Síndrome de Hanhart

Dra. Silvia Castillo T.¹; Dr. Jorge Rojas Z.²; Dr. Luis Monasterio A.²

Hanhart Syndrome

The case of a male infant with oral and limb abnormalities consistent with the Hanhart or aglossia-adactylia syndrome is reported. There are other cases of developmental disturbances in his family. The aetiology of this syndrome is unknown and there is an extreme variability in its clinical manifestations. Considerations relative to embryonic development which may be responsible for the findings in this syndrome are discussed.
(Key words: Adactylia. Aglossia. Hanhart Syndrome).

El síndrome de Hanhart o aglosia—adactilia, se caracteriza por ausencia en grado variable de porciones distales de una o más extremidades, junto con micrognasia o microglosia severa o ambas.

El primer caso de ausencia congénita de la lengua fue descrito en 1718 por De Jussieu, en una niña de 15 años con un rudimento de aspecto cicatricial en el lugar de la lengua, que le permitía deglutir y expresarse limitadamente¹. Kettner en 1907 fue el primero en comunicar la asociación de aglosia y severas anomalías en pies y manos en un niño de 4 años, en el que se había seccionado al nacer una gruesa banda glosopalatina². En 1932 Rosenthal describió otro caso de aglosia—adactilia y hasta 1975 se habían reunido alrededor de 20 casos en la literatura mundial¹⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁶.

El síndrome de Hanhart es extraordinariamente infrecuente, pero es importante describirlo para que sea posible detectarlo y de esta manera contribuir al esclarecimiento de sus posibles factores etiológicos, hereditarios o ambientales. Debe buscarse los defectos orales al examinar a un paciente con malformaciones distales de las extremidades.

En el diagnóstico diferencial de este síndrome deben considerarse la ectrodactilia y las parálisis aisladas de nervios craneales, también el síndrome de Poland Möbius, que es la combinación completa o incompleta de sinbraquidactilia, defecto torácico y parálisis de un nervio craneal. El síndrome de bandas amnióticas se distingue de la agenesia primaria de extremidades por la presencia de cicatrices activas en el recién nacido, con anillos que constriñen e interrupción de los dermatoglifos por la amputación⁷⁻⁸.

1. Beca de Genética, Facultad de Medicina, Hospital J.J. Aguirre, Universidad de Chile.
2. Cirujanos Plásticos, Unidad de Fisurados Clínica Alemana, Unidad Cirugía Plástica Hospital de Niños Roberto del Río.

Caso clínico

Lactante del sexo masculino, nació por cesárea debido a sufrimiento fetal, luego de un

Figura 1. Genealogía del paciente con síndrome de Hanhart.

embarazo aparentemente de término sin incidentes. No fue posible descartar la ingestión de medicamentos durante la gestación. Poco después de nacer fue sometido a una intervención quirúrgica de urgencia para paliar una severa malformación de la boca, con el propósito de lograr la apertura de ésta. En la intervención sufrió un paro cardíaco del que se recuperó. Su genealogía se muestra en la Figura 1. Su madre de 26 años tenía menstruaciones muy irregulares, es radiooperadora de un hospital de provincia, había tenido cuatro embarazos previos, tres terminaron en abortos espontáneos en el primer trimestre y uno en parto normal; una hermana viva, sana. La abuela materna tuvo 13 embarazos, 2 abortos espontáneos en el primer trimestre, 11 partos; una hermana materna tiene en el antebrazo derecho menor diámetro que en el izquierdo, con sindactilia de cuatro dedos y agenesia del músculo pectoral del mismo lado, por lo cual se le diagnosticó Síndrome de Palud. Un tío segundo por parte del abuelo materno tiene labio leporino y fisura palatina.

A la edad de 2 1/2 meses, la paciente pesaba 3.850 g., su talla era de 55 cm, circunferencia de cráneo 37 cm. Fácilmente irritable, había evidencia de hipertrofia muscular. Bregma pequeño; orejas grandes, de implantación baja, epicanto; estrabismo convergente bilateral, nariz aguilena; microstomía, fisura del velo palatino y del tercio posterior del paladar óseo; microglosia, lengua fija en la base; masas sublinguales, sinequias

alveolares. Micrognasia severa; parálisis facial bilateral. Cuello rígido. Hernia umbilical con anillo de 2,5 cm de diámetro. Ectrodactilia con ausencia de los tres dedos centrales de ambas manos. Agenesia de metatarso y orfijos de la extremidad inferior derecha. El pie izquierdo estaba constituido por el talón y tres mamelones rudimentarios (Figs. 2, 3 y 4). No se encontraron alteraciones en el tórax ni en los genitales. Desarrollo psicomotor retrasado, incoordinación evidente de la deglución.

