Salud ConCiencia ISSN: 2953-5247
Vol. 2 Núm. 2 (2023), e30
https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e30

Área: Medicina
Reporte de caso

Síndrome de Apert: Reporte de caso

Apert Syndrome: Case Report

José Andrés Fajardo Capón[1][0009-0006-1694-3064], Cristian Carlos Ramírez Portilla[2] [0000-0002-1668-1192]

[1,2] Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina. Unidad de Educación Especializada Manuel Benjamín Pesantes. Santa Rosa, El Oro. Ecuador

[1]jafajardoc91@est.ucacue.edu.ec, [2]cristian.ramirez@ucacue.edu.ec

Salud ConCiencia
ISSN: 2953-5247

Recibido: 2023-08-25
Revisado: 2023-09-02 al 2023-09-21
Corregido: 2023-10-02
Aceptado: 2023-10-07
Publicado: 2023-11-20

Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.
The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

Resumen:
Introducción: El Síndrome de Apert es una patología poco común, posee una prevalencia mundial de 1 por cada 65 a 160 mil nacidos vivos, a su vez presenta un patron de herencia ligada al cromosoma X, con alteración en el gen que codifica el receptor tipo II de fibroblastos.
Objetivo: Detallar el Síndrome de Apert mediante reporte de caso clínico.
Exposición del caso: Paciente masculino con antecedentes de a sus 5 años de edad a consulta por primera vez al presentar retraso en el aprendizaje y estatura., se evidencia una estatura de 95cm, y un peso de 14.2 kg, cráneo de aspecto acrocefálico, hipoplasia media facial, frente prominente, fisura palpebral antimongoloide, hipertelorismo, exoftalmos, orejas de implantación baja, puente nasal ancho, labios superior e inferior finos, paladar hendido, mandíbula prominente, cuello corto y ancho, extremidades, sindactilia en manos y pies, restricción leve de la movilidad en codos, espina bífida con deformidad de columna vertebral además de trastornos de la postura, concomitantemente con disminución de la fuerza y masa muscular de extremidades inferiores.
Conclusiones: Actualmente el paciente se encuentra estable, recibiendo tratamiento multidisciplinario, sin complicaciones.
Palabras Clave: Síndrome de Apert, Genética humana, Retraso Mental, Cromosoma X,
Abstract:
Introduction: Apert Syndrome is a rare pathology, it has a worldwide prevalence of 1 in every 65 to 160 thousand live births, at the same time it presents an inheritance pattern linked to the X chromosome, with alteration in the gene that encodes the type receptor. II of fibroblasts.
Objective: Detail Apert Syndrome through a clinical case report.
Case presentation: Male patient with a history of 5 years of age at consultation for the first time due to delay in learning and height, a height of 95cm, and a weight of 14.2 kg, an acrocephalic-looking skull, hypoplasia is evident. middle face, prominent forehead, antimongoloid palpebral fissure, hypertelorism, exophthalmos, low-set ears, wide nasal bridge, thin upper and lower lips, cleft palate, prominent jaw, short and wide neck, extremities, syndactyly in hands and feet, mild restriction of mobility in the elbows, spina bifida with spinal column deformity in addition to postural disorders, concomitantly with a decrease in strength and muscle mass of the lower extremities.
Conclusions: Currently the patient is stable, receiving multidisciplinary treatment, without complications.
Keywords: Apert Syndrome, Human Genetics, Mental Retardation, X Chromosome.

Cómo citar

VANCUOVER: Fajardo Capón JA, Ramírez Portilla CC. Síndrome de Apert: Reporte de caso. Salud ConCienc. [Internet]. 20 de noviembre de 2023;2(2):e30. https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e30

APA: Fajardo Capón, J. A., & Ramírez Portilla, C. C. (2023). Síndrome de Apert: Reporte de caso. *Salud ConCiencia*, *2*(2), e30. https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e30

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Apert (SA), es un trastorno con patrón de herencia autosómico dominante que se relaciona con mutaciones del gen que codifica el recepto tipo II de crecimiento de fibroblastos (FGFR2), a nivel del cromosoma 10. Su morbimortalidad aumenta considerablemente en la niñez y por lo usual es debido a un diagnóstico impasible [(1)].

Fue descrito por primera vez por Wheaton en 1894 y años más tarde por el médico Eugene Apert, cuando analizó a nueve personas con rasgos faciales y de extremidades similares [(2,3)].

La prevalencia a nivel mundial oscila entre 1 por cada 65 a 160 mil nacidos vivos nacidos vivos, las zonas con mayor número de casos son los países en vías de desarrollo, los cuales reportan mayoritariamente nuevos casos. En Ecuador el Ministerio de Salud Pública (MSP), no conlleva un censo poblacional con esta patología, debido a su poca prevalencia en nuestro país se reportan pocos casos que demuestren alteraciones genéticas compatibles con el Síndrome de Apert [(4)].

