



Mi Universidad

Síndrome de Crouzon

Brayan Henry Morales Lopez

Enfermedad Congénita

Parcial IV

Genética

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Licenciatura en Medicina Humana

Tercer Semestre

INTRODUCCION

El síndrome de Crouzon, también llamado disostosis craneofacial congénita, es una rara enfermedad de origen genético que se caracteriza por malformaciones del cráneo y de la cara. Se transmite de padres a hijos según un patrón de herencia autosómico dominante. La primera descripción fue realizada en el año 1912 por el médico francés Octave Crouzon (1874-1938)

Uno de los patrones de herencia clásicos o mendelianos y se caracteriza por presentar el fenómeno de dominancia genética para un determinado alelo de un gen cuyo locus se encuentra ubicado en alguno de los autosomas o cromosomas no determinantes del sexo.

El síndrome de Crouzon es un trastorno genético. Es uno de muchos defectos congénitos que provoca la fusión anormal entre los huesos en el cráneo y rostro. Normalmente, a medida que el cerebro de un niño crece, las estructuras abiertas entre los huesos permiten que el cráneo se desarrolle normalmente. Cuando las estructuras se unen demasiado temprano, el cráneo crece en dirección de las estructuras abiertas restantes. En el síndrome de Crouzon, los huesos en el cráneo y rostro se unen demasiado temprano. Esto provoca una cabeza, rostro, y dientes de forma anormal.

Suturas abiertas normales en el cerebro de bebés (rosas)



Copyright © Nucleus Medical Media, Inc.

Prevalencia del síndrome de Crouzon

El síndrome de Crouzon, a menudo considerado la forma más leve de los diversos síndromes de craneosinostosis, se estima que ocurre en 1 de cada 60,000 recién nacidos y parece afectar a los hombres con más frecuencia que a las mujeres. El síndrome de Crouzon representa aproximadamente el 5% de todos los pacientes con craneosinostosis y es el segundo síndrome de craneosinostosis más común (de más de 100 síndromes identificados), que afecta a unas 5,000 personas en los Estados Unidos.

Etiología

La enfermedad de Crouzon está causada por mutaciones del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos FGFR2 (10q25.3-q26), con un 80% localizadas en el dominio III (dominio IgIII) similar a la inmunoglobulina (Ig) de la región extracelular y el restante 20% en los dominios Igl-IgII, las regiones transmembrana y la tirosin cinasa. También se ha descrito una forma distinta de enfermedad de Crouzon asociada a acantosis nigricans, que está causada por una mutación específica (p.Ala391Glu) en el dominio transmembrana de otra proteína de la misma familia, FGFR3 (síndrome de Crouzon - acantosis nigricans). Además, las mutaciones en el gen ERF (19q13.2), que codifica el represor ETS2, que produce estimulación anosteogénica, se han asociado con un síndrome similar a Crouzon.

Factores de riesgo

Un factor de riesgo es aquello que incrementa su probabilidad de contraer una enfermedad o condición. Quienes tienen mayor riesgo de síndrome de Crouzon son hijos de:

- Padres con el trastorno
- Padres que no tienen el trastorno, pero que llevan el gen que causa el trastorno.
- Padres en edad avanzada al momento de la concepción

Cuadro Clínico:

Los primeros síntomas aparecen alrededor de los 2 años, y consisten en deformidad del cráneo causada por el cierre precoz de las suturas (craneosinostosis), también suele existir un maxilar superior demasiado pequeño, protrusión de ojos (exoftalmos), separación de los ojos excesiva (hipertelorismo), estrabismo, prognatismo y otras anomalías menos frecuentes. Todas estas deformidades ocasionan diferentes complicaciones, entre ellas hidrocefalia y anomalías dentales.



Síntomas:

- Las principales señales y síntomas de síndrome de Crouzon incluyen:
- Parte superior y posterior aplastada de la cabeza
- Frente y sienes aplastadas
- Parte media del rostro que es pequeña y se localiza más atrás en el rostro de lo normal
- Nariz similar a un pico
- Compresión de pasajes nasales, con frecuencia causando flujo de aire reducido a través de la nariz
- Mandíbula inferior grande y sobresaliente
- Desalineación de los dientes.
- Paladar estrecho de arco alto, o paladar hendido



Otros Síntomas :

- Otros síntomas y complicaciones que pueden resultar por el síndrome de Crouzon incluyen:
- Pérdida de la audición
- Deformidad de los oídos medios
- Ausencia de canales auditivos
- Enfermedad de Meniere (mareos, vértigo, o zumbido en los oídos)
- Problemas de la visión
- Ojos cruzados o movimiento ocular involuntario

- Curvatura de la columna
- Dolores de cabeza
- Articulaciones unidas (en algunos casos)
- Acantosis nigrican (porciones pequeñas, oscuras, aterciopeladas de piel)

Dx de Laboratorio:

1. Análisis bioquímicos de marcadores óseos:

En casos donde se sospechen alteraciones en la remodelación ósea asociada a la craneosinostosis. Estos incluyen:

Fosfatasa alcalina (FA): Indicativa de actividad osteoblástica.

