

Reporte de caso

Síndrome de Larsen: reporte de un caso en una familia en México

Larsen syndrome: report of a case in a family in Mexico

Emilia Melo Sánchez^a y Alejandro Gaviño Vergara^b

a. Estudiante de medicina en la Universidad Anáhuac campus Cancún, México.

b. Especialista en Genética en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT) Cancún, México.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 19 de diciembre de 2020

Aceptado: 24 de febrero de 2023

Editor Jefe

Fernando Suárez-Obando

Palabras clave:

Síndrome de Larsen.

Gen FLNB.

Pie equinovaro.

Dislocaciones articulares.

Enfermedades raras.

Keywords:

Larsen syndrome.

FLNB gene.

Clubfoot.

Joint dislocations.

Rare disease.

R E S U M E N

Antecedentes: el síndrome de Larsen se considera una enfermedad rara, ocasionada por una mutación en el gen FLNB, se caracteriza principalmente por un desarrollo anormal de los huesos teniendo como consecuencia diversas manifestaciones clínicas, tales como, pie equinovaro, hiperlaxitud articular o ligamentaria, dismorfias faciales tales como hipertelorismo, puente nasal deprimido y frente prominente, entre otros. Se hereda de manera autosómica dominante.

Reporte de caso: paciente femenino con diagnóstico clínico de síndrome de Larsen cuya madre y abuelo materno cuentan con el mismo diagnóstico, al nacer estuvo hospitalizada siete días tras hallazgos sugestivos del síndrome y diversas complicaciones. **Conclusión:** no existe un registro oficial sobre los casos de pacientes con síndrome de Larsen pero es importante vigilar y tratar a los pacientes de manera adecuada.

A B S T R A C T

Background: Larsen's syndrome is considered a rare disease caused by a mutation in the FLNB gene; it is mainly characterized by abnormal bone development, resulting in various clinical manifestations, such as clubfoot, joint, and ligament hyperlaxity, facial dysmorphism such as hypertelorism, depressed nasal bridge, and prominent forehead, among others. It is inherited in an autosomal dominant pattern. **Case report:** A female patient diagnosed with Larsen syndrome whose mother and maternal grandfather have the same diagnosis. At birth, she was hospitalized for seven days after findings suggestive of the syndrome and various complications. **Conclusion:** There is no official registry of patients with Larsen syndrome cases, but it is essential to monitor and treat patients appropriately.

*Autor para correspondencia. Emilia Melo Sánchez

Correo electrónico: meloemilia2112@gmail.com

Introducción

El síndrome de Larsen (OMIM: 150220), descrito por Joseph Larsen en 1950, es una enfermedad caracterizada por el desarrollo anormal de los huesos. Las manifestaciones clínicas incluyen características faciales distintivas tales como frente prominente, puente nasal deprimido, hipertelorismo, pie equinovaro, luxaciones articulares, hiperlaxitud articular, puntas de los dedos cuadradas, metacarpianos cortos, anomalías en la columna vertebral, defectos del paladar, disminución de la rigidez de los cartílagos condrocostales, entre otros. Los rayos X pueden mostrar pequeños huesos adicionales en las muñecas y tobillos (1).

Se atribuye a patrones de herencia autosómica dominante principalmente, aunque se han descrito formas recesivas. Tiene una incidencia aproximada de 1 en cada 100 000 nacidos vivos (2), está ocasionado por mutaciones en el gen de la filamina B (FLNB, 3p14.3) que codifica la proteína del mismo nombre y que tiene como función la construcción del citoesqueleto, además de participar en la señalización celular. La filamina B es importante para el crecimiento, proliferación y diferenciación de los condrocitos al igual que para la osificación del cartílago (3).

Es importante mencionar que en la literatura se ha descrito una forma letal de la enfermedad, su tipo de herencia es autosómica recesiva. Esta ocasiona la muerte en el período neonatal y se le atribuye a insuficiencia respiratoria ocasionada por traqueomalacia e hipoplasia pulmonar (2).

Reporte de caso

Paciente femenino que acude por primera vez a consulta teniendo un año dos meses de edad. Cuenta con diagnóstico clínico de síndrome de Larsen, producto del tercer embarazo, madre con antecedente de un aborto, madre y abuelo materno con el mismo diagnóstico sindrómico.