DISCUSION

En el síndrome de Hanhart, la gravedad del compromiso varía en importancia en las diferentes extremidades, desde peromelia completa hasta ausencia distal de un dedo, sindactilia o hipoplasia ungual. La micrognasia y la microglosia pueden ser severas y estar asociadas con fisura palatina, sinequias, signasia, oligodoncia y microstomía. Puede haber parálisis congénita de nervios craneales uni o bilateral. Habitualmente la inteligencia es normal⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³.

La comprensión del desarrollo embriológico es importante para entender la asociación de ciertos rasgos en este síndrome:

Entre los días 20 y 30, el mesodermo paraxial a cada lado de la notocorda se segmenta y forma la base para el desarrollo del esqueleto axial y la musculatura. Durante este período, se esbozan los arcos branquiales y comienza el desarrollo de

Figura 2. Caso Clínico. Inspección general.

Figura 3. Caso Clínico. Visión lateral. Se aprecian microstomía y micrognasia.

Figura 4. Caso Clínico. Detalle de ectrodactilia bilateral.

la cara. El día 28 se rompe completamente la membrana bucofaríngea y quedan en continuidad endo y ectoderma. Durante el período embrionario metamórfico, que se extiende entre los días 35 y 55, el embrión adquiere las características propias de la especie, desarrollándose su cara, cuello y miembros. La lengua se forma a partir de tres procesos pero la mayor parte de su cuerpo deriva de los procesos maxilar y mandibular. Los procesos linguales terminan de fusionarse a las 7 semanas (28 días) de gestación: en la 9a semana la lengua descende, permitiendo la disposición horizontal de los procesos palatinos y su posterior fusión.

Los esbozos de las extremidades aparecen a los 32 días, rápidamente se segmentan en 3 porciones, con una paleta distal que luego se dividirá para formar los dedos. A los 46 días se han separado los dedos de la mano; los del pie permanecen aún unidos: El miembro superior se encuentra una semana más adelantado en su desarrollo que el inferior.

En general, la hipoplasia y la ausencia de lengua se asocian con subdesarrollo significativo

de la mandíbula. En el adulto, la membrana bucofaríngea está representada por una línea en la región posterior del orofarinx entre los pilares anteriores. Posiblemente durante el desarrollo, la migración posterior esté interrumpida, resultado en la persistencia de la membrana en una posición más anterior. Este remanente pudiera causar micrognasia, al limitar el crecimiento de la mandíbula; una aparente hipoglosia, por impedir la fusión ventromedial de los procesos laterales y paladar fisurado, al obstaculizar la aposición de los procesos palatinos¹⁴. Se han descrito diferentes grados de alteraciones de este tipo, desde casos que presentan una banda fibrosa fácil de seccionar hasta pacientes con anquilosis glosopalatina causada por una membrana ósea ubicada entre ambos puentes alveolares que impide la apertura de la boca²⁻⁵⁻⁶. Si se considera que esta banda corresponde a la persistencia de la membrana bucofaríngea, podría estimarse que habría desaparecido más tarde que lo habitual o habría persistido hasta un período crítico interfiriendo el desarrollo normal.

En las extremidades el defecto puede explicar-

se por una deficiente proliferación mesodérmica por debajo del ectoderma, la que comienza habitualmente en la 4a semana de vida embrionaria. Se trataría de un desarrollo más bien incompleto que anormal.

La etiología del Síndrome de Hanhart se desconoce. No se han encontrado evidencias de agregación familiar y los factores hereditarios serían poco importantes. Algunos autores han sugerido un tipo de herencia autosómica recesiva sobre la base de un caso, hijo de primos segundos, que ocurrió en una población con altas tasas de consanguinidad⁶. También se ha planteado la posibilidad de herencia autosómica dominante con expresividad variable y reducida penetrancia, por el hallazgo de alteraciones orofaciales menores en parientes del afectado³⁻¹⁵. Así mismo se ha pensado que los responsables podrían ser factores ambientales intrauterinos, como hemorragias locales o bandas fibrosas mesodérmicas provenientes de las superficies cruentas después de una ruptura precoz del amnios¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸; pero ambas teorías han sido abandonadas. Los estudios cromosómicos han sido normales. Ambos sexos se encuentran igualmente afectados.