Calcio y fósforo séricos: Para descartar desórdenes metabólicos óseos concurrentes.

Péptido C-terminal del procolágeno tipo 1 (P1CP): Marcador de formación ósea.

Estudio hematológico y de coagulación:

Las malformaciones craneales pueden predisponer a anomalías vasculares intracraneales.

Perfil de coagulación (TP, TTPa, fibrinógeno): Para evaluar riesgos de trombosis o hemorragias en pacientes sometidos a cirugía correctiva.

Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR):

En caso de sospecha de hipertensión intracraneal (una complicación del cierre prematuro de suturas), el análisis del LCR para evaluar signos de inflamación o presión aumentada:

Conteo celular y proteínas: Para descartar infecciones o inflamación.

Presión de apertura: Realizada en el contexto de una punción lumbar.

Evaluación ácido-base y respiratoria:

Pacientes con malformaciones faciales severas (hipoplasia maxilar) pueden desarrollar apneas obstructivas o hipoventilación crónica:

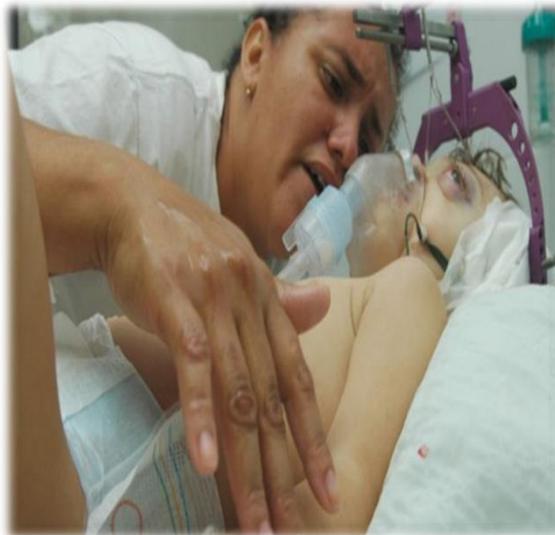
Gasometría arterial o venosa: Para monitorear hipercapnia o acidosis respiratoria.

Lactato sérico: Indicativo de estrés metabólico secundario a hipoxia crónica.

Tratamiento

Existe una variedad de cirugías que se usan para tratar los síntomas del síndrome de Crouzon. Éstos incluyen:

2. La craneotomía incluye la extracción y el reemplazo de partes del hueso craneal. Esta cirugía se realiza tan pronto como sea posible después del nacimiento para evitar la presión y el daño en el cerebro y para mantener una forma cerebral que sea tan normal como sea posible.
3. Cirugía para tratar exoftalmia (protuberancia de uno o ambos globos oculares). Esta cirugía se realiza directamente en las cuencas de los ojos o en los huesos que rodean las cuencas para ayudar a minimizar la exoftalmia.
4. Cirugía para tratar mandíbula inferior sobresaliente. Con frecuencia, esta cirugía es muy exitosa para normalizar la apariencia de la mandíbula al extirpar una parte del hueso de la mandíbula.
5. Cirugía para reparar un paladar hendido.
6. educación especial para niños con deficiencia mental o retraso mental



Cariotipo:

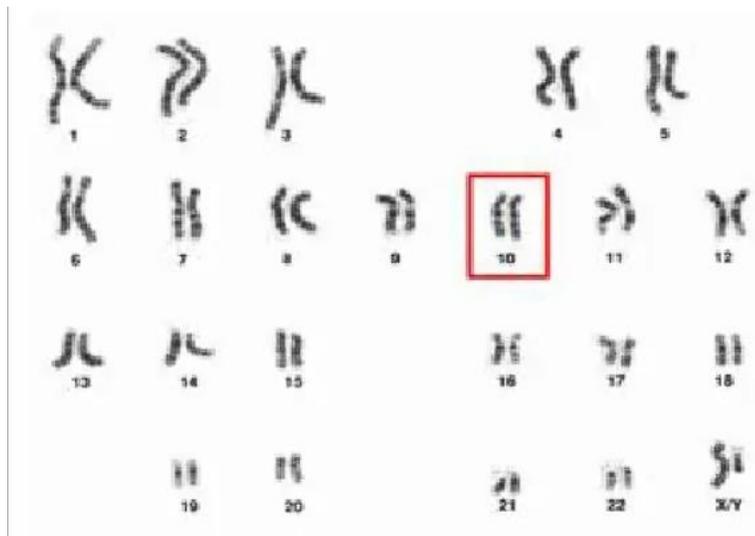
El cariotipo en el síndrome de Crouzon generalmente es normal (46,XX o 46,XY), ya que esta condición no se asocia con anomalías cromosómicas visibles bajo un análisis citogenético convencional. El síndrome de Crouzon es causado principalmente por mutaciones puntuales en el gen *FGFR2*, localizado en el cromosoma 10q26, o menos frecuentemente en *FGFR3*.