Parto a las 34 semanas de gestación por cesárea con peso al nacer de 2.4 kg, se desconoce la talla por contracturas en caderas y rodillas, se desconoce el puntaje de Apgar. Requirió hospitalización a los siete días de vida, tras hallazgos de luxación de rodillas, malformación de los dedos y dismorfias faciales, fue valorada por ortopedia y se le colocaron férulas de yeso muslo-podálicas, con la intención contener la extensión de rodillas y cadera. Se adaptó además un cojín de Frejka e inició terapia física a los cinco meses de edad.

En relación con el desarrollo psicomotor presentó sostén cefálico a los siete meses, sedestación a los diez meses, desarrollo lenguaje así, balbuceo a los tres meses, monosílabos a los 6 meses, actualmente bisílabos.

Acude nuevamente a consulta teniendo dos años y ocho meses. No logra la marcha, se impulsa con las manos, lenguaje de acuerdo con su edad. A la exploración física se encuentra peso de 11 kg (Percentil 3), talla: 82 cm (< Percentil 3), perímetro cefálico (PC) de 49 cm (Percentil 50), cráneo normocéfalo con palpo saliente a nivel del hueso occipital, puente nasal deprimido, pabellones auriculares de baja implantación, tórax estrecho y deprimido, ruidos cardíacos sin alteraciones, abdomen sin hernias ni megalias, extremidades con hiperlaxitud ligamentaria e hiperextensión, ausencia de rótula, pie zambo bilateral. (Ver imágenes 1, 2 y 3)



Imagen 1. Hiperextensión de extremidad inferior.



Imagen 2. Pie equinvaro bilateral.



Imagen 3. Puente nasal deprimido.

Discusión

Los trastornos esqueléticos son un grupo complejo donde se conocen más de 450 condiciones con una heterogeneidad clínica y molecular significativa, generalmente están caracterizadas por un desarrollo del sistema esquelético y crecimiento anormal. Algunos trastornos esqueléticos son letales incluso

antes del nacimiento o bien poco después de este. El presente caso familiar ha sido realizado con la intención de generar conciencia sobre el síndrome tratado, esto considerando la baja incidencia, pero alta relevancia del mismo. Un dato para considerar es la escasa cantidad de información que se tiene sobre el síndrome de Larsen, además, no existen páginas oficiales con registros de los casos en México.

El diagnóstico de la paciente pudo realizarse gracias a las características físicas de la misma, así como los antecedentes familiares, sin embargo, actualmente contamos con el diagnóstico molecular que se puede realizar analizando el gen involucrado. El tratamiento para el síndrome de Larsen depende de las manifestaciones de cada paciente por lo que hasta el momento se ha brindado un manejo integral. Un diagnóstico temprano y oportuno brinda la oportunidad de que el paciente tenga una mejor calidad de vida.

Conclusión

En las revisiones bibliográficas se hace mención de una incidencia aproximada de 1 por cada 100 000 nacimientos, sin embargo, no existe un dato específico y no se encontró un registro oficial sobre los casos.

El síndrome de Larsen puede tener manifestaciones de expresividad variable por lo que es vital mantener en vigilancia y tratamiento oportuno a los pacientes. Debido a lo anterior la importancia de reportar este caso.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. OMIM Entry-# 150250- LARSEN SYNDROME; LRS [Internet]. Omim.org. 2018 [citado 2022 Jun 09]. Disponible en: <https://omim.org/entry/150250>
2. Camacho A, Haces García F, Lizárraga R, Verdugo Hernández A. Síndrome de Larsen: 22 casos, evolución y tratamiento. Acta Ortopédica Mexicana. 2007;21(1):20-3.
3. Krakow D, Robertson SP, King LM, Morgan T, Sebald ET, Bertolotto C, et al. Mutations in the gene encoding filamin B disrupt vertebral segmentation, joint formation and skeletogenesis. Nature Genetics. 2004;36(4):405-10.
4. Invitae Skeletal Disorders Panel | Test catalog | Invitae [Internet]. Invitae.com. Invitae; 2022 [citado: 2022 Jun 25]. Disponible en : <https://www.invitae.com/en/providers/test-catalog/test-89100>