

HOSPITAL "WILLIAM SOLER"

Síndrome de Saethre-Chotzen. Estudio de una familia

Por las Dras.:

LIANE BORBOLLA*, IBIS MENENDEZ** y MAYRA HERNANDEZ***

Borbolla, L. y otras. *Síndrome de Saethre-Chotzen. Estudio de una familia*. Rev Cub Ped 56: 3, 1984.

Se informan los hallazgos clínicos en una familia de 5 miembros que presentan todos el síndrome de Saethre-Chotzen, el padre, la madre y sus tres hijos. Los padres son primos hermanos. Los signos comunes a todos fueron: hipertelorismo, *crus* del hélix, hallux valgus y braquidactilia. El *propositus* y su hermana tenían craneosinostosis y los tres hermanos y el padre mostraban sindactilia membranosa de manos y/o pies. Se discute la expresividad variable del gen causante de la afección, evidenciada en esta familia. Se admite un modo de herencia dominante autosómico, las manifestaciones fenotípicas son más marcadas en los hijos que en los padres.

La craneosinostosis puede ser aislada o formar parte de varios síndromes de causa genética, que presentan además, diferentes malformaciones de manos y pies, en particular sindactilia. Estos síndromes han recibido el nombre de acrocefalosindactilias. El más conocido es el síndrome de Apert,¹ otros descritos más recientemente son el síndrome de Pfeiffer² y el síndrome de Dummitt.³ Dos síndromes, el de Sakati-Nyhan-Tisdale⁴ y el de Carpenter⁵ se caracterizan por polisindactilia. Saethre,⁶ en 1931 y año después Chotzen,⁷ informan una nueva variedad de acrocefalosindactilia.

Carter y colaboradores⁸ y Young y Harper⁹ publican en 1982 otro síndrome, llamándole de Robinow y Sorauf,¹⁰ por ser éstos, los primeros en observarlo.

* Profesora titular. Jefa del departamento de citogenética del hospital "William Soler".

** Especialista de I grado de genética clínica. Instituto de Neurología.

*** Licenciada en Biología. Departamento de Citogenética. Hospital "William Soler".

Las acrocefalosindactilias ofrecen gran interés para el asesoramiento genético, por seguir generalmente patrones mendelianos de herencia, de alto riesgo para la descendencia.

El motivo de este trabajo es presentar una familia que presentaba el síndrome de Saethre-Chotzen, entidad que hasta el momento no había sido detectada en nuestra población y discutir el modo de herencia.

Presentación de los casos

Datos familiares: los padres (I-1) y (I-2) son primos, el padre del padre y la madre de la madre son hermanos. Tienen 3 hijos: una hembra (II-1), un varón (II-2) y el *propositus* (II-3) (figura 1).

Caso 1: O.R.R., el *propositus*, procedente de Holguín, del sexo masculino, nació el 2-4-1980, al nacer su padre tenía 27 años y la madre 28. El embarazo y el parto fueron normales, peso al nacer 6,2 lb., su desarrollo sicomotor ha sido normal, a los 14 meses tuvo convulsiones y consulta por deformidad de la cabeza.

Examen físico: a los 2 años, peso 12 kg (entre 25 y 50 percentiles), talla 85,5 cm (entre 50 y 75 percentiles), circunferencia cefálica 52 cm (97 percentiles), cráneo alargado en sentido anteroposterior, occipucio prominente, se palpa una cresta ósea en el vértice del cráneo, correspondiente a la sutura sagital cerrada a este nivel, la frente es ancha y abombada, el reborde supraorbitario poco pronunciado, hipertelorismo, desviación antimongoloidea de suturas palpebrales, estrabismo divergente; nariz pequeña, no hay depresión marcada del puente nasal (figura 2); orejas de implantación baja, despegadas, lóbulos pequeños, la raíz del hélix atraviesa la concha (*crus* del hélix) bilateralmente (figura 3); paladar ancho y alto, defecto de mordida, microrretrognatia; cuello corto; manos: pulgares normales, sindactilia derecha (dedos 2-3), la membrana