Diagnóstico citogenético:

Aunque el cariotipo estándar no suele ser diagnóstico para el síndrome de Crouzon, puede solicitarse en casos de:

Presentaciones atípicas: Para descartar aberraciones cromosómicas estructurales o numéricas que puedan contribuir a fenotipos similares.

Mosaicismo cromosómico sospechado: En casos raros, el análisis de cariotipo puede identificar anomalías mayores.



Referencias:

Síndrome de Crouzon: síntomas, causas y tratamiento. (2024). Medcoverhospitals.in. <https://www.medcoverhospitals.in/es/diseases/crouzon-syndrome/>

Orphanet: Síndrome de Crouzon. (n.d.). Wwww.orpha.net. <https://www.orpha.net/es/disease/detail/207>

Síndrome de Crouzon: síntomas, causas e intervención. (2017, May 8). Psicologiyamente.com. <https://psicologiyamente.com/clinica/sindrome-crouzon>

Sonia, A., Correa, A. F., & Aguilera Castro, F. (2006). Síndrome de Crouzon. Colombian Journal of Anesthesiology, 34(2), 121–123. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472006000200008

Síndrome de Crouzon. (n.d.). MyFace. <https://www.myface.org/es/craniofacial-conditions/crouzonsyndrome/>

Reporte de Casos

Síndrome de Crouzon

Sonia Ayala, MD*; Andres Felipe Correa, MD**; Fernando Aguilera Castro, MD***

RESUMEN

El síndrome de Crouzon tiene una incidencia sumamente baja en nuestro medio y son pocos los casos que se reportan mundialmente. Poco se conoce acerca de técnicas anestésicas específicas y menos en pacientes en edad adulta. Se presenta el caso de una mujer de 41 años con la enfermedad, para avance craneofacial y reconstrucción maxilar en varios tiempos hasta su estadio terapéutico final.

El abordaje del caso se hizo por neurocirugía, cirugía maxilofacial y el grupo de anestesia del Hospital Simón Bolívar; en la valoración preanestésica se hizo énfasis en los predictores de vía aérea difícil, evaluación oftalmológica y en la pérdida sanguínea; se descartaron otras anomalías estructurales. El manejo transoperatorio inicial, que fue el mayor, se hizo convencionalmente con una técnica mixta; se trasladó a UCI para extubación programada, evolucionando satisfactoriamente. Se hicieron otros procedimientos para completar el avance basados en la misma técnica anestésica. La paciente evoluciona adecuadamente y es dada de alta.

Se hace una discusión breve del caso, basados en la literatura disponible, concluyendo con algunas recomendaciones; se muestran los resultados del tratamiento.

ABSTRACT

Crouzon syndrome has a very low incidence in Colombia, and very few cases are reported worldwide. Little is known about the technical aspects of providing anesthesia for adult surgical patients with Crouzon syndrome. A 41-year-old woman with Crouzon syndrome was admitted to Simon Bolivar Hospital for advanced craniofacial and maxillary reconstruction. She was treated by neurosurgical, maxillofacial surgical and anesthesia services. Anesthetic and surgical management as well as treatment outcomes are presented. Preanesthetic considerations, included airway maintenance, ophthalmologic evaluation and blood loss. Perioperative management was a conventional one, with a combined technique. She was extubated in the intensive care unit with a smooth recovery. These techniques have been used with success in other patients with Crouzon syndrome. A brief discussion of this case in the context of available literature is provided.

CASO CLÍNICO

Paciente de 41 años, soltera, que se presenta para valoración preanestésica, antecedente de síndrome de Crouzon, programada para avance craneofacial, reconstrucción y colocación de distractores por las especialidades de neurocirugía y cirugía maxilofacial del Hospital Simón Bolívar.

