

SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO



Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

e-mail: envios@revistaorl.com
web: www.revistaorl.com

Caso clínico

SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO

PFEIFFER SYNDROME. A CASE REPORT

Navazo- Eguía A^{*}, Suárez-Muñiz E^{*}, García-Vicario F^{*}, de la Mata- Franco G^{**}, Suárez-Fernández J^{**}, Gómez-Sáez F^{**}

Complejo Hospitalario Universitario de Burgos. Servicios ORL^{*} y Pediatría^{**}

Contacto: navazoegua@gmail.com

Recibido: 01/05/2011

Aceptado: 15/06/2011

Publicado: 24/06/2011

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja
revistaorl@revistaorl.com
web: www.revistaorl.com

Director: José Luis Pardal Refoyo (Zamora)

Comité Editorial:

Carmelo Morales Angulo (Santander)

Darío Morais Pérez (Valladolid)

Ángel Muñoz Herrera (Salamanca)

Manuel Tapia Risueño (Ponferrada)

Antonio Sánchez del Hoyo (Logroño)

Jaime Santos Pérez (Valladolid)

Luis Ángel Vallejo Valdezate (Valladolid)

Javier Martínez Subías (Soria)

Pablo Casas Roderer (León)

Enrique Coscarón Blanco (Zamora)

SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO

RESUMEN

El síndrome de Pfeiffer (SP) es una enfermedad genética rara, descrita por Pfeiffer en 1964, que cursa con craneosinostosis, hipoplasia medio facial, sindactilia y pulgares gruesos con un amplio rango de severidad. Presentamos un caso, con revisión de la literatura. La obstrucción de la vía aérea superior en relación con la hipoplasia medio facial es una complicación frecuente en los casos graves, que debe valorarse y tratarse de manera precoz.

Palabras clave: Síndrome de Pfeiffer. Craneosinostosis. Hipoplasia mediofacial.

PFEIFFER SYNDROME. A CASE REPORT

SUMMARY

Pfeiffer syndrome (PS) is a rare genetical disorder, originally described by Pfeiffer in 1964, and is characterized by craniosynostosis, regressed midface, syndactyly of hands and feet, and broad thumbs and big toes, with a wide range of variable severity. We report a case with a review of literature. Obstruction of the upper airway in relation to the midface hypoplasia is a frequent complication in severe cases to be assessed and treated early.

Keywords: Pfeiffer syndrome. Craniosynostosis. Midface hypoplasia.

SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Pfeiffer es una afectación genética asociada a craneosinostosis, hipoplasia mediofacial, pulgares gruesos de manos y pies y sindactilia parcial. Estos pacientes pueden manifestar obstrucción de la vía aérea en relación con la hipoplasia mediofacial y la obstrucción nasal; raramente se han descrito también anomalías traqueales. Los tests genéticos son importantes para confirmar el diagnóstico. El tratamiento incluye cirugía de la craneosinostosis.



SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO

DESCRIPCIÓN

CASO CLÍNICO

Varón nacido de embarazo que cursó con normalidad y parto vaginal a término. Aspecto dismórfico, con proptosis ocular marcada sobre todo del globo ocular derecho, hipoplasia maxilar, aplanamiento del ángulo frontonasal, retrognatia, nariz grande ganchuda (Fig.1) y pulgares gruesos (Fig.2 y 3). Al mes de vida ingresa por escasa ganancia ponderal y dificultad respiratoria con estridor inspiratorio y tiraje supraesternal y subcostal. Se realiza fibroendoscopia con estenosis completa de la coana derecha y parcial de la coana izquierda que impide el paso del fibroscopio. Ambos conductos auditivos externos presentan estenosis importante. TAC de cráneo-cara-cuello muestra inicio de cierre de la sutura coronal, cierre de la sutura metópica en su mitad inferior con reducción de la fosa anterior y órbitas e importante proptosis ocular(Fig.4), hipoplasia del maxilar, estenosis de coanas, fisura posterior del paladar óseo y estenosis de ambos conductos auditivos externos. En región cervical fusión de arcos posteriores C2-C3 y C6-C7 (Fig.5). El estudio genético es compatible con Síndrome de Pfeiffer (mutación Cys 342Arg en FGFR2). Ante el empeoramiento clínico y gasométrico se decide intubación orotraqueal con vía aérea difícil (Lehan-Cormack III) y tras un mes en ventilación se realiza traqueostomía. El paciente se traslada a un centro con cirugía maxilofacial infantil.



Figura 1: Hipoplasia medio facial. Proptosis.



Figura 2: pulgares de pies gruesos

SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO



Figura 3: pulgares de manos gruesos

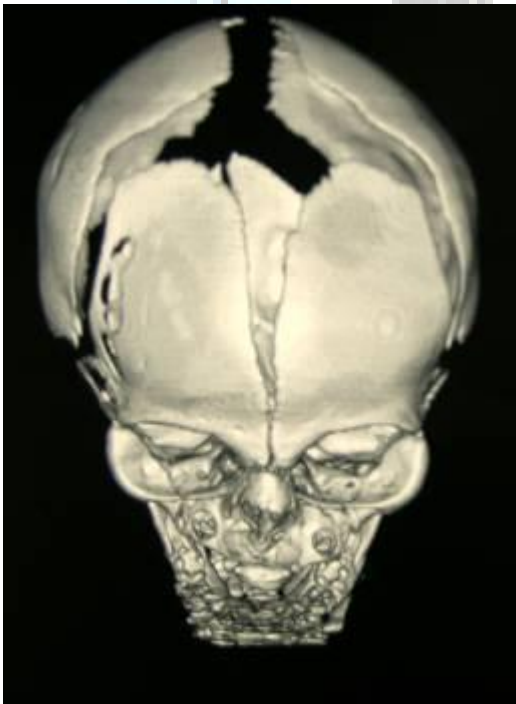


Figura 4: TAC de cráneo—cara: inicio de cierre de la sutura coronal, cierre de la sutura metópica en su mitad inferior con reducción de la fosa anterior y órbitas e importante proptosis ocular