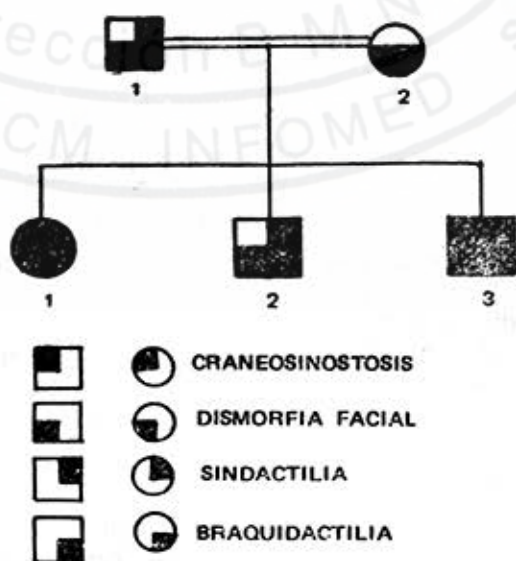


Figura 1

Árbol genealógico de la familia. El *propositus* (II-3), su hermana mayor (II-1), su hermano (II-2), su padre (I-1) y la madre (I-2).

interdigital llega a la altura de la 2da. falange, clinodactilia del 5to. dígito bilateral, variante de surco simiano en palma derecha; pies: *hallux valgus* bilateral ligero, sindactilia bilateral de dedos 2-3; criptorquidia bilateral, hipodesarrollo escrotal, hernia umbilical moderada.

Examen radiológico: cráneo: escafocefalia, sinostosis de la sutura digital, aumento de impresiones digitiformes, maxilar estrecho (figura 4); manos: sindactilia membranosa entre dedos 2-3 derechos, clinodactilia 5to. dedo bilateral; edad ósea 18 meses; pies: *hallux valgus* bilateral, sindactilia entre dedos 2-3 bilateral, braquidactilia dedos 4-5.

E.E.G.: normal.

Caso 2: M.R.R., hermana del anterior (II-1), de 8 años de edad, nació el 6-4-1974. El embarazo y parto fueron normales, pesó al nacer 3,2 lb., desarrollo psicomotor normal y consulta por deformidad craneal.

Examen físico: a los 8 años, peso 16 kg (3er. percentil), talla 114 cm (entre 3 y 10 percentiles), circunferencia cefálica 49 cm (entre 10 y 25 percentiles); cráneo turricefálico, occipucio aplanado, se palpa cresta ósea de la sutura sagital, foramen parietal palpable bilateral, frente recta, alta y ancha, reborde supraorbitario poco marcado, hipertelorismo, ligero estrabismo del ojo derecho, ojos saltones, puente nasal no deprimido, desviación del septo nasal, orejas de implantación normal, sin lóbulos, poco enrollamiento del hélix, la nariz del hélix atraviesa la concha paladar estrecho y ojival; dientes irregulares, malposición de los dientes, micrognatia (figura 5)); manos: braquidactilia bilateral del 5to. dedo, surco simiano (variante) izquierdo, pies: *hallux valgus* bilateral, sindactalia severa entre dedos 2-3 del pie derecho, la membrana llega hasta el extremo distal de los dedos, braquisindactilia bilateral de dedos 4-5.



Figura 2

Caso 1 (el propositus), obsérvese la frente alta y ancha, la craneosinostosis y el hipertelorismo.



Figura 3

El mismo paciente, de perfil, cráneo escafocefálico, orejas de implantación baja, la raíz del hélix atraviesa la concha (crus del hélix), microrretrognatia, cuello corto.



Figura 4

Radiografía del cráneo del caso 1, craneosinostosis por cierre de sutura sagital, aumento de impresiones digitiformes, maxilar estrecho.



Figura 5

Caso 2 (II-1), la hermana, frente alta y ancha, hipertelorismo, maxilar estrecho.

Examen radiológico: cráneo. sinostosis de la sutura sagital, aumento de impresiones digitiformes, foramina parietal, hipertelorismo, maxilar estrecho; pies: *hallux valgus*, sindactilia membranosa derecha entre dedos 2-3, braquidactilia dedos 4-5 bilateral con ligera sindactilia membranosa; manos: braquidactilia bilateral del 5to dedo con disminución en longitud de las falanges proximal, media y distal.

Caso 3: J.R.R., hermano del *propositus* (II-2), de 6 años de edad, nació el 24-4-1976, el embarazo y parto fueron normales. Peso al nacer 5,6 lb., desarrollo sicomotor normal y consulta por sindactilia.

