



PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome malformativo de manos y pies hendidos

Malformation of cleft hand and foot syndrome

Elayne Esther Santana Hernández ¹, **Yanet Pérez Tejada** ¹, **Anavies Delsy Peña Hernández** ²

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba.

Recibido: 3 de febrero de 2021

Aceptado: 4 de marzo de 2021

Publicado: 29 de abril de 2021

Citar como: Santana Hernández EE, Pérez Tejada Y, Peña Hernández AD. Síndrome malformativo de manos y pies hendidos. Presentación de un caso. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 25(3): e4902. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4902>

RESUMEN

Introducción: el síndrome malformativo de manos y pies hendidos, es un defecto congénito poco frecuente con patrón de herencia autosómico dominante, de forma simétrica.

Presentación de caso: se presenta una lactante de tres meses que nace a las 36 semanas, con peso de 2 450 gramos, talla 50 cm, Apgar 8-9. Se detecta al nacimiento, hendidura mediana en ambas manos y pies con ectrodactilia de 2do y 3er dedo de todos sus miembros, no otras malformaciones. El servicio de neonatología del hospital pediátrico provincial solicita valoración por genética clínica que después de un examen físico exhaustivo, llega al diagnóstico sindrómico. Es el primer caso de la provincia.

Conclusiones: el método clínico es primordial para realizar el diagnóstico con la ayuda de los estudios radiológicos y clasificar el tipo de ectrodactilia. Se mantiene con seguimiento multidisciplinario por ortopedicos, psicólogos, fisiatras y genetista clínico, quienes brindan un adecuado asesoramiento genético, así como la información de futuras operaciones que mejorarán la funcionalidad de sus miembros y elevarán su calidad de vida.

Palabras clave: Pioderma Gangrenoso/tratamiento; Inmunosupresión; Ciclosporina; Enfermedades Inflammatorias Intestinales; Tracto Gastrointestinal.

ABSTRACT

Introduction: malformation of cleft hand and foot syndrome is a rare congenital defect with autosomal dominant inheritance pattern, symmetrical in shape.

Case presentation: a three-month-old female infant born at 36 weeks, weighing 2450 grams, height 50 cm, Apgar 8-9, detected at birth median cleft in both hands and feet with ectrodactyly of the 2nd and 3rd fingers of all limbs, no other malformations. The neonatology service of the provincial pediatric hospital requests assessment by clinical genetics that after an exhaustive physical examination leads to the syndromic diagnosis, resulting in the first case in the province.

Conclusions: considering of great value the clinical method to conduct the diagnosis with the help of radiological studies to be able to classify the type of ectrodactyly. The patient is kept with multidisciplinary follow-up by orthopedics, psychologists, physiatrists and clinical geneticist, providing adequate genetic counseling, as well as information on future operations that will improve the functions of her limbs and improve her quality of life.

Keywords: Pyoderma Gangrenosum/therapy; Immunosuppression; Cyclosporine; Inflammatory Bowel Diseases; Gastrointestinal Tract.

INTRODUCCIÓN

El trastorno genético conocido como ectrodactilia, fue documentado por primera vez en 1770 por Jan Jacob Hartsinck, quien observó el defecto en una tribu de esclavos de África central que habían sido llevados a la Guayana Holandesa. Posteriormente fue descrito por Eckholdt y Martens en 1804, pero no es hasta 1936 cuando Cocayne menciona un patrón de recurrencia familiar con ectrodactilia de manos y pies tipo pinza de langosta y dacriocistitis, del cual existían cuatro casos en tres generaciones.^(1,2,3)

La ectrodactilia es un término inespecífico aplicado a una variedad de malformaciones, tales como: ausencia de falanges (afalangia terminal transversa), ausencia de los dedos (adactilia) o de la mano completa (aquelia).^(4,5)

Se ha estimado una incidencia de afalangia y adactilia de aproximada de 1/90 000 recién nacidos. Aunque la mayoría de los casos reportados de ectrodactilia son esporádicos, otros estudios concluyeron que ocasionalmente se heredaba de forma dominante. Otras investigaciones publicadas encontraron dos o más hermanos afectados cuyos padres eran normales, lo que sugiere mosaicismo gonadal o germinal.^(2,6,7)