Había sido intervenida en la infancia (9 meses de edad) con resultado fallido. El caso se abandonó por tales razones hasta los 41 años.

Refirió síntomas visuales por exoftalmos severo en tratamiento paliativo.

Negó síntomas obstructivos respiratorios.

Los predictores de la vía aérea se calificaron como favorables con índice tiromentoniano mayor de 6cm., apertura oral mayor de 3 cm., Mallampati \leq II, lengua normal, cuello con extensión normal, maxilar inferior

normal y dentadura con material de ortodoncia con evidente mala oclusión. El resto del examen físico fue normal, excepto por exoftalmos severo y signos de queratitis.

Los paraclínicos fueron reportados como normales, incluidos hemograma, electrocardiograma, Rx. de tórax, Rx. de columna cervical, función renal y función tiroidea. Pérdida permisible de sangre 1300 CC.

Se clasificó como ASA II y se programó para cirugía con reserva sanguínea y UCI postoperatoria. No se premedicó.

Fue llevada a cirugía el día 17 de agosto de 2005, se monitorizó con visoscopio, capnografía, pulsioximetría y tensión arterial no invasiva; se hizo co-inducción con midazolam 7mg.; se inició una infusión de fentanilo a 2 mcg/Kg./Hora, y se indujo con tiopental sódico 250mg., se mantuvo con sevoflurane 0,5 MAC y se relajó con vecuronio 6 mg.

La intubación oro traqueal se realizó en un solo intento con tubo número 7 sin complicaciones, (clasificación de Cormack-Lehane I grado) y se completó el monitoreo con tensión arterial invasiva radial izquierda, cateterismo venoso central subclavio derecho, trilumen, temperatura y presión venosa central.

El tiempo quirúrgico fue de 7 horas. Se hizo avance inicial con osteotomías y se colocaron los distractores.

* Anestesióloga Hospital Simón Bolívar.

** M.D. Residente de último año de Anestesiología y Reanimación Universidad El Bosque Hospital Simón Bolívar.

*** Coordinador del postgrado Anestesia y Reanimación. Universidad El Bosque. Hospital Simón Bolívar.

Email: faguilera@col.net.co



Figura 1.

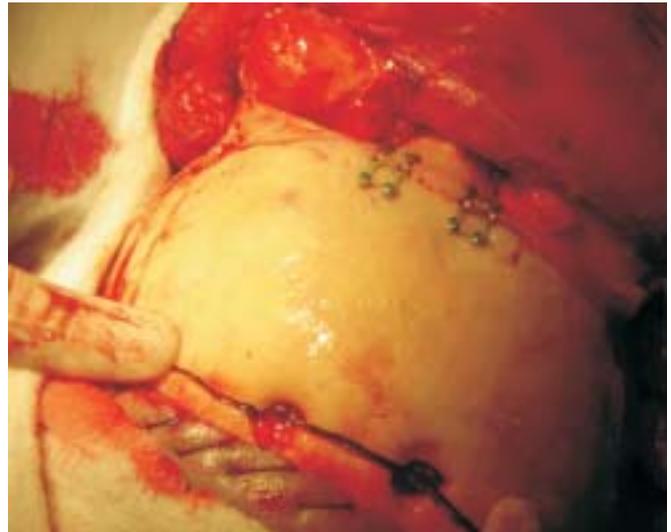


Figura 2.

Hubo estabilidad en las variables hemodinámicas medidas, la glucometría fue normal y los gases arteriales mostraron acidosis metabólica de tipo hiperclorémico; por lo que se hizo cambio de solución salina normal por lactato de ringer.

El sangrado total fue de 1500 CC; se ordenó trasfusión de 2 Uds. de GRE y el balance total fue de 8000 CC.

Se decidió, en vista del balance de líquidos y la posibilidad de edema de la vía aérea, traslado a UCI para extubación programada.

En la UCI la paciente evoluciona satisfactoriamente, pudiéndose extubar a las 24 horas, egresando de la misma a las 48 horas sin secuelas. Se hizo manejo del dolor postoperatorio con PCA con fentanil.

En esa hospitalización se debió intervenir 3 veces más, para ajustes del sistema de avance con procedimientos cortos de menor complejidad y sin complicaciones; se siguieron las mismas recomendaciones de manejo propuestas desde el inicio. La estancia hospitalaria total fue de 20 días.