La prevalencia estimada es de 1 en 500.000⁸⁻¹¹.

En el caso que presentamos existe el antecedente de dos familiares con defectos en el desarrollo embrionario, también hay algunos abortos espontáneos. Pudiera plantearse alguna mayor predisposición genética a la susceptibilidad del embrión frente a agresiones probablemente ambientales, ya que no se ha descrito asociación entre los síndromes de Hanhart, síndrome de Poland y la presencia de labio y paladar fisurados.

En cuanto a la evidencia de daño neurológico de nuestro paciente, éste probablemente tiene relación con el episodio de paro cardíaco intraoperatorio que sufrió poco después de nacer.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un niño con anomalías orales y de las extremidades concordantes con el diagnóstico de Síndrome de Hanhart. En su familia se encuentran otros casos de alteraciones del desarrollo.

La etiología de este síndrome se desconoce y hay extrema variabilidad en las manifestaciones clínicas.

Se discuten aspectos relativos al desarrollo embrionario que pueden ser responsables de los hallazgos en este síndrome.

REFERENCIA

1. Rosenthal, R.: Aglossia congénita. A report of the condition combined with other congenital malformations. *Am. J. Dis. Child.* 44: 383, 1932.
2. Kertner: Kongenitaler Zungendefekt. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 33: 532, 1907.
3. Nevin N.C., Burrows D., Allen G., Kernahan D.C.: Aglossia adactylia syndrome. *J. Med. Genet.* 12: 89, 1975.
4. Fulford G.E., Ardran G.M., Kemp F.H.: Aglossia congénita. *Arch. Dis. Child.* 31: 400, 1956.
5. Pettersson G.: Aglossia congénita with bony fusion of the jaws: report of one case. *Acta Chir. Scand.* 122: 93, 1961.
6. Spivack J., Bennett J.: Glossopalatine ankylosis. *Plastic Reconst. Surg.* 42: 129, 1968.
7. Garner L.D., Bixler D.: Micrognathia, an associated defect of Hanhart syndrome, types II and III. *Oral Surgery* 27: 601, 1969.
8. *Birth Defects Compendium: Second Edition.* 1979. N. York U.S.A. The National Foundation March of Dimes, Daniel Bergoma 451 Hanhart Syndrome.
9. Turchilek E., Yalcin C., Atasu M.: Aglossia adactylia syndrome (special emphasis on the inheritance pattern). *Clin. Genet.* 11: 421, 1977.
10. Kelln E.E., Bennett C.G., Klingberg W.G.: Aglossia-adactylia syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 116: 549, 1968.
11. Harwin M., Lorinsky L.: Picture of the Month *Am. J. Dis. Child.* 119: 255, 1970.
12. *Maladies osseuses de L'enfant: Flammarion Médecine - Sciences*, 1974. Pierre Maroteaux Première partie. Maladies osseuses constitutionnelles. Chapitre 4. Les dysostoses. Agénésies osseuses, phocomélie, p. 179. Paris, France.
13. *Birth Defects: Original Article Series, Vol Nº 3*, March, 1969 The Clinical Delineation of Birth Defects. Part III: Limb Malformations. Congenital Skeletal Limbs Deficiencies. Newton Freire-Maia. Associated Deformities of the Head and Hands. R.A. Pfeiffer. The association of absence deformities with orofacial malformations. Samia Temtamy, Victor McKusick. N. York U.S.A.
14. Ardran G.M., Beckett J.M., Kemp F.H.: Aglossia congénita *Arch. Dis. Child.* 39: 389, 1964.
15. *Mendelian Inheritance in Man: Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive and X - Linked Phenotypes.* Sixth Edition, 1983, Victor McKusick 10330 Aglossia adactylia. Baltimore, Maryland U.S.A.
16. Kaplan P.M., Cumings C., Fraser C.: A "Community" of face limb malformation syndromes. *J. Pediatr.* 89: 241, 1976.
17. Poswillo D.: The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral Surgery* 35: 302, 1973.
18. Nevin N.C., Dodge J.A., Kernahan D.C.: Aglossia-adactylia syndrome. *Oral Surgery* 29: 443, 1970.