En 1976 otro investigador describió mano hendida y pie hendido en parientes consanguíneos, lo que demuestra posible herencia autosómica recesiva. El defecto ocurre generalmente a partir de la parte media de la mano y pie, con diversos grados de intensidad, la deformidad más típica es en pinza de langosta, este fue considerado un síndrome malformativo.^(7,8)

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras afecciones que también presentan ectrodactilia, como es el síndrome ectrodactilia-displasia ectodérmica-hendidura labio palatina (EEC). En ocasiones es necesario esperar porque las manifestaciones de la displasia ectodérmica son muy sutiles al nacimiento y en los primeros meses de vida. Es un síndrome autosómico dominante con penetración incompleta y expresividad variable. La hendidura de labio y ausencia del conducto lagrimal no es una combinación usual en otras condiciones.

El Síndrome Freire-María (Displasia Ectodérmica Tetramélica): es autosómico recesivo, la tetraperomelia está asociada con orejas largas y deformadas, pelo ralo, tetillas hipoplásicas, oligodoncia, forma de la corona de los dientes cónica, hipogonadismo y deficiencia mental. También debe distinguirse del Síndrome Autosómico Dominante De Fontaine: consiste en ectrodactilia y sindactilia de los pies, paladar hendido (usualmente submucoso), micrognatia, pabellón auditivo displásico y en algunos casos retardo mental y con el Síndrome Adult (Acro-Dermato-Ungual-Lacrimal): cursa con hipodoncia, pérdida prematura de dientes permanentes, ectrodactilia, obstrucción del ducto lagrimal, onicodisplasia y excesivas lesiones pigmentadas.^(3,4,7)

Por tratarse del primer caso que se presenta en la provincia Holguín, con malformación en la parte mediana de manos y pies con ectrodactilia del segundo y terceros dedos en ambas extremidades sin asociarse a otro defecto; se decidió presentar el caso.

PRESENTACIÓN DE CASO

Lactante femenina que nace a las 36 semana por ruptura prematura de membranas, con peso de 2 450 gramos, talla 50 cm, CC 33 cm y apgar 8-9. Se detecta al nacimiento hendidura mediana en ambas manos y pies con ectrodactilia de 2do y 3er dedo de todos sus miembros, no otras malformaciones. Se realiza examen físico completo sin ninguna otra dismorfias ni alteración, los complementarios como ultrasonidos del SNC y abdominal, resultan normales y el ecocardiograma también normal.

Antecedentes patológicos familiares: el examen dismorfológico a los miembros de primer y segundo grado de consanguinidad no identificó alteración que pudiera estar asociada a esta enfermedad.

Antecedentes perinatales: no refiere ningún teratógeno y ultrasonidos normales.

La malformación de las manos y los pies en la parte mediana con hendidura profunda con ausencia de algunos metacarpianos y metatarsianos, respectivamente. La ectrodactilia es de 2do y 3er dedos de manos y pies de forma simétrica. (Fig. 1)



Fig. 1 Ectrodactilia de ambas manos y pies. Hospital Pediátrico Provincial Docente Octavio de la Concepción de la Pedraja. Holguín.

Se presentan características de la hendidura en la parte medial de ambas manos y de la misma forma en ambos pies. Al examen de la cara no se aprecian dismorfias.

Se valora a lactante, que ahora con tres meses muestra buen aumento de peso y desarrollo psicomotor; levanta la cabeza y gira hacia los lados, sigue los objetos con la mirada, el llanto es fuerte con buena vitalidad, moviliza sus cuatro miembros, tiene sonrisa social.

En esta consulta se le realizan radiografía de los miembros para definir el tipo de ectrodactilia y su severidad. Se observan metatarsiano del 1ro, 3ro, 4to y 5to de ambos pies. (Fig. 2)

Por la clasificación radiográfica de Blauth y Borisch de los defectos del pie con presencia de cuatro metatarsianos, se clasifica como una ectrodactilia tipo III, considerada como una forma severa de ectrodactilia que requiere tratamiento quirúrgico para la deambulacion.