Figura 5: TAC cráneo: fusión de arcos posteriores

DISCUSIÓN

El síndrome de Pfeiffer es la acrocefalosindactilia (craneosinostosis y sindactilia) más frecuente tras el síndrome de Apert. Ambos síndromes tienen en común una mutación en el receptor del factor de crecimiento de los fibroblastos. Es una entidad rara que afecta a 1 cada 100,000 individuos.

Basado en la severidad del fenotipo, se clasifica en tres subtipos clínicos:

- Tipo 1 o "clásico": manifestaciones leves incluyendo braquicefalia, hipoplasia medifacial y anomalías en dedos de manos y pies. Se asocia a un desarrollo neurológico e intelectual normal.
- Tipo 2: consiste en una deformidad trilobulada del cráneo (cráneo en trébol), proptosis extrema, anomalías en dedos de manos y pies, anquilosis o sinostosis del codo, retraso del desarrollo y complicaciones neurológicas. El cráneo en trébol puede ocasionar limitación en el crecimiento cerebral y la extrema proptosis puede causar afectación visual.
- Tipo 3 es similar al tipo 2 pero sin cráneo en trébol.

Se trata de un síndrome genéticamente heterogéneo. La etiología es autosómica dominante en el tipo I causado por mutaciones en los genes FGFR1 o FGFR2, y esporádica en los tipos II y III, causados generalmente por mutaciones en el gen FGFR2. Las mutaciones en el gen FGFR1 se asocian generalmente a manifestaciones más leves.

La craneosinostosis afecta a menudo a la sutura coronal y ocasionalmente a las suturas sagitales. La falta de desarrollo del hueso maxilar ocasiona falta de desarrollo de las órbitas con exoftalmos o proptosis que puede ocasionar daño de la cornea por sequedad y queratosis de exposición. El grado de pérdida auditiva es variable. Los hallazgos más habituales son estenosis y/o atresia del conducto auditivo externo e hipoplasia del oído medio.

La hipoplasia del maxilar condiciona además un menor tamaño nasal con estenosis o atresia coanal, menor calibre faríngeo y laríngeo con restricción aérea y *distress* respiratorio. Más raramente se han descrito anomalías traqueales. El pronóstico depende de la severidad de las anomalías asociadas. Las anomalías congénitas de la vía aérea superior son la causa más importante de morbilidad y mortalidad en los subtipos II y III, pero son raras en el subtipo I.

El tratamiento primario de las craneosinostosis es la reconstrucción quirúrgica que generalmente requiere cirugía en varias etapas. La primera cirugía suele ser precoz, sobre los tres meses de vida, con la intención de evitar la compresión cerebral

SÍNDROME DE PFEIFFER. A PROPÓSITO DE UN CASO

remodelando el cráneo y si es necesario expandir las órbitas. Este tratamiento precoz reduce el riesgo de complicaciones secundarias como hidrocefalia. En una segunda etapa se realizará cirugía facial para reducir el exoftalmos, la hipoplasia mediofacial y la estenosis de coanas



BIBLIOGRAFÍA

- Bannink N, Nout E, Wolvius EB, Hoeve HL, Joosten KF, Mathijssen IM. Obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis: long-term respiratory outcome of midface advancement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 39:115-21.
- Cohen MM. Pfeiffer syndrome update, clinical subtypes, and guidelines for differential diagnosis. *Am J Med Genet* 1993; 45:300-307.
- Desai U, Rosen H, Mulliken JB, Gopen Q, Meara JG, Rogers GF. Audiologic findings in Pfeiffer syndrome. *J Craniofac Surg*. 2010;21:1411-8.
- Fearon JA, Rhodes J. Pfeiffer syndrome: a treatment evaluation. *Plast Reconstr Surg*. 2009; 123:1560-9.
- Herman TE, Siegel MJ. Perinatal/Neonatal Casebook: Pfeiffer Syndrome, Type II. *Journal of Perinatology* 2001; 21:565 – 567.
- Park MS, Yoo JE, Chung J, Yoon SH. *A Case of Pfeiffer Syndrome*. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 374-8.
- Robin NH, Scott JA, Arnold JE, Goldstein JA, Shilling BB, Marion RW, Cohen MM Jr. *Favorable prognosis for children with Pfeiffer syndrome types 2 and 3: implications for classification*. *Am J Med Genet* 1998; 75: 240-4.
- Schell U, Hehr A, Feldman GJ, Robin NH, Zackai EH, de Die-Smulders C, Viskochil DH, Stewart JM, Wolff G, Ohashi H, Price RA, Cohen MM Jr, Muenke M. *Mutations in FGFR1 and FGFR2 cause familial and sporadic Pfeiffer syndrome*. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 323-8.
- Vallino-Napoli LD. *Audiologic and otologic characteristics of Pfeiffer syndrome*. *Cleft Palate Craniofac J* 1996; 33: 524-9.
- Vogels A, Fryns JP. Pfeiffer syndrome. Review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006, 1:19.