



## PRESENTACIÓN DE CASO

### Síndrome de Nager: Presentación de caso

#### Nager syndrome: a case report

**Dra. Elayne E. Santana Hernández**

Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de I y II Grado en Medicina General Integral y Genética Clínica. Asistente. Investigador Agregado. Centro Provincial de Genética Médica de Holguín. Cuba. [esantana@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:esantana@hpuh.hlg.sld.cu)

**Recibido:** 25 de enero de 2016

**Aprobado:** 30 de mayo de 2016

---

#### RESUMEN

Las disostosis acrofaciales incluyen un grupo heterogéneo de enfermedades con hipoplasia radial, denominado como Síndrome de Nager, con una incidencia muy baja no precisada. Este síndrome se caracteriza por presentar una facie peculiar, acompañado de defectos congénitos que involucran el radio, por lo tanto las extremidades superiores. En este trabajo se describe un paciente con características fenotípicas que recuerdan el síndrome. Se realizó revisión del tema, se logró realizar el diagnóstico clínico, posibilitando el asesoramiento genético.

**DeCS:** Disostosis; disostosis mandibulofacial; anomalías congénitas.

---

#### ABSTRACT

The acrofacial dysostosis includes a heterogeneous group of diseases with radial hypoplasia, it is named Nager syndrome, which has a low not defined incidence. This syndrome is characterized by presenting a peculiar facie, accompanied by congenital defects involving radius bone; a few very severely affected individuals have shortened upper limbs (phocomelia). In this work a patient presenting phenotypic features associated with this syndrome is described. A medical literature review was conducted making possible to diagnose this condition providing genetic counseling as well.

**DeCS:** Dysostosis; mandibulofacial dysostosis; congenital abnormalities.

---

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Nager fue reportado por primera vez hacia el año de 1908 por Slingenberg y posteriormente por su típico cuadro clínico, en 1948. Felix Robert Nager y Jean Pierre de Reynier lo describen como una entidad específica. No obstante, es importante aclarar que actualmente se le reconoce dentro del grupo de anomalías denominadas "disostosis acrofaciales", el cual es de carácter heterogéneo y asocia desórdenes en los cuales se presenta tanto disostosis craneofacial como alteración en la formación de las extremidades.<sup>1-4</sup>

Según el tipo de alteración en los miembros puede dividirse en entidades diferentes, dentro de estas el síndrome de Nager (SN), de distingue por una facie característica y

anomalías preaxiales en la porción radial, esto último en específico lo identifica clínicamente.<sup>3,4</sup>

La herencia es heterogénea aunque la mayoría de los casos informados se presentan de forma aislada, se plantea una forma de transmisión autosómica dominante y en 1993 se conoce el gen en el locus 9p22.1-q32. Parece demostrado el mecanismo patológico, dado por una alteración de un campo embrionario acrofacial, lo que sería común con otros síndromes similares.<sup>5-8</sup>

Es importante realizar un interrogatorio y examen físico para llegar a realizar el diagnóstico clínico, porque en caso de que el afectado presente una forma frustrada sería más difícil de identificar, siendo muy importante esto para poder realizar el asesoramiento genético para que conozca el alto riesgo que tiene de transmisión a su descendencia.

Asiste a consulta remitida de su área de salud, por defecto congénito en la mano derecha dado por ausencia del primer dedo. Después de interrogarla y examinarla, no conoce a nadie de su familia con los defectos que ella presenta, entonces sin antecedentes familiares, la consideramos la primera afectada en su familia, por una nueva mutación, mutación de *novo*. Se le brinda asesoramiento genético para que conozca el riesgo de transmitirlo a sus descendientes que es de un 50%, constituyendo un alto riesgo genético.

---

## PRESENTACION DE CASO

Paciente femenina de 18 años de edad, fue remitida al Centro Provincial de Genética por presentar un defecto congénito en la mano derecha dado por ausencia del primer dedo y riñón en herradura, hallazgo encontrado en un estudio de imagenología.

Al examen físico por aparatos

Cabeza: cráneo: configuración normal.

Cara: hendiduras palpebrales hacia abajo, sin otros signos llamativos.

Tórax: mamas en estadio de tanner II.

Extremidades superiores: ausencia del primer dedo de la mano derecha, una ectrodactilia del primer dedo.

Extremidades inferiores: sindactilia membranosa ligera entre el primer y segundo dedo de ambos pies.

Genitales internos: se logra por ultrasonografía definir agenesia de ovarios, un esbozo que recuerda útero rudimentario y riñones en herradura.

Se indica estudio cromosómico cariotipo en sangre periférica, resultado en 18 metafases: 46, XX.

En la figura 1 se pueden apreciar la malformación que exhibe en la mano derecha con ausencia del primer dedo, (ectrodactilia) y la sindactilia membranosa entre el segundo y tercer dedos de ambos pies.

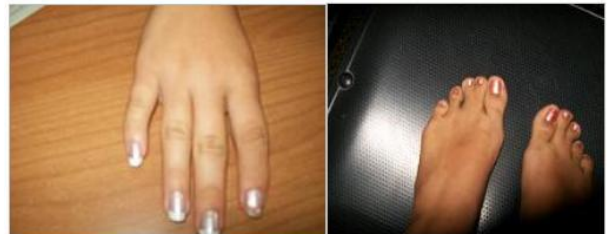


Figura 1. Características de los miembros de la afectada.