Examen físico: peso 17 kg (entre 10 y 25 percentil), talla 112 cm (entre 25 y 50 percentiles), circunferencia cefálica 52 cm (entre 75 y 90 percentiles), cráneo dolicocefálico, cresta ósea de la sutura metópica, en su mitad superior palpable, frente alta y abombada, hipertelorismo, nariz algo puntiaguda, pilares del filtro prominentes, orejas grandes y despegadas, hiperenrollamiento del hélix doblegado hacia delante, *crus* del hélix, paladar ojival, malposición de los dientes, apiñamiento de los mismos, micrognatia moderada (figura 6); manos: clinodactilia del 5to. dedo bilateral, no hay surco simiano; pies: *hallux valgus*, sindactilia cutánea entre dedos 2-3 bilateral, más marcada del lado derecho (figura 7), braquisindactilia bilateral de dedos 4-5.

Examen radiológico: cráneo asimetría craneal, hipertelorismo, maxilar estrecho; manos: edad ósea 4 años; extremidades: genu valgo bilateral; pies: *hallux valgus*, sindactilia bilateral de dedos 2-3, dedos 4 y 5 más cortos por disminución en longitud de las 3 falanges.



Figura 6

Caso 3 (II-2), el hermano del propositus, frente alta y ancha, hipertelorismo, orejas despegadas, microrretrognatia.



Figura 7

Vista de los pies, del caso 2 a la derecha y del caso 3 a la izquierda. Sindactilia marcada en el pie derecho del caso 2 entre dedos 2-3. Sindactilia moderada de los mismos dedos del caso 3, braquisindactilia de dedos 4-5 en ambos casos.

Caso 4. J.R.R., padre del *propositus* (I-1), de 29 años de edad, nació el 29-5-1952.

Examen físico: peso 62 kg (entre 50 y 75 percentiles), talla 166 cm (entre 25 y 50 percentiles), circunferencia cefálica 57 cm (entre 75 y 90 percentiles); cráneo algo alto, frente normal, hipertelorismo, desviación antimongoloidea de fisuras palpebrales, puente nasal no deprimido, nariz convexa, orejas grandes y despegadas de implantación normal, antehélix prominente, *crus* del hélix, dientes de forma regular sin defecto de mordida, maxilar normal, discreta retrognatia (figura 8); manos: no hay sindactilia, ni surco simiano; pies: *hallux valgus* bilateral, sindactilia membranosa entre dedos 2 y 3 bilateral, más importante a la derecha, donde la membrana interdigital llega al extremo distal de los artejos. Braquidactilia de dedos 4-5 bilateral con sindactilia moderada. Su inteligencia es normal.

Examen radiológico: cráneo, algo tosco, braquicefálico, desviación antimongoloidea, hipertelorismo; manos: nada a señalar; pies: *hallux valgus* bilateral, sindactilia bilateral entre dedos 2-3. La falange distal de los dedos 4 y 5 está disminuida en longitud así como la proximal, afinamiento de la falange media de los mismos dedos.

Caso 5. A.R.R., madre del *propositus* (I-2), de 30 años de edad, nació el 1-7-1951, no ha tenido abortos.

Examen físico: peso 62 kg (entre 50 y 75 percentiles), talla 166 cm (entre 25 y 50 percentiles), circunferencia cefálica 54 cm (entre 50 y 75 percentiles), cráneo normal, frente alta y ancha, asimetría facial, órbitas pequeñas, ojos algo saltones, discreto estrabismo divergente, hipertelorismo, nariz convexa aguilena, orejas de implantación baja, la raíz del hélix atraviesa la concha, antehélix marcado, lóbulos hipodesarrollados, paladar estrecho y alto, desviación del septo nasal. Le faltan todos los dientes, prognatismo relativo, maxilar estrecho (figura 9); manos y pies: no hay sindactilia, ni surco simiano, *hallux valgus* bilateral, braquidactilia del 5to. dedo de ambas manos.



Figura 8

Caso 4, el padre, desviación antimongoloidea de fisuras palpebrales, hipertelorismo, orejas grandes y despegadas, de implantación normal, nariz convexa.

Examen radiológico: cráneo: engrosamiento del diploe, no hay craneosinostosis, hipertelorismo, maxilar estrecho y puntiagudo; manos: acortamiento de las tres falanges del 5to. dedo bilateral; pies: *hallux valgus* bilateral. Su inteligencia es normal.

En el cuadro, aparecen los signos principales encontrados en los cinco miembros de esta familia.



Figura 9

Caso 5, la madre, frente alta y ancha, nariz aguilena, hipertelorismo, asimetría facial, maxilar estrecho.

