
ARTÍCULO DE REPORTE DE
CASO Y SERIE DE CASOS

SÍNDROME DE KLEEBLATTSCHÄDEL O CRANEOSINOSTOSIS EN FORMA DE TRÉBOL, UN REPORTE DE CASO INTERESANTE

KLEEBLASTTSCHÄDEL SYNDROME OR CLOVERLEAF SKULL DEFORMITY, AN INTERESTING CASE REPORT

SÍNDROME DE KLEEBLASTTSCHÄDEL OU CRANIOSSINOTOSE DO TIPO CRÂNIO OU TREVO UM RELATO DE CASO INTERESSANTE

Juan C. Zapata MD¹, Lina M. Jiménez MD², Leonardo Chacón MD³

¹Residente de Neurocirugía, Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

²Médico General egresado de Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

³Neurocirujano, Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Autor de Correspondencia

Leonardo Chacón, Neurocirujano, Universidad Militar Nueva Granada – Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Dirección: Tv. 3C #49-02, Localidad de Chapinero, Bogotá

Correo Electrónico: leonardo.andres.ch@gmail.com

Resumen

Las craneosinostosis son un grupo de trastornos del desarrollo neural caracterizadas por el cierre prematuro de una o varias suturas, las cuales frecuentemente se encuentran asociadas a sintomatología sistémica o

neuroológica, y a su vez estas pueden ser sindrómicas o no sindrómicas. Su prevalencia es alrededor del 15 %, siendo mayor en los pacientes pretérminos extremos, con cifras que pueden llegar hasta del 38%, lo que indica que ocurre aproximadamente 1/2500 nacimientos vivos en casos aislados, y de 1/30 000 a 1/100 000 en los casos sindromáticos o múltiples.

En relación al caso clínico reportado, nos enfocaremos en el Síndrome de Kleeblattschädel (o cráneo de hoja de trébol), el cual se refiere a una sinostosis compleja que involucra múltiples suturas, con mayor frecuencia la coronal y lambdoidea. Se caracteriza por un cráneo trilobar extremadamente evidente, con frente alta y prominente, abultamiento temporal y un cráneo posterior plano. Además, hay rasgos dismórficos como hipoplasia malar, hipertelorismo y proptosis marcada, que se acompañan de retraso psicomotor, discapacidad intelectual o hidrocefalia. Nuestro reporte de caso trata de una paciente lactante la cual reúne características clínicas e imagenológicas en relación con este síndrome, lo cual nos motivó a indagar sobre el tema y con esto buscamos ampliar el conocimiento sobre este tipo de craneosinostosis, que tiene una presentación poco usual, y que por consiguiente poco se conoce.

Palabras clave: Craneosinostosis, sinostosis en forma de trébol, síndromes, hidrocefalia.

Abstract

Craniosynostoses are a group of neural development disorders characterized by the premature closure of one or several sutures, which are frequently associated with systemic or neurological symptoms, and in turn these can be syndromic or non-syndromic. Its prevalence is around 15%, being higher in extremely preterm patients, with figures that can reach up to 38%, which indicates that approximately 1/2,500 live births occur in isolated cases, and from 1/30,000 to 1/30,000. 100,000 in syndromic or multiple cases.

In relation to the reported clinical case, we will focus on Kleeblattschädel Syndrome (or cloverleaf skull), which refers to a complex synostosis involving multiple sutures, most often the coronal and lambdoid. It is characterized by an extremely conspicuous trilobar skull, with a high and prominent forehead, temporal bulging, and a flat posterior skull. In addition, there are dysmorphic features such as malar hypoplasia, hypertelorism, and marked proptosis, which are accompanied by psychomotor retardation, intellectual disability, or hydrocephalus. Our case report deals with a nursing patient who has clinical and

imaging characteristics in relation to this syndrome, which motivated us to investigate the subject and with this we seek to expand knowledge about this type of craniosynostosis, which has an unusual presentation, and therefore little is known.

Key words: Craniosynostosis, cloverleaf synostosis, syndromes, hydrocephalus.

Resumo

As craniossinostoses são um grupo de desordens do desenvolvimento neural caracterizadas pelo fechamento prematuro de uma ou várias suturas, frequentemente associadas a sintomas sistêmicos ou neurológicos, que por sua vez podem ser sindrômicos ou não sindrômicos. Sua prevalência gira em torno de 15%, sendo maior em prematuros extremos, com valores que podem chegar a 38%, o que indica que aproximadamente 1/2.500 nascidos vivos ocorrem em casos isolados, e de 1/30.000 a 1/30.000. 100.000 em casos sindrômicos ou múltiplos (1,2).