---

## DISCUSIÓN

El síndrome de Nager se detecta al nacimiento por los defectos congénitos que presenta el neonato donde se descubren las dismorfias faciales y de las extremidades, acompaña en ocasiones trastornos respiratorios asociados.<sup>1, 2</sup>

Al examen físico podemos encontrar:

Cráneo y cara: se puede apreciar hipoplasia malar de grado variable al igual que la micrognatia, hendiduras palpebrales hacia

abajo antimongoloideas <sup>1</sup>. En esta paciente no se presentaron las dismorfias auriculares.

Tórax: anomalías costales, cardiopatías congénitas.

Abdomen y genitourinario: pudieran encontrarse riñones ectópicos o ausentes, duplicaciones renales, útero bicorne.

Extremidades y esqueleto: las alteraciones principales son la aplasia o hipoplasias de los pulgares, generalmente asimétricos. Son frecuentes las duplicaciones del pulgar, unida o no a la aplasia del radio <sup>3, 4</sup>. En los pies sindactilia es la dismorfia más frecuente.

Existe otro síndrome con semejantes dismorfias faciales con el que es obligatorio realizar diagnóstico diferencial de inmediato: el síndrome de Miller, con malformaciones postaxiales. <sup>5</sup>

Los casos reportados han sido esporádicos, considerados producto de mutaciones de novo, con un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable. Ningún caso ha presentado discapacidad intelectual, solo se describe retraso del lenguaje y en algunos de ellos se ha presentado paladar hendido. <sup>6-8</sup>

Se han planteado varias hipótesis de la aparición de este defecto congénito, dentro de los que se plantea la variación del número de copia y el fenómeno o tipo de variabilidad estructural genómica. No están claros aún los mecanismos que dan origen al síndrome de Nager <sup>9</sup>. Otra hipótesis sobre el origen del síndrome de Nager considera que el cromosoma 9, específicamente en el gen ZFP37, localizado en el locus 9q32, podría ser el responsable de éste. El gen ZFP37 codifica un factor de transcripción que se expresa en diferentes tejidos incluyendo el cartílago fetal humano. <sup>9, 10</sup>

---

## CONCLUSIONES

De esta disostosis craneofacial, asociada a malformación en la porción radial, no se conoce prevalencia en la población cubana,

al no encontrarse informes sobre esta. Se considera importante el examen completo de estos afectados para su delineación fenotípica y diagnóstico clínico, porque aún no se con estudios moleculares para llegar a la confirmación molecular de los afectados. Siendo necesario el asesoramiento a estas familias.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernier FP, Caluseriu O, Ng S, Schwartzentruber J, Kati J, et al. Haploinsufficiency of SF3B4, a Component of the Pre-mRNA Spliceosomal Complex, Causes Nager Síndrome. *Am J Hum Genet.* 2012 May 4; 90(5): 925-933. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3376638/pdf/main.pdf>
2. Shahin Abdollahi Fakhim, Nikzad Shahidi, Mehrnoush Mousaviagdas. A Case Report: Nager Acrofacial Dysostosis. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2012 Winter; 24(66): 45-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3846201/>
3. Castori M, Bottillo I, D'Angelantonio D, Morlino S, De Bernardo C et al. A 22-Week-Old Fetus with Nager Syndrome and Congenital Diaphragmatic Hernia due to a Novel SF3B4 Mutation. *Mol Syndromol.* 2014 August; 5(5): 241-244. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4188155>
4. Bozatlıo?lu R, Münevvero?lu AP. Dental Management of a Patient with Nager Acrofacial Dysostosis. *Case Rep Dent.* 2015; 2015: 984732. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4617421/>
5. Rohit Malik, Sumit Goel, Saurabh Aggarwal. Limbal dermoid in Nager acrofacial dysostosis: A rare case report. *Indian J Ophthalmol.* 2014 March; 62(3): 339-341. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4061675/>
6. Thompson E, Cadbury R, Baraitser M. The Nager acrofacial dysostosis syndrome with

the tetralogy of Fallot. J Med Genet. 1985 October; 22(5): 408-410. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1049491/pdf/jmedgene00097-0080.pdf>

**7.** Taksande A, Vilhekar K. Oculoauriculovertebral Spectrum with Radial Anomaly in Child. J Family Med Prim Care. 2013 Jan-Mar; 2(1): 92\_94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894007/>


**8.** Weaver KN, Noack Watt KE, Hufnagel RB, Navajas Acedo J, et al. Acrofacial Dysostosis, Cincinnati Type, a Mandibulofacial Dysostosis Syndrome with Limb Anomalies, Is Caused by POLR1A Dysfunction. Am J Hum Genet. 2015 May 7; 96(5): 765-774. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4570288/>

**9.** Aadithya B Urs, Priya Kumar, Kalpana Nunia. Orofacial findings in postaxial acrofacial dysostosis. J Oral Maxillofac Pathol. 2014 Jan-Apr; 18(1): 149.

Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065437>

**10.** Trainor PA, Andrews BT. Facial Dysostoses: Etiology, Pathogenesis and Management. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2013 November; 163(4): 10.1002/ajmg.c.31375. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3870197/>

---

**Elayne E. Santana Hernández:**  
 Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de I y II Grado en Medicina General Integral y Genética Clínica. Asistente. Investigador Agregado. Centro Provincial de Genética Médica de Holguín, Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***