

Síndrome de Ellis Van Creveld. A propósito de 2 hermanos

Herreros MB (*), Espinola C, Espinola V, Ayala A, Ascurra M

RESUMEN

El síndrome de Ellis Van Creveld es una displasia condroectodérmica rara, de etiología autosómica recesiva, que consiste en polidactilia postaxial bilateral de manos y fusión de huesos del carpo. La condrodysplasia en huesos largos, resulta en un enanismo acromesomélico. La displasia ectodérmica afecta uñas y dientes. En el 50-60% de los casos se presentan malformaciones cardíacas congénitas. Un tercio de los pacientes masculinos tiene anomalías genitales. En general no se observa retraso mental. El diagnóstico es clínico-radiológico.

Se presentan 2 hermanos, una niña y un niño de 9 y 8 años, respectivamente. La niña es el producto del primer embarazo de una pareja joven no consanguínea

El varón es producto del segundo embarazo de la misma pareja. No hay antecedentes familiares, ni de patología materna o ingestión de medicamentos durante los embarazos.

Ambos niños presentan características clínicas y radiológicas típicas del síndrome de Ellis Van Creveld. El niño presenta mayor afectación de huesos largos. Ninguno de ellos tiene retraso mental, ni malformaciones congénitas cardíacas.

Al reportar estos casos se destaca la importancia de conocer este síndrome, ya que por ser una patología de etiología autosómica recesiva, el asesoramiento genético de la familia es muy importante.

Se discute el tratamiento y manejo adecuado de los pacientes con síndrome de Ellis van Creveld.

Palabras Clave: Ellis Van Creveld- Displasia condroectodérmica- Malformaciones cardíacas congénitas- Autosómico recesivo.

Ellis Van Creveld Syndrome

ABSTRACT

The Ellis Van Creveld syndrome is a rare chondroectodermic dysplasia, with postaxial polydactyly of the hands and fusion of carpal bones. The chondrodysplasia of the long bones results in acromesomelic dwarfism. The ectodermal dysplasia affects nails and teeth. The syndrome has autosomal recessive inheritance. In 50 to 60% of the cases there are congenital heart malformations. One third of male patients have genital anomalies. In general, there is no mental retardation. Diagnosis is clinical and radiological.

We report the cases of two siblings, a girl of 9 and a boy of 8 years old. The girl is the first born of a young nonconsanguineous couple. The boy is the second child of the same couple.

There is no family history of congenital malformations. There is no history of maternal pathologies or intake of drugs during the pregnancies.

Both children present the typical clinical and radiological characteristics of the EVC syndrome. They have no mental retardation or heart congenital malformations.

We report these two cases to stand out the importance of knowing this syndrome to be able to make a correct and early diagnosis and genetic counselling of the family in question.

We discuss treatment and proper management of patients with the Ellis van Creveld syndrome.

Key words: Ellis Van Creveld- Chondroectodermic Dysplasia- Congenital Heart Malformations- Autosomal Recessive.

*) Departamento de Genética. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción.
Correspondencia. Dra. María Beatriz NP. de Herreros
Tel: cel:0971- 204911. E-mail: herna@conexión.com.py

INTRODUCCIÓN

Este síndrome fue descrito por primera vez por Richard W. B. Ellis de Edinburg y Simon Van Creveld de Amsterdam. Ambos tenían un paciente con este síndrome, cuando se encontraron en el mismo compartimento del tren, que los llevaba a una conferencia de pediatría en Inglaterra, aproximadamente en 1930. (Mc Kusick 1996)

El pedigrí más largo fue observado por Mc Kusick VA en un grupo de menonitas, en el condado de Lancaster, Pensilvania. (1-3)

Este síndrome es de transmisión autosómica recesiva y la consanguinidad entre padres ha sido confirmada en un 30% de los casos aproximadamente. El gen del síndrome de Ellis Van Creveld mapea en el brazo corto del cromosoma 4, subregión 4p16.1. (Mc KusickVA, 1999)