En cuanto a la patogenia, al designarse como un trastorno hereditario autosómico dominante poco frecuente y conocida, varios estudios muestran mutaciones en el exón 7 del receptor 2 del actor de crecimiento de los fibroblastos, así como sus variaciones FGFR2IIIV Y FGFR2IIIC, los cuales se correlacionan con la craneosinostosis y la sindactilia ósea, lo cual permite la unión precoz de las suturas coronales las cuales no consiguen conservar su permeabilidad y se fusionan de manea temprana [(5)].

A su vez, la mutación del receptor 2 del FGFR induce la activación de múltiples vías de señalización que contribuyen a la función anómala de los osteoblastos, los cuales siguen un patrón de herencia autosómica dominante, quienes posteriormente van a codificar paraserina y paraprolina en el FGFR, de esta manera molecularmente se ve interpretado en proteínas Ser252Trp y Pro253Arg, produciendo así acrocefalosindactilia tipo I[(6)].

Este síndrome se caracteriza por tres rasgos clínicos específicos: cráneo braquicefálico; hipoplasia del tercio medio facial y sindactilia de manos y pies. El trastorno exhibe presentaciones variables en huesos, cerebro, piel, órganos internos y en la región oral/maxilofacial [(7)].

Este síndrome exhibe una diversidad de signos clínicos dispersos en toda la extensión de la edificación física del sujeto que padece esta enfermedad. Con una gran relación clínica y características Oseas únicas, la ecografía es el primer método de elección asi como de detección natural. Los cambios anatómicos se presencian a partir de la 17va semana de embarazo, de esta manera se permite detectar mediante análisis microscópicos de sangre periférica e interrumpir el embarazo inclusive antes de la semana 20 de embarazo [(8)].

Los signos ecográficos que conllevan a un indicio de sospecha incluyen, mal formación del cráneo en turrubraquicéfalo, (dimensión antero – posterior corta), narriz achatada y sindactilia en los dedos de las manos y los pies especialmente en el segundo y quinto dedo [(9)].

De esta manera los diagnósticos diferencales del Sindrome de Apert se realizan con otros síndromes que padecen y presentan similitudes como craneosinostosis y afectación de extremidades superiores e inferiores de diversa gravedad. Es por eso que la cirugía es el tratamiento de elección y se debe realizar de manera precoz, de ser posible antes de los 6 meses de edad esta tiene como objetivo realizar una descompresión del espacio intracranela, para obtener una mejor función respiratoria y asegurar el correcto desarrollo de cada región cerebral [(10)].

Se han reportado tasas de supervivencia menores a los 5 años de edad, sin embargo, los casos de pacientes con

este síndrome son raros y se encuentran de manera limitada. De esta manera considero que es de gran importancia describir y reportar un caso clínico de un paciente de 12 años de edad con SA.

El Síndrome de Apert (SA), es un síndrome hereditario autosómico dominante y más del 98,1% de los casos tienen mutaciones de novo [11], se caracteriza por craneosinostosis que genera alteraciones del cráneo y cara, además sindactilia de manos y pies [2, 12,13].

La prevalencia a nivel mundial es de 1 por cada 65.000 a 200.000 nacidos vivos [2,12]. Ambos sexos son afectados de igual manera. La prevalencia de la patología crece sustancialmente en niños con padres de edad avanzada y se cree que provee una ventaja selectiva dentro de las células espermatogoniales masculinas [2,13]. Hasta la actualidad en Ecuador, existe evidencia de escasos casos publicados, por lo que no se le brinda la importancia necesaria, existiendo muy pocas investigaciones pertinentes.

En el año de 1894, Wheaton G. [3] describió en Estados Unidos por primera vez rasgos clínicos de el que posteriormente se denominaría síndrome de Apert. Años más tarde en 1906 Eugene Apert, comenzó a evaluar pacientes que presentaban características clínicas semejantes, así como: craneosinostosis, acrocefalia, braquicefalia, hipoplasia medio facial, sindactilia en extremidades superiores e inferiores, deformaciones genitourinarias, traqueales y cardiacas, en menor frecuencia, pero no menos importantes presentan anomalías de la piel y discapacidad intelectual.

En 1906, Eugene A.[2] describió nueve casos nuevos en los cuales se basaban en patrón de herencia genética, especialmente de padre a hijo los cuales presentaban características clínicas de predominio en extremidades superiores e inferiores al igual que características faciales similares, a su vez apnea obstructiva del sueño, paladar blando o úvula bífida, fusiones vertebrales y déficit mental.

Así mismo, en 1906 Eugene A [2]. continua con el estudio de nuevos casos clínicos, en donde evidencia que es un trastorno genético que se debe a mutaciones con ganancia de función en el receptor de crecimiento de los fibroblastos (FGFR2), ubicado en el cromosoma 10q, a su vez, la incidencia se ve incrementada de manera significativa con la edad adulta paterna lo cual facilita una selectividad en las células espermatogoniales masculinas [14,15].