CUADRO
HALLAZGOS CLINICOS EN LOS CINCO PACIENTES

Signos	Casos				
	1	2	3	4	5
Craneosinostosis	x	x	0	0	0
Cresta ósea de sutura palpable	x	x	x	0	0
Frente alta y ancha	x	x	x	x	x
Asimetría craneal o facial	0	0	x	0	x
Hipertelorismo	x	x	x	x	x
Estrabismo	x	x	0	0	x
Desviación antimongoloidea	x	0	0	x	0
Nariz convexa picuda	0	0	x	x	x
Desviación del septo nasal	0	x	0	0	x
Implantación baja de las orejas	x	0	0	0	x
Crus del hélix	x	x	x	x	x
Orejas despegadas	x	0	x	x	0
Paladar alto	x	x	x	0	x
Micrognatia y/o retrognatia	x	x	x	x	0
Maxilar estrecho	x	x	x	0	x
Sindactilia manos	x	0	0	0	0
Clinodactilia del 5to.	x	0	x	0	0
Braquidactilia del 5to.	0	x	0	0	x
Sindactilia pies	x	x	x	x	0
Braquisindactilia pies $4\frac{1}{2}$	x	x	x	x	0
<i>Hallux valgus</i>	x	x	x	x	x
Surco simiano	x	x	0	0	0
Genu valgo	0	0	x	0	0
Criptorquidia	x	0	0	0	0
Convulsiones	x	0	0	0	0

DISCUSION

Las características fundamentales del síndrome de Saethre-Chotzen son: craneosinostosis, asimetría craneal o facial, hipertelorismo, estrabismo, ptosis palpebral, anomalías de las orejas, especialmente la *crus* del hélix, como lo señalan *Carter y colaboradores*,⁸ nariz aguileña, desviación del tabique nasal, paladar ojival, fisura palatina y maxilar estrecho con prognatismo relativo. Es habitual la sindactilia parcial de manos y pies, para

Saethre,⁶ de dedos 2-3 de las manos y 3-4 de los pies y para Chotzen,⁷ de los mismos dedos de las manos, pero de artejos 4-5. Es frecuente la braquidactilia, preferentemente del 5to., también la clinodactilia del 5to dedo de la mano y surco simiano.

Un signo valioso es el *hallux valgus*. Chotzen señala además, baja talla, caries dentarias y criptorquidia. Más de 110 pacientes han sido hallados, según Pérez Comas.¹¹

Los signos clínicos del *propositus* y de sus familiares afectados concuerdan con los descritos para el síndrome de Saethre-Chotzen. El fenotipo de las otras "acrocefalosindactilias", síndromes de Apert, de Summitt, de Takati-Nayhan-Tisdale y de Carpenter es muy diferente, siendo las únicas manifestaciones comunes, la craneosinostosis y la sindactilia. Solamente pueden presentar dificultades diagnósticas los síndromes de Pfeiffer y de Robinow-Sorauf. Ambos muestran pulgares y primeros artejos anormales, gruesos y anchos, hecho no observado en el síndrome de Saethre-Chotzen. En el síndrome de Pfeiffer, hay malformación de la primera falange del pulgar y en el síndrome de Robinow-Sorauf, el pulgar es normal, pero el primer artejo tiene la falange distal bífida o duplicada.

Cuatro de estas afecciones son dominantes autosómicas: los síndromes de Apert, de Pfeiffer, de Robinow-Sorauf y de Saethre-Chotzen. Carter⁸ llama la atención sobre la frecuencia del síndrome de Saethre-Chotzen. En un estudio familiar de 184 pacientes consecutivos, operados de craneosinostosis, este autor encuentra 9 con el síndrome referido. En cinco casos, ninguno de los padres estaba afectado. Cuatro pacientes tenían la madre afecta y 8 hermanos, dos de ellos presentaban la entidad.

Esto sugiere una penetrancia incompleta del gen, por la proporción baja (2 hermanos enfermos de 8) y la proporción 5/9 de casos con padres normales. La expresividad del gen es muy variable, hecho que se comprueba en esta familia (cuadro). Dos de los hijos tienen craneosinostosis y quizás el tercero, como lo sugiere la cresta palpable de la sutura metópica.

Todos los hijos y el padre presentan sindactilia. La madre no tiene este defecto pero muestra braquidactilia y una dismorfia facial más acentuada que su esposo. La más baja estatura se observó en la hermana del paciente. Todos tienen macrocráneo, evidente en el *propositus* y en el resto de la familia, la circunferencia cefálica al estar por encima de los percentiles para la talla y el peso es más grande de lo habitual.

Los signos comunes a todos fueron: hipertelorismo, *crus del hélix*, braquidactilia y *hallux valgus*.