El riesgo de recurrencia es del 25%. El diagnóstico es clínico- radiológico y es posible el diagnóstico prenatal por ecografía. (Gorlin, Cohen, Levin 1990)

La prevalencia al nacimiento es de menos de 1 en 200.000 (Emery y Rimoin 1997) Unos 200 casos han sido reportados (Jones 1997)

Las características clínicas son: enanismo, con acortamiento más llamativo en las partes distales de las extremidades (enanismo acromesomélico), polidactilia, fusión de los huesos grande y ganchoso de la mano, displasia ectodérmica, que afecta dientes y uñas, alteraciones del labio superior, llamada; "labio parcial de conejo". (4-6)

Se observan malformaciones cardíacas en 50-60% de los casos, siendo las más frecuentes; aurícula única (40%) y defectos septales interauriculares. La gravedad del vicio cardíaco es de una importancia pronostica decisiva. (7)

La *facies* no es especialmente característica, excepto por el defecto medio del labio superior.

Las extremidades son anchas y cortas. La hexadactilia postaxial bilateral es frecuente y también se ha descrito heptadactilia. Raramente se observan ortijos extra. También han sido reportados; *genu valgum*, curvatura del húmero, *talipes equinovarus*, y *pectus carinatum*. (1-4)

Radiológicamente, los huesos tubulares son cortos y anchos. El acortamiento de cúbito y radio es más marcado que el de húmero. El extremo proximal de la tibia es ancho e irregular y los centros de osificación de las epífisis proximales son hipoplásicos.

La tibia proximal tiene forma de pico, con erosión de los aspectos laterales, que resulta en un *genu valgum* después de los 6 años, generalmente. El peroné está acortado.

Es común el sincarpalismo, sinmetacarpalismo y polimetacarpalismo. Las epífisis de los huesos de las manos tienen forma de cono (signo patognomónico).

En la infancia la pelvis es displásica y luego se normaliza. Casi todos los pacientes presentan distrofia severa de uñas, que son hipoplásicas y a veces arrugadas y en forma de cuchara.

Algunos Pacientes tienen retraso mental (Gorlin, Cohen, Levin 1990), pero Mc Kusick sugiere que el retraso no es parte integral del síndrome.

REPORTE DE DOS CASOS

Se presenta el caso de dos hermanos. **Caso 1:** una niña y **caso 2:** un niño, de 9 y 8 años de edad, respectivamente. La niña es el producto del primer embarazo de un matrimonio joven, no consanguíneo. El niño, el producto del segundo embarazo de la misma pareja. Este segundo embarazo fue gemelar, naciendo un niño con el síndrome de Ellis Van Creveld y una niña aparentemente sana, que fallece a los ocho días de edad, luego de una cirugía por peritonitis, según refieren los padres. No se pudieron obtener más datos sobre la gemela fallecida. No hay antecedentes familiares, hay una hermana normal.

En ninguno de los casos se constatan antecedentes de enfermedad materna, ni ingesta de medicamentos durante los embarazos.

CASO 1

Una niña de 9,4 años de edad, con una talla de 115 cm. (< perc.3), peso 21 Kg. (< perc.3), CC: 49,5cm (-2DS), que presenta cicatrices de cirugía de amputación de polidactilia postaxial en ambas manos (la cirugía se realizó a los 4 años), hipoplasia ungueal, pliegue palmar único en mano izquierda, dedos de longitudes variables y anormales, braqui-dactilia. Ambos índices con un solo pliegue de flexión. Miembros inferiores cortos. Pies; ambos con 5 dedos, superpuestos, y de longitudes variables, hipoplasia ungueal (**Figuras 1 y 2**). Labio superior con una hendidura media y un frenillo que fusiona el labio superior a la encía. La encía inferior presenta un mamelón carnoso lobulado en la parte media. Ausencia de incisivos centrales y laterales, superiores e inferiores, que nunca salieron, primeros dientes; a los 2 años (los colmillos).