En 1995, Wilkie et al [16]. identificaron rasgos de alteraciones genéticas en el exón 7 del gen FGRR2 en 40 pacientes en un estudio realizado por los mismos en donde se vio relacionado con el Síndrome de Apert, llegándose a detectar aproximadamente en el 855 de los casos de SA.

Wenger et al [17]. establecen que el diagnóstico no puede ser solamente clínico, motivo por el cual se realizaron variantes de patogenicidad heterocigótica en FGFR2 por medio de tests genéticos moleculares con particularidades fenotípicas compatibles con Síndrome de Apert.

A su vez se pueden realizar estudios prenatales como ultrasonidos, resonancias magnéticas y pruebas moleculares con el objetivo de saber el diagnostico antes del nacimiento, de la misma manera, se realizan amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas que junto con la combinación de técnicas de imagen se puede llegar a precisar de manera correcta el Síndrome de Apert [18].

El SA es como resultado de mutaciones localizadas en el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR2) originadas por sustituciones sin sentido específicas que incluyen aminoácidos adyacentes, lo que origina dos genotipos-fenotipos que consisten en Pro253Arg (98%), que causa una afectación más significativa de manos y pies, y Ser252Trp (98%) (1,3). En cambio, el 67% de los casos tienen la variante S252W, y el 32% representa P253R. Otras

variantes muy raras incluyen Ser252Phe (S252F) [19].

Las alteraciones de las vías respiratorias observadas en pacientes con SA están más restringidas a la faringe que a la cavidad nasal y existe una tendencia a empeorar progresivamente desde la vía aérea anterior a la posterior, lo que resulta en una marcada reducción del volumen hipofaríngeo [20].

La incidencia de paladar hendido en pacientes con SA varía de un estudio a otro. Kreiborg y Cohen realizaron un estudio en 119 pacientes con SA, donde informaron que el 75% de los pacientes presentaban una hendidura del paladar blando o úvula bífida [19].

Kobayashi, et al [21]. mediante su estudio realizado en la universidad de Oxford en 2021, a partir de un grupo de siete pacientes informaron dos pacientes con fisura del paladar blando (28,6%) y uno con fisura del paladar duro (14,3%). Otro estudio realizado en Japón en la universidad de Medicina Icahn en Mount Sinai en el 2022 por Delayne, et al [19]. recopilaron 17 casos donde se identificó paladar hendido en el 23,5% de los pacientes. Por otro lado en un estudio retrospectivo realizado en Brasil en 2019, Cunha et al. [22] sólo 1 de 23 (4%) pacientes mostraron una verdadera fisura del paladar.

El diagnóstico se realiza mediante características clínicas típicas y pruebas genéticas que identifican variantes patogénicas heterocigotas de FGFR2; la mutación de FGFR2, Ser252Trp y Pro253Arg confirma el diagnóstico [13,23]. Casi la mayoría de los pacientes tienen craneosinostosis, que por lo general afecta a suturas coronales bilaterales; no obstante, la mayoría además muestra una fusión progresiva de las suturas sagital y lambdoidea.

En comparación con otros síndromes de acrocefalosindactilia, el síndrome de Apert tiene hipoplasia de la parte media de la cara, lo que resulta en ojos grandes con fisuras palpebrales hacia abajo y retracción de la parte media de la cara, lo que resulta en una mandíbula más corta. En el síndrome de Apert también se han descrito muchas otras anomalías que alteran a los órganos internos y otras estructuras, como las fusiones espinales, anomalías palatinas y/o dentales [13,14].

Skidmore [24].sugiere que existe la posibilidad de diagnóstico prenatal del SA. mediante un cribado en las mujeres embarazadas en los distintos trimestres de la gestación especialmente con parejas de edad avanzada, este cribado es posible con la ayuda de ultrasonido, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas y análisis genético.

El manejo terapéutico de estos pacientes es multidisciplinario, el tratamiento se extiende desde el nacimiento hasta la edad adulta [24,25]. El plan quirúrgico debe ejecutarse por etapas: la craneotomía cuyo objetivo es descomprimir el cerebro y se lo debe realizar en la niñez; el avance del tercio medio mejora el flujo respiratorio-nasal y puede ser realizada en la adolescencia; y finalmente, la cirugía ortognática mejora la mordida y la estética dental y pueden realizarse en la adolescencia [25].

