

Síndrome Freeman- Sheldon. Presentación de un caso

Freeman- Sheldon syndrome. Presentation of a case

Dra. Elayne Esther Santana Hernández

Especialista de I y II grado en Genética Clínica y Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor e Investigador Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba. Correo electrónico: elsantana@infomed.sld.cu

Autor para la correspondencia. Dra. Elayne Esther Santana Hernández. Correo electrónico: elsantana@infomed.sld.cu

RESUMEN

El síndrome Freeman-Sheldon es un trastorno congénito poco frecuente, se caracteriza por un estado dismórfico que combina anomalías óseas, articulaciones contracturadas y rasgos faciales típicos. La presentación de este caso tiene como objetivo exponer la importancia del diagnóstico precoz de este síndrome en el primer caso reportado en la provincia de Holguín, lactante femenina que desde el nacimiento presenta la boca fruncida contracturada, con macrostomía que semeja la "boca silbante"; mentón en forma de H, se acompaña de pies varoequinos bilaterales. Por estas características fenotípicas se realiza el diagnóstico clínico de inmediato y se interconsulta con maxilofacial. Se concluye que es importante el diagnóstico precoz y el seguimiento multidisciplinario, para evitar complicaciones y el logro de la alimentación adecuada, aspectos que permiten mejorar la calidad de vida y realizar un asesoramiento médico acertado a las familias.

Palabras clave: síndrome de cara de silbador; artrogriposis distal; distrofia cráneo carpometatarsal

Descriptores: anomalías congénitas; artrogriposis; femenino; lactante

ABSTRACT

Freeman-Sheldon syndrome is a non-frequent congenital disorder, it is characterized by a dimorphic state which combines bone abnormalities, joint contractures and typical facial features. The presentation of this case has the objective to present the importance of the early diagnosis of this syndrome in the first case reported in Holguín province, female infant who since she was born presents contracted mouth, with macrostomy that looks like a "whistling mouth"; chin in form of an H, accompanied by bilateral Varo equine feet. For these phenotypic characteristics a clinical diagnosis was performed immediately and she is referred to the maxillofacial specialist. It can be concluded that the early diagnosis is very important in these cases as well as the multidisciplinary follow-up, to prevent complications and the achievement of the adequate feeding, aspects that permit to improve the life

quality and carry out a right medical advice to the families

Key words: whistling mouth syndrome; distal artrogriposis; carpo-tarsal cranium dystrophy

Descriptor: congenital abnormalities; arthrogryposis; female; infant

Historial del trabajo.

Recibido: 03/04/2020

Aprobado: 23/11/2020

Publicado: 30/03/2021

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Freeman-Sheldon (SFS) es descrito por primera vez por E. A. Freeman y J. H. Sheldon en 1938, ambos detallan a dos niños con múltiples alteraciones que denominan distrofia cráneo-carpo-tarsal. La alteración facial es llamada "cara de silbador" en 1963, y en 1966 se hace referencia a la posición congénita de la mano. Este síndrome se caracteriza por contracturas en varias regiones del cuerpo, que incluyen artrogriposis distales, anomalías óseas y facies particular.^(1,2)

Los afectados por SFS pueden presentar diversas anomalías craneofaciales, la boca suele estar fruncida, con contractura que la dibuja pequeña, se describe como macrostomia, este es un signo peculiar en estos afectados que simulan la facie del silbador. La cara contracturada da la apariencia de facie inmóvil, mejillas prominentes, filtrum largo con microstomía, micrognatía y microglosia.⁽³⁾

Los enfermos pueden tener voz nasal producto del movimiento limitado del paladar blando,⁽²⁾ la alteración en la boca puede causar varias complicaciones: en la fonación, dificultad para alimentarse; la succión origina vómitos, dificultad para tragar; falla de medro y se acompaña de retardo pondoestatural y psicomotor, problemas respiratorios, la broncoaspiración que causa neumonía por aspiración.⁽⁴⁾

Por lo infrecuente de este síndrome este trabajo tiene el objetivo de exponer la importancia del diagnóstico precoz del Síndrome de Freeman-Sheldon para realizar acciones en conjunto el equipo de especialistas implicados en el tratamiento, valorar las vías para su alimentación y realizar el asesoramiento genético a la familia.

DESARROLLO

Información del paciente.

Se presenta una gestante de 26 años, con una historia obstétrica (HO), embarazos (E₁), partos (P₀) y abortos (A₀). En los antecedentes prenatales se muestra embarazo de bajo riesgo, asiste a las consultas de atención prenatal, se realiza los ultrasonidos genéticos y todos eran normales.

Antecedentes familiares:

No se describen familiares con defectos óseos en las extremidades, artrogriposis en ninguna articulación ni con contractura de la boca.