Si se acepta que todos los de esta familia tienen el síndrome de Saethre-Chotzen, como lo demuestra el análisis fenotípico, este hecho no está en contradicción con la hipótesis de una herencia dominante autosómica. Podemos plantear que los padres, que son consanguíneos, son portadores del gen que se manifiesta en ellos, en forma más leve que en sus hijos, todos enfermos.

Aunque el gen responsable de la entidad, cuya expresividad tan variable se manifiesta en esta familia, no parece comprometer ni la vida ni la reproducción, es necesario el consejo genético, por ser de alto riesgo el síndrome. No se debe olvidar que la craneosinostosis y la dismorfia facial pueden ser tributarias de procedimientos quirúrgicos muy laboriosos. En algunos casos, se ha detectado retraso mental ligero o moderado,¹² otro factor importante a considerar para la planificación familiar.

SUMMARY

Borbolla, L. et al. *Saethre-Chotzen syndrome. Study of a family.* Rev Cub Ped 56: 3, 1984.

Clinical findings in a family of five members: father, mother and three children, all of them presenting Saethre-Chotzen syndrome, are reported. The parents are first cousins. Common signs in all were: hypertelorism, *crus* of helix, hallux valgus and brachydactilia. The *propositus* and his sister had cranio-synostosis, and the three children and father showed membranous syndactilia of hands and/or feet. Variable expressivity of the gen causing this affection, evident in this family, is discussed. A form of autosomal dominant inheritance is admitted, phenotype characteristics are more marked in the children than in the parents.

RÉSUMÉ

Borbolla, L. et al. *Syndrome de Saethre-Chotzen. A propos d'une famille.* Rev Cub Ped 56: 3, 1984.

Les auteurs rapportent les trouvailles cliniques rencontrées chez une famille de cinq membres qui présentent tous le syndrome de Saethre-Chotzen: le père, la mère et leurs trois fils. Les parents sont cousins germains. Les signes communs à tous les malades ont été: hypertélisme, *crus* de l'hélix, *hallux valgus* et brachydactilie. Le *propositus* et sa soeur présentaient craniosynostose, et les trois frères et le père montraient syndactilie membraneuse des mains et/ou des pieds. On discute l'expressivité variable du gen causant de l'affection, mise en évidence dans cette famille. On admet un mode d'hérédité dominante autosomique; les manifestations phénotypiques sont plus marquées chez les enfants que chez les parents.

BIBLIOGRAFIA

1. Apert, E.: De l'acrocéphalosyndactylie. Bull Soc Med 23: 1310, 1906.
2. Pfeiffer, R. A.: Dominant erbliche Akrocephalosyndactylie. Z Kinderheilkd 90: 301, 1964.
3. Summitt, R. L.: Recessive Acrocephalosyndactily with normal intelligence. Birth Defects 5/3: 35, 1969.
4. Akati, N. W. et al.: A new syndrome with acrocephalopolysyndactily, cardiac disease, and distinctive defect of the ear, skin and lower limbs. J Pediatr 79: 104, 1971.
5. Carpenter, C.: Two sisters showing malformations of the skull and other congenital abnormalities, Rep Soc Tudy Dis Child 1: 110, 1901.
6. Saethre, H.: Ein beitrag zum turmschadelproblem. Deutsch Z Nervenheilk 117: 533, 1931.

7. Chotzen, F.: Eine eigenartige familiäre Entwicklungsstörung (Akrocephalosyndactylie Disostosis craniofacialis and Hypertelorismus). *Msschr Kinderheilkd* 55: 97, 1932.
8. Carter, C. O et al.: A family study of craniosynostosis with probable recognition of a distinct syndrome. *J Med Genet* 19: 280, 1982.
9. Young I. D.; P. S. Harper: An unusual form of familial acrocephalosyndactyly. *J Med Genet* 19: 286, 1982.
10. Robinow, M.; T. J. Sorauf: Acrocephalopolysyndactyly, type Noack in a large kindred. *Birth Defects* 11/5: 99, 1975.
11. Pérez Comas, A.: Craneosinostosis. *Genética Cráneo facial*. Washington, C. F. Salinas Ed OPS, 1979. P. 171.
12. Smith, D.: Recognizable patterns of human malformations. 2nd ed., Philadelphia, Saunders, 1976. P. 276.

Recibido: 6 de octubre de 1983.

Aprobado: 7 de octubre de 1983.

Dra. Liane Borbolla
Hospital "William Soler"
Ciudad de La Habana.