REPORTE DE CASO

Se sustenta el caso de un paciente masculino el cual ostenta como antecedente que a sus 5 años de edad fue llevado a consulta por primera vez al presentar retraso en el aprendizaje y estatura. Al examen físico, se evidencia una estatura de 95cm (bajo percentil 3), y un peso de 14.2 kg (bajo el percentil 3), cráneo de aspecto acrocefálico, hipoplasia media facial, frente prominente, fisura palpebral antimongoloide, hipertelorismo, exoftalmos, orejas de implantación baja, puente nasal ancho, labios superior e inferior finos, paladar hendido,

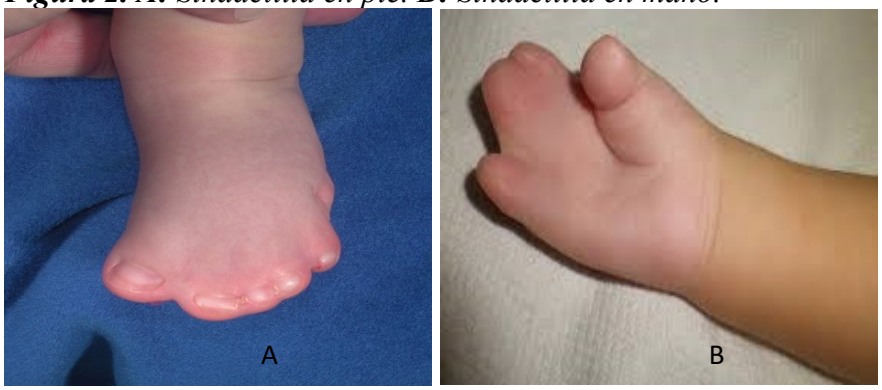
mandíbula prominente, cuello corto y ancho (Figura 1). Extremidades, sindactilia en manos y pies (figura 2), restricción leve de la movilidad en codos (extensión -30°), espina bífida con deformidad de columna vertebral además de trastornos de la postura, concomitantemente con disminución de la fuerza y masa muscular de extremidades inferiores.

Figura 1. Fotoretrato del paciente que demuestra características faciales típicas de un niño con síndrome de Apert.



***Fuente**: Los Autores*

***Figura 2. A:** Sindactilia en pie. **B:** Sindactilia en mano.*



***Fuente**: Los Autores*

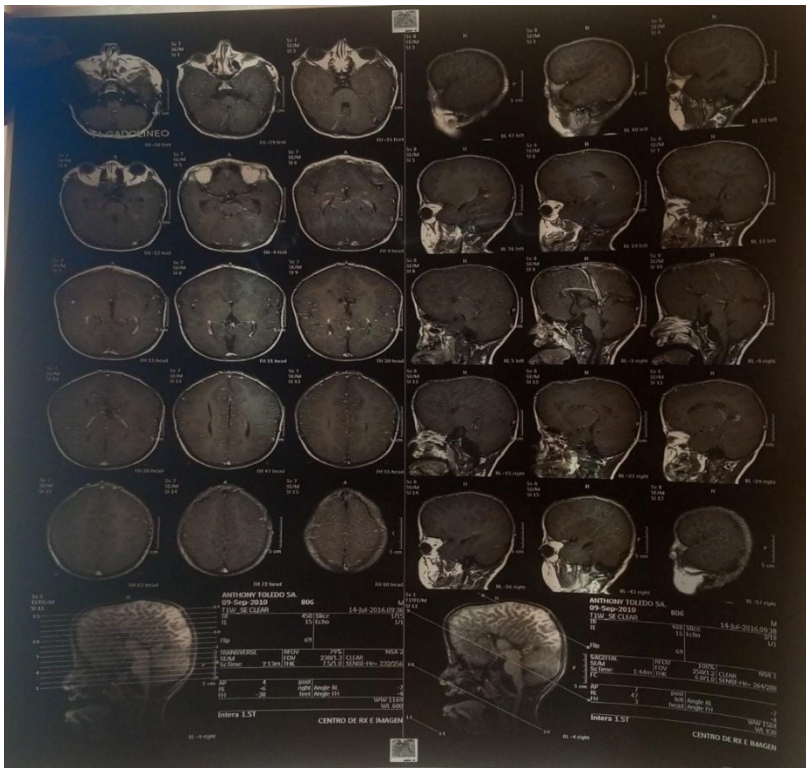
Paciente sin antecedentes de historia familiar con presencia de discapacidad intelectual o deformaciones óseas. Producto de la primera gestación, nacido a término (38.3 SG), por cesárea debido a incompatibilidad cefalo-pélvica, peso 2800 gr, talla 44 cm, perímetro cefálico: 38,5cm. Presentó distrés respiratorio por lo que es internado en neonatología por 10 días hasta resolución de cuadro clínico.