El resultado final de estas etapas de tratamiento fue satisfactorio; se inició tratamiento de ortodoncia y egreso para continuar su rehabilitación y seguimiento.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Crouzon, descrita en 1912, tiene una incidencia muy baja, de uno por cada 60000 en Estados Unidos, y representa el 4,8%⁽¹⁾ de las craneosinostosis, siendo menos frecuente observarlo en pacientes de edad adulta, puesto que la enfermedad se diagnostica y trata desde la infancia temprana; de igual manera, es poca la información acerca del manejo anestésico específico de este grupo de pacientes. El primer avance quirúrgico exitoso lo realizó Tessier en 1967.

Se trata de una enfermedad autosómica dominante del grupo de las craneosinostosis, con una expresión

variable en la cual en el 25% de los casos reportados hay ausencia de antecedentes familiares de la entidad, representando la primera mutación. Es causada por una mutación en el gen FGFR2 asociado al locus del cromosoma 10q25 y 10q26; que produce alteraciones en la migración fibroblástica, durante el desarrollo embriológico óseo craneofacial.⁽³⁾

Se caracteriza por hipoplasia del tercio medio facial, acompañada de alteraciones como hipertelorismo, exoftalmos, retrusión de la frente y las órbitas, prognatismo, alteraciones de las fosas nasales, paladar ojival, sordera conductiva, queratitis, trastornos de la oclusión e hidrocefalia en algunos casos. Otras alteraciones morfológicas asociadas incluyen fusión cervical en el 18% de C2-C3 y C5-C6, anquilosis de otras articulaciones, acantosis nigricans en un 5% y siringomielia.⁽³⁾

La enfermedad se diagnostica en la infancia temprana, iniciándose su tratamiento por etapas. La técnica más frecuente es hacer avance facial por medio de osteotomías tipo Le Fort III o monobloque, que se realizan en varios tiempos quirúrgicos, culminando con el manejo de la mala oclusión. Operaciones adicionales como la rinoplastia son frecuentes.⁽⁴⁾

La literatura disponible se basa solamente en reportes de casos de diferentes centros mundiales; la mayoría en niños de corta edad (meses) y no se citan consensos ni se hacen recomendaciones del manejo anestésico. Los reportes consultados coinciden en las siguientes recomendaciones: el énfasis en la valoración del perfil psicológico del paciente, en el caso de los adultos o jóvenes; la vía aérea, sus probables alteraciones y sus posibles manejos; en las otras alteraciones propias de la enfermedad y en las pérdidas sanguíneas anticipadas. (2)

CONCLUSIONES

- 1- El síndrome de Crouzon es una enfermedad infrecuente que requiere, en la mayoría de los casos,



Figura 3.

tratamiento quirúrgico complejo; por lo tanto, su manejo es multidisciplinario y es importante conocerlo para abordarlo adecuadamente.

- 2- El énfasis en la valoración preanestésica, como piedra angular para su manejo adecuado, se centra en la valoración de síntomas respiratorios secundarios a obstrucción de la vía aérea superior, alteraciones oculares, valoración de la columna cervical y demás articulaciones y el cálculo de las pérdidas sanguíneas.
- 3- El monitoreo de estos pacientes debe ser muy completo, incluso de manera invasiva, puesto que el procedimiento es complejo, y están implicados directamente sistemas nervioso, vascular y respiratorio; por lo tanto, las complicaciones posibles pueden ser graves.
- 4- El postoperatorio idealmente se hará en unidad de cuidado intensivo para extubación programada, dados el balance elevado de líquidos que incluye componentes sanguíneos, el riesgo de compromiso de la vía aérea y el riesgo de sangrado postoperatorio.
- 5- Como anestesiólogos, debemos manejar adecuadamente el dolor postoperatorio, que en este tipo de procedimientos es moderado a severo, teniendo en cuenta el impacto negativo para los pacientes el no hacerlo.
- 6- No hay reportes en la literatura en cuanto a predilección de alguna técnica anestésica sobre otra, ni recomendaciones específicas para el manejo de estos pacientes desde el punto de vista anestésico; por lo tanto, será el juicio del anestesiólogo tratante quien decida el plan a seguir en cada caso individual.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Charles D. Nargoizian MD, Abnormalities in Airway in Pediatrics, *Anesthesiology Clinics of North America*, 1998 dec 16(4); 839-852
- 2- Ramos G, Sanz JM, Sáez A, Tratamiento Anestésico del Adulto con Síndrome de Crouzon, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.*, 1997 dec 44; (10): 412-413.
- 3- Harold Chen MD., MS, FACMG, Crouzon Syndrome., Louisiana Medical Center, Department of Pediatrics. 2006.
- 4- Larys Sargenni, State of Art surgical Techniques in Craniofacial Surgery. Textbook Craniofacial Surgery Tennessee Craniofacial Center. 2005.