Tórax largo y estrecho. No se auscultan soplos. Inteligencia normal.

CASO 2

Un niño de 8,3 años de edad con una talla de 109,5 cm (< perc.3), Peso 17 Kg (< perc.3), CC: 49cm. (-2DS). Se observan cicatrices de cirugía de amputación de polidactilia postaxial en ambas manos (la cirugía se realizó a los 5 años), hipoplasia ungueal, pliegue palmar único en mano dere-



FIGURA 1. Nótese acortamiento de huesos largos, especialmente antebrazos y piernas. Tórax largo y estrecho.



FIGURA 2. Ortejos de diferentes longitudes y superpuestos. Hipoplasia ungueal.

cha, dedos de longitudes variables y anormales, índices sin pliegues de flexión.

Miembros inferiores cortos, *genu valgum*, cicatrices de cirugía de corrección del *genu valgum* en los extremos superiores de ambas piernas (osteotomía varizante a los 5 años). Pie derecho; con hallux duplicado y en sindactilia, otros ortejos de longitudes variables, hipoplasia ungueal. Pie izquierdo: 2° ortejo duplicado y en sindactilia, otros ortejos de longitudes variables. Hipoplasia ungueal. (**Figura 3**)

Labios normales. Encía superior media hipoplásica. Labio superior fusionado a encía superior por un frenillo. Encía inferior hipoplásica y con un mamelón carnoso lobulado en la parte media. Dientes; ausencia de incisivos centrales y laterales, superiores e inferiores, los incisivos centrales superiores salieron a los 2 años y se cayeron a los 7 años, no brotaron los definitivos (**Figuras 4 y 5**). Tórax largo y estrecho. No se auscultan soplos. Genitales normales. Inteligencia normal.

Estudios solicitados: Radiografías de cuerpo entero, de ambos hermanos: En las mismas se observan las características radiológicas típicas del síndrome.

Ecocardiografía de ambos pacientes: ambas normales.



FIGURA 3. Tórax largo y estrecho. Acortamiento de huesos largos, especialmente antebrazos y piernas. Nótese genu valgum bilateral.

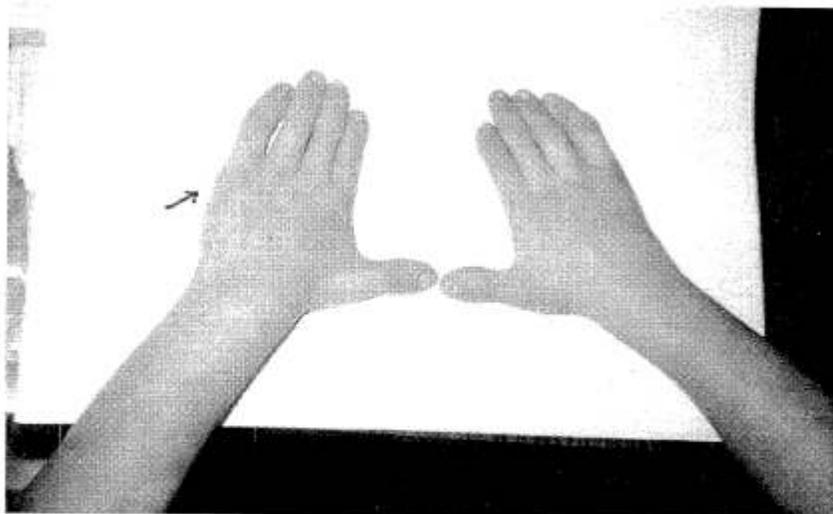


FIGURA 4.

Braquidactilia, hipoplasia ungueal. Nótese cicatriz de amputación de dedo supernumerario en mano izquierda (flecha).