A raíz de su condición de salud desde su primer año de vida: presentó problemas en su desarrollo neurológico en motor fino-adaptativo, además en edades infantiles, se manifestaron otras alteraciones en el aspecto personal-social, motor grande y de lenguaje. Sus padres relatan que su comunicación se vio afectada en forma grave a sus 3 años de vida, solo podía articular pocas palabras y de la misma manera expresaba dificultad marcada para la comprensión. Posteriormente entre los 5 años de edad, su neurodesarrollo seguía

suprimido, no caminaba, ni siquiera poseía posibilidad mínima para el gateo, de igual manera, no existía control de esfínteres, por lo que el uso de pañal era indispensable todos los días.

A los 5 años de edad, se realiza una resonancia magnética de cráneo en secuencia duales T1-T2y FLAIR, T1 invertidos en cortes axiales, coronales, sagitales simples y contrastadas (Figura 3), además de resonancia magnética de columna completa.

Figura 3: *Resonancia magnética de cráneo secuencias duales T1-T2 y FLAIR T1 invertido.*



Fuente*: Fausto Arizaga*

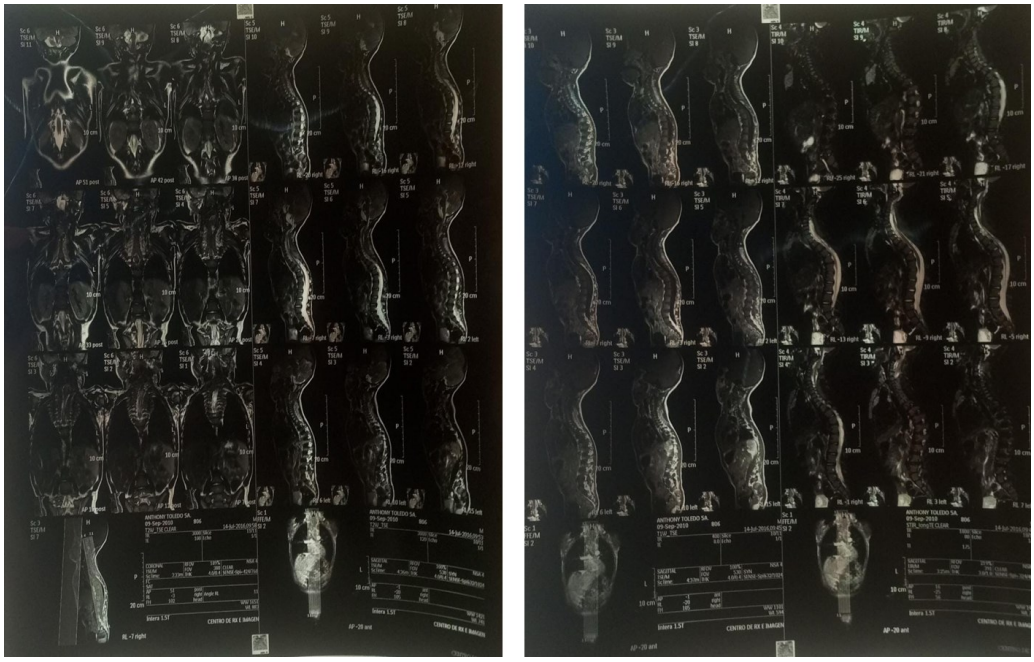
La fosa posterior los hemisferios cerebelosos, así como las cisternas de la base son normales. Los pedúnculos cerebrales, bulbo y protuberancia no presentan alteraciones, en la unión cráneo cervical se evidencia luxación atlanto-axoidea, más alteración en la relación cráneo facial con hipertelorismo orbitario.

En la región supratentorial hay presencia de agenesia del cuerpo calloso con colpocefalia manifestados por cambios en la configuración de los ventrículos laterales los mismos que están paralelos al eje antero posterior del encéfalo, dichos cambios producen también alteración en la distribución de las cisuras de Silvio y los surcos de las circunvoluciones, la diferenciación entre la sustancia gris y blanca son normales.

Se le realizó una nueva resonancia magnética de columna (Figura 4), con el siguiente reporte.

En la columna se identifican signos de hidromielia con defecto lineal hiperintenso que compromete la medula espinal cervido-dorsal, incremento de la cifosis dorsal, así como de la lordosis cervical, acuñamiento parcial de los cuerpos dorsales superiores, no hay formación de hemi-vertebras, se aprecia discos intervertebrales con anatomía conservada. Mediante el contraste paramagnético no aprecian áreas de reforzamientos o captaciones de tipo patológico.

Figura 4: *Resonancia magnética de columna vertebral*



Fuente*: Dr. Fausto Arizaga*

Como el paciente oscilaba edades en las que debía iniciar su periodo escolar, en ese ámbito presentó problemas, en la atención, compresión, aprendizaje y memoria, motivo por el cual su enfermedad de base, resultó un límite grave para su educación. A medida que pasaban los años y el paciente aumentaba de edad, no obedecía órdenes ni tenía autocontrol, por lo que necesitaba y hasta la actualidad necesita supervisión en todas las actividades cotidianas que realiza a diario.