Fig. 2 Radiografía de ambos pies con ausencia de falanges.

Se efectúa radiografía de ambas manos, se observa ausencia del 2do y 3er metacarpiano y falanges de estos dos dedos, se aprecia el defecto de forma simétrica. (Fig. 3)



Fig. 3 Radiografía de ambas manos con el defecto ectrodactilia.

En la consulta de los tres meses se examina nuevamente sus miembros, se observa buena movilidad. Se realiza ultrasonido abdominal, radiografías de columna vertebral y cervical, ecocardiograma y fondo de ojo, todo con resultados normales. Se mantienen con buena ganancia de peso y buen desarrollo psicomotor.

Se interconsulta este caso con traumatólogos, ortopédicos, psicólogos por la connotación que tiene el nacimiento en una familia de un niño con defectos congénitos. Pues así se les brindan herramientas de apoyo ante esta situación nueva. También se evalúa con fisiatras y los demás genetistas clínicos del servicio provincial y de otros lugares. Se discuten las radiografías en colectivo y se reafirma el diagnóstico clínico de un síndrome malformativo de manos y pies hendidos. Se le brinda asesoramiento genético y se decide mantener en seguimiento cada tres meses por el equipo multidisciplinario.

Se les solicitó consentimiento informado a la pareja para tomar fotografías de los defectos y radiografías, para ser publicadas en revistas científicas.

DISCUSIÓN

El síndrome malformativo de manos y pies hendidos (SHFM, denominado por sus siglas en inglés) aislado es muy poco frecuente, se han descrito pocos casos y se deben descartar diferentes patologías que cursan con ectrodactilia muy semejantes a estas.^(3,7)

El defecto malformativo de ectrodactilia, o mano y pies hendidos, se había planteado como un defecto aislado no sindrómico, pero después de recopilar varios informes de familias afectadas, se consideró una enfermedad hereditaria con patrón de herencia de tipo autosómico dominante, con penetrancia incompleta o reducida. Lo que significa que pueden existir individuos con la mutación que no expresan en el fenotipo el defecto.^(2,5)

Estos casos son examinados por traumatólogos y ortopédicos quienes confirman la ectrodactilia y sindactilia, y sugieren intervención quirúrgica para corregirla.⁽⁴⁾ Por lo infrecuente de esta entidad de forma sindrómica y también de forma aislada, se consideró pertinente realizar una revisión de la literatura actualizada y comparar las fotos con otros casos ya publicados.^(6,9)

Para el gen *SHFM* se efectuó una investigación, como la realizada en una familia en cuya genealogía habían 10 afectados, a los que se les realizaron estudios moleculares mediante análisis de ligamiento, hibridación genómica comparativa de matrices, secuenciación de exoma y secuenciación de PCR-Sanger. Se realizaron cultivos de muestras óseas obtenidas del probando y de un individuo no afectado no emparentado y sometidos a PCR cuantitativa en tiempo real. El estudio concluyó que la alteración en el gen *SHFM* en esta familia fue causado por una deleción paterna heterocigótica de potenciadores de los genes *DLX6* y *DLX5* que originó una impronta materna específica de los osteoblastos, lo que llevó a la ausencia de sus proteínas.⁽¹⁰⁾

Se consideró que este caso es uno de los pocos que hasta el momento no se han identificado otras alteraciones, solo en las extremidades. Entre la bibliografía analizada no se encontraron casos publicados en el área obstétrica. Se espera que esto sea parte de revisión para los imagenólogos y obstetras que realizan los ultrasonidos prenatales, e insistan en la búsqueda de todas las falanges en las extremidades en los ultrasonidos genéticos entre las 20 y 24 semanas. Resulta de gran valor la búsqueda exhaustiva de los miembros, ya que los defectos en estos pueden causar discapacidad motora severa.