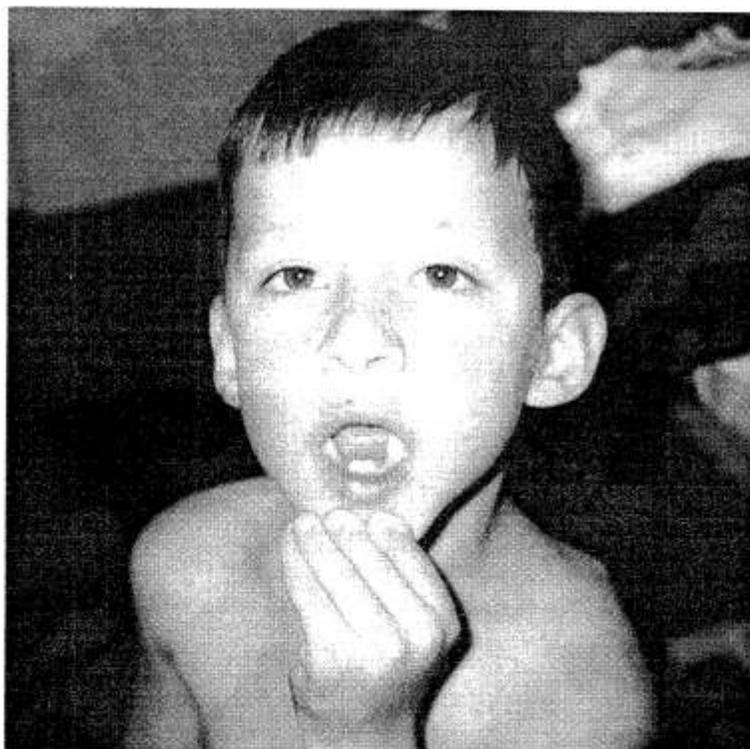


FIGURA 5.

Encía inferior presenta un mamelón carnososo bilobulado en parte media. Nótese ausencia de incisivos centrales y laterales, superiores e inferiores.

DISCUSIÓN

De acuerdo con los hallazgos clínicos y radiológicos realizados en estos dos pacientes, nos encontramos frente al cuadro típico del síndrome de Ellis Van Creveld.

Aunque puede ser difícil de diferenciar radiográficamente el síndrome de Ellis Van Creveld de la Distrofia Torácica de Jeune, especialmente en el recién nacido, el diagnóstico diferencial es posible y se basa en las malformaciones cardiacas, la hipoplasia de uñas y la fusión del labio superior a la encía, presentes en el síndrome de Ellis Van Creveld. También se debe hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías como; Acondroplasia, Condrodisplasia Punctata, síndrome de Morquio, Disostosis Acrofacial de Weyers e Hipoplasia de Pelo y Cartilago. (Gorlin, Cohen, Levin, 1990)

Existen trabajos en que se describen leves características del síndrome en uno de los padres, sugiriendo que estas sean manifestaciones heterocigotas. (Spranger S, Tariverdian G., 1995).