En la actualidad a sus 13 años de edad, desarrolla tareas de manipulación rutinarias de manera parcial, sin embargo, para actividades de autocuidado, como vestimenta, alimentación, medidas de higiene, necesita de asistencia de una segunda persona, es decir es dependiente, como resultado directo de su incapacidad funcional grave.

Respecto a su tratamiento, recibe terapia multidisciplinaria, que incluye manejo por especialistas: neurología, cardiología, pediatría, odontología, asimismo acude a terapia educativa especializada. Hasta la fecha su medicación se centra en antiinflamatorios, suplemento vitamínico, encefabol y zyrtec. Se encuentra estable con su enfermedad crónica y no presenta complicaciones.

El síndrome de Apert es un trastorno genético que se presenta de manera poco habitual y es caracterizado por una gran mutabilidad fenotípica, presentándose de forma típica en niños con macrocefalia y retraso en el desarrollo neurológico que son característicos de los pacientes con esta patología, Qingyang shi et al. [(26)], aluden que la mutación genética del FGFR2 se encuentra en más del 98% de los casos del SA denominadas P253R Y S252W, en este caso clínico describimos un paciente con SA que presenta desde la infancia distintas malformaciones óseas, rasgos faciales distintivos, confirmándose su diagnóstico con diferentes exámenes complementarios.

El desarrollo de faciocraniosinostosis (FCS) en el SA, son alteraciones morfológicas de los huesos de la cara y

del cráneo que son provocadas con el cierre precoz de una o varias suturas del cráneo las cuales son causantes de una expansión anormal de la masa cerebral y parte de la mitad de los huesos de la cara. Caroline et al [27], reportan en un estudio de 41 pacientes de mayoría varones con diagnóstico de SA, presentaban en común un peso mayor al 3300 gr, asi como baja estatura al nacer y en su desarrollo, y poco incremento de IMC, así mismo Elanu Y et al. [28] corroboran en sus casos clínicos un déficit en el neurodesarrollo y la baja estatura en su crecimiento, además de macrocefalia al nacer.

Diferentes estudios como el de Delayna W. et al [29] han demostrado casos de SA con paladar arqueado y tumefacción lateral palatina en un 70 % de los casos, así como el 55 % presentaron paladar hendido y en un menor porcentaje se presentó pacientes con úvula bífida, siendo una de las características principales de esta patología, en el presente caso el paciente presenta paladar hendido perteneciendo al extenso porcentaje de esta patología, así como espina bífida demostrando las características clínicas tipas de esta patología.

Con relación a la craneosindactilia y demás complicaciones como trastornos en la alimentación, además de alteraciones cognitivas, disminución parcial o total de la audición y dificultades en el lenguaje, es necesario tener a mano una unidad multidisciplinaria para una mejor calidad de vida [29].

Generalmente, el abordaje terapéutico principal de esta enfermedad es las cirugías craneofaciales, conjuntamente con un equipo multidisciplinario para mejorar las diferentes alteraciones físicas y cognitivas. En un estudio retrospectivo en donde se realizó osteogénesis por distracción de la bóveda posterior (PVDO) y avance frontoorbitario (FOA) se logró observar una respuesta terapéutica más favorable en pacientes sometidos a FOA debido a que existía una menor cantidad de complicaciones como sangrado, a la vez que su recuperación era más rápida que en la PVDO [30]. No obstante, Tancreado et al [31], propone realizar distracción fronto facial en monobloque, el cual además de presentar beneficios en el neurodesarrollo, a su vez obtiene un mejor rasgo estético.

Por otro lado, el tratamiento también consiste en mejorar las anomalías óseas como la sindactilia de manos y pies de manera temprana especialmente en los primeros 5 años de vida para obtener mejores resultados.

Cassio E, et al [32] realizaron un estudio observacional retrospectivo acerca de la reconstrucción de la mano mediante injertos de piel y colgajos locales en 75 pacientes con SA que presentaban sindactilia en manos, llegando a la conclusión que realizar dichos procedimientos de manera conjunta para separar los dedos de las manos en los pacientes resulta efectivo debido a que evita la contractura de las cicatrices de flexión y ayuda a disminuir la morbilidad del sitio que se extrajo el injerto, sin embargo Cambon [33], menciona que no todos los niños son óptimos candidatos para la cirugía debido a que en algunos casos no existe la cantidad apropiada de tejido osteoarticular.

Además, al ser pacientes con una vía aérea difícil, Tancreado et al. [31], agrega que al existir múltiples complicaciones operatorias y postoperatorias son pacientes con porcentaje elevado en la morbimortalidad, unas de las complicaciones más comunes es la hiponatremia y las convulsiones. Así mismo Isin G [34]. corrobora en un reporte de caso en un paciente de 11 meses de edad, que sufre complicaciones postoperatorias presentando hiponatremia en las primeras 16 horas aunado a convulsiones, por lo que decide que la terapia conductual es mantener solución salina al 0.9% para evitar desequilibrios hidroelectrolíticos.