Antecedentes perinatales:

Parto a las 38 semanas, trabajo de parto de 8 horas; femenina con 2 670 g de peso y talla de 51 cm, perímetro cefálico 33 cm; perímetro torácico de 33 cm, se aplica el test de Apgar para evaluar su estado salud, muestra los parámetros entre 8 y 9.

Hallazgos clínicos.

El neonatólogo que la recibe a la observación encuentra boca pequeña, labios fruncidos contracturados; ojos hundidos y los pies varoquinicos, con múltiples contracturas en las extremidades y la cara.

En el examen físico se observa dismorfia facial, dado por la cara pequeña contracturada desde la frente hasta los labios que muestra microstomía y microglosia, la mandíbula inferior con micrognatía. Hendiduras palpebrales estrechas con epicanto inverso entre los cantos internos de los ojos que impresionan profundos y hundidos, presenta estrabismo convergente; nariz corta con nares antevertidas, filtrum largo contracturado con pliegue profundo que sugiere la letra H y mejillas prominentes, figura 1.



Figura 1. Contractura de la boca

Exhibe contractura en miembros inferiores con pie equinvaro bilateral severo, artrogriposis distal de la articulación de los tobillos, figura 2.



Figura 2. Contractura de ambas piernas

Evaluación diagnóstica.

La evaluación diagnóstica de este caso se realizó a través del método clínico, siguiendo el patrón dismorfológico que se utiliza para la identificación de cada defecto, se realiza el diagnóstico precoz de la afección congénita de Freeman-Sheldon. En el servicio no realizamos estudios de mutaciones para esta enfermedad.

Seguimiento, resultados e intervención terapéutica.

Se interconsulta de inmediato con especialista en genética, clínico y maxilofacial. Se discute en colectivo multidisciplinario dando orientaciones a la familia para la alimentación y se decide valorar cada 15 días. La mamá refiere que era muy difícil la alimentación de la paciente y no lograba hacerlo con la frecuencia que debía, lo que coadyuva a la desnutrición de la lactante.

Se realiza la evaluación ponderal que confirma que el peso es insuficiente, 6000 g, se encuentra por debajo del tercer percentil, mide 63 cm normal para su edad y sexo, por lo que se hace necesario realizar gastrostomía para mejorar su alimentación.

En el momento que mejore el pronóstico del paciente se valorará correcciones quirúrgicas por ortopedia y maxilofacial que permitan mejorar la calidad de vida.

DISCUSIÓN

El SFS es una enfermedad rara, se caracteriza por las contracturas congénitas, el diagnóstico se efectúa por la clínica, por los hallazgos fenotípicos de contracturas faciales y en extremidades.⁽¹⁻³⁾ La mayoría de los casos se presentan de forma esporádica; aunque el patrón de herencia más descrito es autosómico dominante, se han reportado casos de herencia autosómica recesiva;⁽⁴⁾ Sin embargo en esta paciente se presenta de forma aislada, por una posible mutación nueva.⁽⁵⁾

La mutación del gen MYH3 ha sido descrita como causante de las características fenotípicas del SFS. La isoforma de miosina embrionaria se expresa durante el desarrollo fetal y se regula por la disminución después del nacimiento. Esta enfermedad está asociada a mutaciones sin sentido en el dominio motor de esta miosina.⁽⁵⁾ Es la forma más grave de artrogriposis distal, lleva a la sobre contracción de las manos, los pies, los músculos orofaciales y otras articulaciones del cuerpo.

Las tres mutaciones detectadas en esta afección muestran cambios drásticos en las propiedades cinéticas, se producen ciclos más lentos que alteran la función de la proteína miosina. Se informan mutaciones en cuatro genes diferentes (MYH3, TNNI2, TPM2 y TNNT3). El gen MYH3 desempeña un papel fundamental en el desarrollo del músculo fetal y las mutaciones en este están asociadas con el síndrome, la artrogriposis distal autosómica dominante y la sinostosis espondilocarpotarsal, con esta misma forma de herencia.⁽⁶⁾

Los dos últimos trastornos se caracterizan por anomalías esqueléticas, en fusiones óseas. El hallazgo del gen mutado MYH3, ha sugerido la participación de este en el desarrollo óseo. Estos estudios^(7,8) han determinado que el SFS puede ser causado por mutaciones en el gen embrionario de la cadena pesada de la miosina (MYH3), ubicado en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13.1).

El pronóstico es bueno, no tiene compromiso neurológico,⁽⁷⁾ los problemas alimentarios, respiratorios y las alteraciones en las extremidades requieren de un tratamiento multidisciplinario. El diagnóstico precoz se interconsulta de inmediato con el maxilofacial, se dan las orientaciones a la familia para su alimentación, se analiza en el colectivo y se evalúa cada quince días, por las dificultades para su alimentación, referidas por la madre, se decide ingresarla para realizar la gastrostomía y mejorar su alimentación.