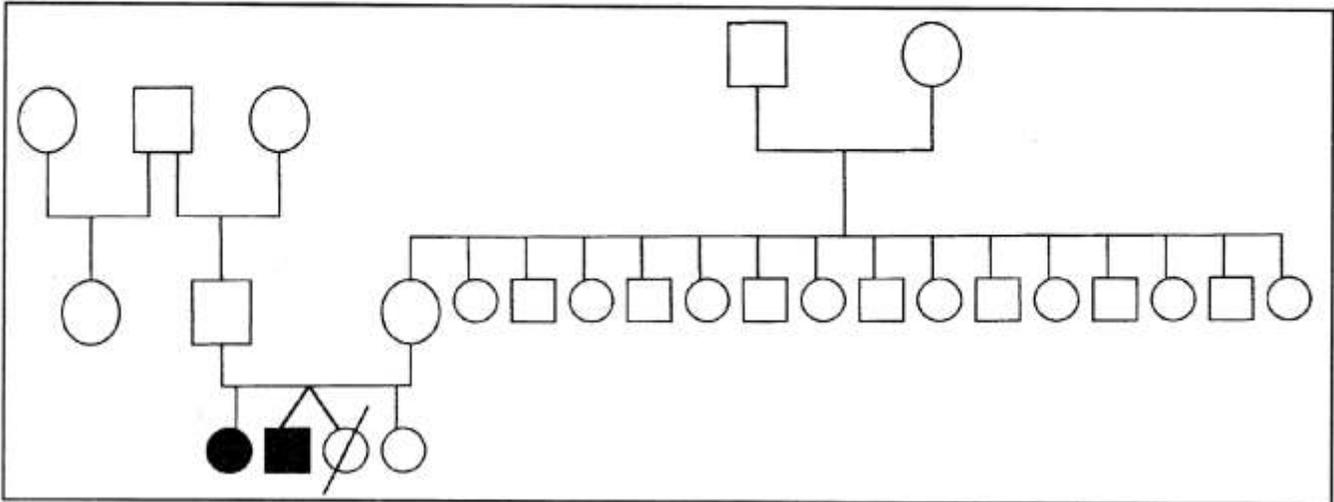
Los padres de los pacientes en cuestión son normales y no presentan características del síndrome.

Algunos trabajos describen patologías asociadas, como nefronoptosis (Moudgil A, Bagga A, Kamil ES, Rimoin DL, Lachman RS, Cohen AH, Jordan SC, 1998). En nuestros pacientes no encontramos patologías asociadas.

Sabemos que cerca de 50 a 60% de los casos presentan malformaciones cardiacas y esas complicaciones hacen que aproximadamente la mitad de estos pacientes fallezca durante la infancia por complicaciones cardiorrespiratorias. Sin embargo en estos dos hermanos, no encontramos malformaciones congénitas cardiacas, lo que hace que el pronóstico de vida de estos niños sea muy bueno y permite el empleo de métodos precoces de corrección estética.

El manejo de estos niños debe ser multidisciplinario, formado por un equipo que incluya; pediatra, genetista, car-

Arbol Genealógico



diólogo, traumatólogo, dentista y sicólogo. El tratamiento consiste en la corrección del genu valgum, resección de los dedos supernumerarios, corrección quirúrgica de los defectos cardiacos, y cirugía estética, especialmente de boca.

Al reportar estos casos se destaca la importancia de conocer este síndrome, y de realizar un diagnóstico precoz,

pues esto posibilita un manejo adecuado de las posibles complicaciones que puedan acompañar al mismo. Como también la posibilidad de informar a la familia del pronóstico y realizar el asesoramiento genético, dando a conocer el riesgo de recurrencia de la patología en cuestión.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Mc Kusick VA, *On line Mendelian inheritance in man*. The Johns Hopkins University Press. 1999- USA
- 2- Gorlin Robert J. Cohen M. Michael, jr. Levin L. Stefan, *Syndromes of the Head and the Neck*. Oxford University Press 3ª Edición 1990- USA
- 3- Rimoin David L. Connor J. Michael Pyeritz Reed E. Emery and Rimoin's principles and practice of Mmedical Genetics. 3ª Edición Editorial Churchill Livingstone 1997- USA
- 4- Jones Kenneth Lyon. *Smith's recognizable patterns of human malformation*. W.B. Saunders Company 5ª Edición 1997- USA
- 5- Spranger S, Tariverdian G. *Symptomatic heterozygosity in the Ellis Van Creveld Syndrome?* *Clin Genet* 1995, Apr;47(4):217-20
- 6- Moudgil A, Bagga A, Kamil ES, Rimoin DL, Lachman RS, Cohen AH, Jordan SC. *Nephronophthisis associated with Ellis Van Creveld Syndrome*. *Pediatr Nephrol* 1998, Jan;12(1):20-2
- 7- Santos JM, Pipa J, Antunes L, et al. *The Ellis Van Creveld Syndrome. A propos two clinical cases*. *Rev Port Cardiol* 1994 Jan; 13(1):45-50
