centro Médico 20 de Noviembre. Se le dio de alta el día 6 de julio de 2009 en condiciones generales aceptables, con interconsulta a los servicios correspondientes y seguimiento en consulta externa.

DISCUSIÓN

El síndrome de Nager es un padecimiento muy poco frecuente que comparte características con otros raros y complejos síndromes, como el de Treacher Collins⁶ y el de Miller (para éste no se dispone de métodos de

identificación genética certera ni conocimiento claro de sus características),⁵ lo que complica su diagnóstico oportuno y causa largos periodos de internamiento y diversas valoraciones multidisciplinarias.

En la comparación de los tres síndromes, en general, el de Treacher Collins se basa primordialmente en alteraciones craneofaciales relacionadas, con menor frecuencia, con alteraciones corporales; raramente afecta a otros órganos y el diagnóstico puede confirmarse genéticamente.¹⁰ El síndrome de Miller, a pesar de que muchas de sus características son semejantes a las descritas en este paciente, sobre todo las postaxiales, se asocia mayormente con afección del sistema nervioso central, como en el caso de la lisencefalia y las alteraciones craneales. En el síndrome de Nager, las anomalías craneofaciales son muy variadas, de ahí que generalmente se describa como una disostosis craneofacial;⁴ sin embargo, el médico debe tener en cuenta que las anomalías del sistema óseo son múltiples y, sobre todo, de presentación postaxial: agenesia de uno o varios huesos, estructuras supernumerarias, alteraciones articulares y rara vez neurológicas; esto dependerá de la relación que guarde con trastornos del oído externo y medio, cuyas manifestaciones serán sordera y problemas de lenguaje.¹ También es rara la afectación de otros órganos, aunque se tienen algunos registros de daños neurológicos, cardiovasculares y genitourinarios.^{8,9} Al momento no se dispone de técnicas genéticas específicas de diagnóstico; se ha relacionado mediante el mapeo genético con una alteración en el 9q32,⁵ aunque no existen reportes concretos al respecto; de ahí la importancia de considerar

este padecimiento y de la acuciosidad del clínico para hacer un diagnóstico correcto y temprano que permita ofrecerle al paciente un tratamiento multidisciplinario oportuno y evaluar su pronóstico funcional.

REFERENCIAS

1. Meyerson MD, Nisbet JB. Nager syndrome: an update of speech and hearing characteristics. *Cleft Palate J* 1987;24:142-151.
2. Zori RT, Gray BA, Driscoll DJ, Williams CA, et al. Preaxial acrofacial dysostosis (Nager syndrome) associated with an inherited and apparently balanced X;9 translocation. *Am J Med Genet* 1993;46:379-383.
3. Thompson E, Cadbury R, Baraister M. The Nager acrofacial dysostosis syndrome with the tetralogy of Fallot. *Clinical Genetics Department*. London: Institute of Child Health, 1985.
4. Chemke J, Mogilner BM, Ben-Itzhak I, Zurkowski L. Autosomal recessive inheritance of Nager acrofacial dysostosis. OMIM 154400 Acrofacialdysostosis 1, Nager type; AFD 1 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbinpost/Omim/dispim?606847>.
5. Müller U. Craniofacial abnormalities. OMIM 606847 TCOF1 gene map <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbinpost/Omim/dispim?606847>.
6. Palomeque A, Pastor X, Ballesta F. Nager anomaly with severe facial involvement, microcephaly, and mental retardation. *Am J Med Genet* 1990;36:356-357.
7. Opitz JM, Lacombe D. Acrofacial dysostosis 1, Nager Type <http://orpha.net/data/patho/GB/uk-nager.pdf> May 2003.
8. Thapa R, Pramanik S, Mukhopadhyay M, Ghosh A. Nager acrofacial dysostosis. An unusual association with both upper and lower eyelid colobomas. *Indian J Pediatr* 2006;73:361-362.
9. Mc Donald MT, Goroski JL. Nager acrofacial dysostosis. Syndrome of the month. *J Med Genet* 1993;30:779-782.