El diagnóstico diferencial debe constituirse con relación a otros que manifiestan características similares: Síndrome de Schwart-Jample, consiste en la cara inmóvil por contracción tónica de los músculos faciales, labios fruncidos, *pectus carinatum*, displasia de cadera y contracturas articulares, así como otros trastornos autosómicos dominantes que se caracterizan por incapacidad para abrir la boca, pseudocamptodactilia y cortedad de tibia.^(4,6)

Otras investigaciones⁽⁸⁾ reportan mutaciones en la miosina embrionaria como R672C, así como nuevas alteraciones en el gen MYH3 asociados a fusiones vertebrales,⁽⁹⁾ por la heterogeneidad genética encontrada en esta enfermedad otros estudios⁽¹⁰⁾ pretenden realizar correlación genotipo-fenotipo.

El seguimiento por el equipo multidisciplinario de forma oportuna y las recomendaciones para su alimentación no son suficientes y se valoran correcciones quirúrgicas por los especialistas en Ortopedia y Cirugía maxilofacial que permitan mejorar su calidad de vida y el asesoramiento genético a la familia.

Se concluye que es importante el diagnóstico precoz y el seguimiento multidisciplinario, para evitar complicaciones y el logro de la alimentación adecuada, aspectos que permiten mejorar la calidad de vida y realizar un asesoramiento médico acertado a las familias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Biria M, Nazemi B, Akbari F, Rahmati A. Freeman-Sheldon syndrome: a case report. Eur J Paediatr Dent [Internet]. 2015 Dic [citado 2 Abr 2020]16(4):311-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26637256>
2. Poling MI, Dufresne CR. Head First, Not Feet First: Freeman-Sheldon Syndrome as Primarily a Craniofacial Condition. Cleft Palate Craniofac J [Internet]. 2018 May [citado 2 Abr 2020];55(5):787-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29370530>

3. Kamal G, Shah SB, Gupta A. Anesthesia Challenges in the Management of Freeman-Sheldon Syndrome: Report of Two Cases and Literature Review. AANA J [Internet]. 2020 Ene [citado 2 Abr 2020];88(1):35-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32008616>
4. Das S, Kumar P, Verma A, Maiti TK, Mathew SJ. Myosin heavy chain mutations that cause Freeman-Sheldon syndrome lead to muscle structural and functional defects in Drosophila. Dev Biol [Internet]. 2019 May [citado 11 Feb 2020];449(2):90-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30826400>
5. Walklate J, Vera C, Bloemink MJ, Geeves MA, Leinwand L. The Most Prevalent Freeman-Sheldon Syndrome Mutations in the Embryonic Myosin Motor Share Functional Defects. J Biol Chem [Internet]. 2016 May [citado 11 Feb 2020];291(19):10318-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26945064>
6. Hague J, Delon I, Brugger K, Martin H, Abbs S, Park SM. Molecularly proven mosaicism in phenotypically normal parent of a girl with Freeman-Sheldon Syndrome caused by a pathogenic MYH3 mutation. Am J Med Genet A [Internet]. 2016 Jun [citado 11 Feb 2020];170(6):1608-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26996280>
7. Ali AM, Mbwasii RM, Kinabo G, Kamsteeg EJ, Hamel BC, Dekker MCJ. Freeman-Sheldon Syndrome: First Molecularly Confirmed Case from Sub-Saharan Africa. Case Rep Genet [Internet]. 2017 [citado 2 Abr 2020];2017:9327169. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28584669>
8. Racca AW, Beck AE, McMillin MJ, Korte FS, Bamshad MJ, Regnier M. The embryonic myosin R672C mutation that underlies Freeman-Sheldon syndrome impairs cross-bridge detachment and cycling in adult skeletal muscle. Hum Mol Genet [Internet]. 2015 Jun [citado 2 Abr 2020];24(12):3348-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25740846>
9. Scala M, Accogli A, De Grandis E, Allegri A, Bagowski CP, Shoukier M, et al. A novel pathogenic MYH3 mutation in a child with Sheldon-Hall syndrome and vertebral fusions. Am J Med Genet A [Internet]. 2018 Mar [citado 2 Abr 2020];176(3):663-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29314551>
10. Onal O, Gumus I, Sari M, Zora ME, Acar MA. The obv-eas method: an easy way to facilitate fiberoptic intubation in pediatric patients: case of an Infant with Freeman-Sheldon Syndrome. Anesth Pain Med [Internet]. 2018 Sep [citado 2 Abr 2020];8(5):e81451. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30533393>

Conflicto de intereses.

La autora declara que no existen conflictos de intereses para la publicación del artículo.

Citar como: Santana Hernández EE. Síndrome Freeman- Sheldon. Presentación de un caso. Medimay [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso];28(1):123-8. Disponible en: <http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1949>

Declaración de autoría.

La autora se responsabiliza con el texto que se publica.

Este artículo se encuentra protegido con [una licencia de Creative Commons Reconocimiento- No comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.