Con este caso se intenta persistir en la importancia de la exploración prenatal en la búsqueda de estos defectos. Sobre todo, porque aporta a la investigación y profundización de las diferentes malformaciones congénitas de las extremidades.

CONCLUSIONES

Se pretende con este caso, no solo aportar información sobre una enfermedad poco frecuente, sino también estimular al estudio de este tipo de patologías de diagnóstico prenatal. Para lograr con la integración con otras especialidades, la ayuda oportuna y colaboración necesaria que garantice una mejor calidad de vida al recién nacido.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de autores

Los autores contribuyeron de igual medida en la confección del estudio.

Financiación

Ninguna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gane BD, Natarajan P. Split-hand/feet malformation: A rare syndrome. J Family Med Prim Care. [Internet]. 2016 Jan-Mar; [citado 03/04/2020] 5(1):168-9. Disponible en: <https://www.jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2016;volume=5;issue=1;spage=168;epage=169;aulast=Gane>
2. Khan A, Wang R, Han S, Umair M, Alshabeeb MA, Ansar M, et al. A Novel Homozygous Nonsense Mutation p.Cys366* in the WNT10B Gene Underlying Split-Hand/Split Foot Malformation in a Consanguineous Pakistani Family. Front Pediatr. [Internet]. 2020 Jan 9; [citado 03/04/2020] 7:526. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00526/full>

3. Zhuo Z, Zhai Y, Jin P, Yan W, Kong H, Fang X, et al. Identification of pathogenic mutation in a Chinese pedigree affected with split hand/split foot malformation. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. [Internet]. 2018 Dec 10; [citado 03/04/2020] 35(6):808-811. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30512151>.
4. Ullah A, Gul A, Umair M, Irfanullah, Ahmad F, Aziz A, et al. Homozygous sequence variants in the WNT10B gene underlie split hand/foot malformation. *Genet Mol Biol*. [Internet]. 2018 Jan-Mar; [citado 03/04/2020] 41(1):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29384555>.
5. Umair M, Ullah A, Abbas S, Ahmad F, Basit S, Ahmad W. First direct evidence of involvement of a homozygous loss-of-function variant in the EPS15L1 gene underlying split-hand/split-foot malformation. *Clin Genet*. [Internet]. 2018 Mar; [citado 03/04/2020] 93(3):699-702. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29023680>.
6. He W, Lin G, Liang P, Cheng D, Hu X, Zhou L, et al. Genetic analysis of three families affected with split-hand/split-foot malformation. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. [Internet]. 2017 Aug 10; [citado 03/04/2020] 34(4):476-480. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28777841>.
7. Lango Allen H, Caswell R, Xie W, Xu X, Wragg C, Turnpenny PD, et al. Next generation sequencing of chromosomal rearrangements in patients with split-hand/split-foot malformation provides evidence for DYNC1I1 exonic enhancers of DLX5/6 expression in humans. *J Med Genet*. [Internet]. 2014 Apr; [citado 03/04/2020] 51(4):264-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459211>.
8. Tayebi N, Jamsheer A, Flöttmann R, Sowinska-Seidler A, Doelken SC, Oehl-Jaschkowitz B, et al. Deletions of exons with regulatory activity at the DYNC1I1 locus are associated with split-hand/split-foot malformation: array CGH screening of 134 unrelated families. *Orphanet J Rare Dis*. [Internet]. 2014 Jul 29; [citado 03/04/2020] 9:108. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25231166>.
9. Liu Y, Huang Y, Yang W, Zhang X. Identification of a pathogenic microduplication in a Chinese split-hand/split-foot malformation family. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. [Internet]. 2014 Jun; [citado 03/04/2020] 31(3):276-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24928001>.
10. Rattanasopha S, Tongkobpetch S, Srichomthong C, Kitidumrongsook P, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V. Absent expression of the osteoblast-specific maternally imprinted genes, DLX5 and DLX6, causes split hand/split foot malformation type I. *J Med Genet*. [Internet]. 2014 Dec; [citado 03/04/2020] 51(12):817-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25332435>.