Por otra parte, al ser una enfermedad poco común existen varias complicaciones es por eso que se necesita de un gran equipo multidisciplinario, Tara l. et al (17). Mencionan en su artículo que se debe realizar múltiples consultas médicas con los respectivos especialistas así como, exámenes complementarios para valorar el desarrollo de los niños

con SA los cuales tienen como objetivo diagnosticar complicaciones, es por ello que recomiendan realizar una evaluación de las superficies oculares, evaluación de los nervios ópticos, audiometrías, endoscopia de las vías respiratorias, ecocardiogramas, endoscopia digestiva y colonoscopias, US renal, TAC y RM de cabeza, cráneo, suturas y columna vertebral.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Apert es un trastorno genético hereditarios, causado por mutaciones en el receptor de los fibroblastos, que se encuentra cromosoma 10q, el cual se presenta de varias formas siendo las maneras más comunes craneosinostosis, sindactilia, paladar hendidor, hipoplasia medio facial, estatura baja, cada uno de estos trastornos se involucra en el neurodesarrollo de la persona que lo padece.

Por tal motivo, un diagnóstico prematuro de esta patología es fundamental, debido a los deterioros en el neurodesarrollo causado por los trastornos óseos, forjan varias complicaciones, es por ello que el pronto tratamiento quirúrgico tanto de los huesos del cráneo, cara y miembros superiores e inferiores, es de vital importancia en los primeros 5 años de vida del paciente, así como, el manejo con un equipo multidisciplinario para tratar las distintas patologías aunadas a este síndrome de manera adecuada y temprana.

En este caso el paciente desafortunadamente no tuvo un diagnóstico temprano, alrededor de a los 5 años de edad, por ende el tratamiento quirúrgico se vuelve más riesgoso, teniendo más complicaciones e incluso un desenlace que podría provocar la muerte del paciente, es por eso que no se opta por la cirugía y se realiza un tratamiento dirigido al neurodesarrollo con diferentes especialistas, para así tener una mejor calidad de vida, llegando hacer ciertas actividades de manera independiente y llevando una vida plena y sin complicaciones.

FINANCIACIÓN

Sin financiación externa.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (https://credit.niso.org/). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

Participar activamente en:	*Autor 1.*	*Autor 2*
Conceptualización	X	X
Análisis formal	X	X
Adquisición de fondos	X	
Investigación	X	
Metodología	X	
Administración del proyecto	X	
Recursos	X	X
Redacción –borrador original	X	
Redacción –revisión y edición	X	X
La discusión de los resultados	X	X
Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.	X	X

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento por escrito de la representante de la paciente para la publicación de datos personales y clínicos. Una copia del consentimiento por escrito está disponible para su revisión por parte del Editor Jefe de esta revista.

DECLARACIÓN DE CUMPLIMIENTO ÉTICO:

La aprobación ética se obtuvo según el comité de ética de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador. Un representante legalmente autorizado brindó su consentimiento informado por escrito para la publicación de información del paciente, imágenes, incluido el rostro en el presente artículo.

RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor Jonatan Calderón, y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Helen v, Sheldon L, Elizabeth t. Craniosynostosis syndromes.uptodate; 2023; 13(5):12
2. Conrady CD, Patel BC, Sharma S. Apert Syndrome. En: StatPearls Publishing; 2023; 14(1): 146 – 34 Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518993/
3. Brajadenta GS, Sari AIP, Nauphar D. Molecular analysis of exon 7 of the fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) gene in an Indonesian patient with Apert syndrome: a case report. J Med Case Reports. 2019;13(1):244.
4. Azoulay-Avinoam S, Bruun R, MacLaine J. An Overview of Craniosynostosis Craniofacial Syndromes for Combined Orthodontic and Surgical Management. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. 2020;32(2):233-47.
5. Salinas CHT, Ccanto BL, Mucha MD. Síndrome de Apert. Repercusiones de un diagnóstico y abordaje tardío. Pediatría. 2020;53(4):153-7.
6. Min Swe NM, Kobayashi Y, Kamimoto H, Moriyama K. Aberrantly activated Wnt/β-catenin pathway co-receptors LRP5 and LRP6 regulate osteoblast differentiation in the developing coronal sutures of an Apert syndrome. Dev Dyn. 2021;250(3):465-76.
7. López-Estudillo AS, Rosales-Bérber MÁ, Ruiz-Rodríguez S. Dental approach for Apert syndrome in children: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019;22(6):e660-8.
8. Burrows AM, Cole TM, Mooney MP, Smith TD. Mandibular form in a rabbit model of familial nonsyndromic coronal suture synostosis. J Craniofac Surg. 2022;13(2):244-50.
9. Paredes YJG, Prieto LGG, Gutiérrez EAO. Síndrome de apert. reporte de caso. ISSN. 2020;17.
10. Raposo-Amaral CE, Denadai R, de Oliveira YM, Ghizoni E, Raposo-Amaral CA. Apert Syndrome Management: Changing Treatment Algorithm. J Craniofac Surg. 2020;31(3):648-52.
11. Cammarata-Scalisi F, Yilmaz E, Callea M, Avendaño A. Hallazgos clínicos y genéticos de dos casos con síndrome de Apert. Bol Méd Hosp Infant México . 2019;76(1).
12. Gleicy V, Jener G, Fred A. Apert Syndrome: Review and report a case. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;74(4):640.
13. Stauffer A, Farr S. Is the Apert foot an overlooked aspect of this rare genetic disease Clinical findings and treatment options for foot deformities in Apert syndrome. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21:788.
14. Partoune S, Masereel MC. Apert syndrome or acrocephalosyndactilia type I. Rev Med Liege. 2021;76(10):715-8.
15. Khurana R, Singh A, Kochhar D, Sundar S. Apert Syndrome - caveats of squint management. Romanian J Ophthalmol. 2023;67(2):200-4.
16. Casteleyn T, Horn D, Henrich W, Verlohren S. Differential diagnosis of syndromic craniosynostosis: a case series. Arch Gynecol Obstet. 2022;306(1):49-57.
17. Wenger TL, Hing AV, Evans KN. Apert Syndrome. En: GeneReviews. University of Washington, Seattle. 2019; 205(2):48-51
18. Vieira C, Teixeira N, Cadilhe A, Reis I. Apert syndrome: prenatal diagnosis challenge. BMJ Case Rep.

2019;12(12):e231982.
19. Willie D, Holmes G, Jabs EW, Wu M. Cleft Palate in Apert Syndrome. J Dev Biol. 2022;10(3):33.
20. Antonio F, Xiaona L, Peter Hashim, et al. Airway Analysis in Apert Syndrome : Plastic and Reconstructive Surgery. 2023; 41(2): 23-25
21. Kobayashi Y, Ogura K, Hikita R. Craniofacial, oral, and cervical morphological characteristics in Japanese patients with Apert syndrome or Crouzon syndrome. Eur J Orthod. 2021;43(1):36-44.
22. Ângelis Ramos D, Matushita H, Cardeal DD. Apert syndrome without craniosynostosis. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. 2019;35(3):565-7.
23. Barro M, Ouedraogo YS, Nacro FS. Apert syndrome: Diagnostic and management problems in a resource-limited country. Pediatr Rep. 2019;11(4):8224.
24. Patricia L, Carneiro V. Apert Syndrome: Review and report a case. Braz J Otorhinolaryngol. 1 de 2019;74(4):640.
25. Fowler P, Hallang S, Snape L. Apert syndrome: an informative long-term dentofacial outcome. BMJ Case Rep. 2022;15(3):e245224.
26. Shi Q, Dai R, Wang R, Jing J. A novel FGFR2 (S137W) mutation resulting in Apert syndrome. Medicine (Baltimore). 2020;99(39):e22340.
27. Ea C, Hennocq Q, Picard A, Polak M, et al. Growth charts in FGFR2- and FGFR3-related faciocraniosynostoses. Bone Rep. 2022;16:101524.
28. Cammarata-Scalisi F, Yilmaz E, Callea M, Avendaño A. Hallazgos clínicos y genéticos de dos casos con síndrome de Apert. Bol Méd Hosp Infant México. 2019;76(1).
29. Delayna W, Greg H, Jabones E. Paladar hendido en el síndrome de Apert: Medicine Icahn Mount. Department. 2022; 35 (10): 21-37
30. Raposo A, Cassio E, Oliveira, et al. Apert Syndrome Outcomes: Comparison of Posterior Vault: Journal of Craniofacial Surgery. 2022;33(1): 66 - 69
31. Ferreira Junior TA, Fontoura RR, Marques do Nascimento L, et al. Frontofacial Monobloc Advancement With Internal Distraction: Surgical Technique and Osteotomy Guide. Oper Neurosurg Hagerstown Md. 2022;23(1):e33-41.
32. Oliveira YM, Denadai R, Raposo-Amaral CA. Apert Hand Reconstruction: Do Partial-Thickness Skin Grafts Result in Flexion Scar Contracture J Craniofac Surg. 2021;32(1):184-6.
33. Le Hanneur M, Cambon-Binder A, Bachy M, Fitoussi F. Treatment of congenital syndactyly. Hand Surg Rehabil. 2020;39(3):143-53.
34. Gencay I. Apert Syndrome: Intraoperative and Postoperative Hyponatremia. J Craniofac Surg. 2019;30(2):508-9.