Em relação ao caso clínico relatado, focaremos na Síndrome de Kleeblattschädel (ou crânio em folha de trevo), que se refere a uma sinostose complexa envolvendo múltiplas suturas, na maioria das vezes a coronal e lambdóide. Caracteriza-se por um crânio trilobar extremamente conspicuo, com testa alta e proeminente, abaulamento temporal e crânio posterior plano. Além disso, existem características dismórficas, como hipoplasia malar, hipertelorismo e proptose acentuada, que são acompanhadas por retardo psicomotor, deficiência intelectual ou hidrocefalia. Nosso relato de caso trata de um paciente de enfermagem que possui características clínicas e de imagem em relação a essa síndrome, o que nos motivou a investigar o assunto e com isso buscamos ampliar o conhecimento sobre esse tipo de craniossinostose, que tem uma apresentação incomum. Pouco se sabe.

Palavras-chave: Craniossinostose, sinostose em trevo, síndromes, hidrocefalia.

Introducción

Las craneosinostosis son un grupo de trastornos del desarrollo neural caracterizadas por el cierre prematuro de una o varias suturas, las cuales frecuentemente se encuentran asociadas a sintomatología sistémica o neurológica, y a su vez estas pueden ser sindrómicas o no sindrómicas, de los cuales hay más de 100 síndromes asociados a craneosinostosis y aproximadamente una docena de ellos se ha localizado el defecto molecular. Su

prevalencia es alrededor del 15 %, siendo mayor en los pacientes pretérminos extremos, con cifras que pueden llegar hasta del 38%, lo que indica que ocurre aproximadamente 1/2500 nacimientos vivos en casos aislados, y de 1/30 000 a 1/100 000 en los casos sindromáticos o múltiples (1,2).

Dentro de la probable etiopatogenia de las craneosinostosis, se han considerado múltiples mecanismos, pudiéndose mencionar: el defecto primario de la bóveda en donde Virchow en 1851, planteó que el defecto primario está en la propia sutura de la bóveda craneana, siendo la deformidad la base de su consecuencia, y acuñó la Ley de Virchow, en la que se establece que la deformidad de la craneosinostosis ocurre secundariamente al cierre prematuro de la sutura, con crecimiento compensatorio en dirección paralela a la sutura afectada, por lo que se genera interrupción del crecimiento cerebral . En las causas intraútero, Thomas mencionó en 1907 la hipótesis de una presión externa que produce el cierre patológico de alguna sutura en la etapa fetal; Con posterioridad en 1920 Park y Powers describieron que las anomalías congénitas en el mesénquima de la sutura eran probablemente las responsables de la fusión prematuro, y finalmente Graham en 1979 vuelve a la teoría del ambiente uterino, describiendo como causas la desproporción cefalopélvica, mujeres con su primer embarazo y pelvis estrecha, esto en relación el estilo de vida y medio ambiente materno. Teniendo en cuenta que dentro de otras posibles causas también se mencionan factores endocrinos y desórdenes hematológicos (3,4).

Se han propuesto varias clasificaciones : Primarias: a) Simples (escafocefalia, trigonocefalia, plagiocefalia, oxicefalia, turricefalia). b) Complejas (Crouzon, Apert, Carpenter, Pfeiffer, Chotzen, otros síndromes de los cuales se han descrito más de 100 síndromes asociados a las craneosinostosis, y de estos una docena de ellos se ha detectado el defecto molecular. Secundarias: a) Por trastornos metabólicos (hipertiroidismo, policitemia, talasemia, hipocalcemia idiopática, hipofosfatemia familiar, trastornos metabolismo vitamina D). b) Meningitis u otros procesos osteoclásticos, c) hidrocefalias tratadas con válvulas de baja presión (4).

Dado lo anterior, en relación al caso clínico presentado, nos enfocaremos en una de las presentaciones poco frecuente de las craneosinostosis, el cráneo en hoja de trébol o Cloverleaf skull o síndrome de Kleeblattschädel, la cual es causada por el cierre de múltiples suturas del cráneo, las cuales son: la suturas coronal y lambdaidea, la cual puede estar asociada con hidrocefalia por

obstrucción acueductal, exoftalmos asociado a hipoplasia orbitaria con imposibilidad del cierre de los párpados, provocando ulceración corneal y riesgo infeccioso, desplazamiento medial orbitario con hipotelorismo, aplanamiento de la raíz nasal e hipoplasia mediofacial. También puede asociarse encefalocele, onfalocele y cardiopatías tales como: comunicación interauricular, válvula aórtica bicúspide, persistencia del conducto arterioso, entre otras ; La etiopatogenia precisa de este síndrome aún no se conoce por completo, con teorías que involucran osificación membranosa-ósea y / o endocondral alterada, proceso condrodisplásico generalizado y un posible origen vascular asociado con la reabsorción osteoclástica anormal. Recientemente, las investigaciones genéticas han contribuido a avances en la comprensión de las bases moleculares de algunos síndromes de craneosinostosis, destacando mutaciones en los genes FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST y MSX2 (3,4,5).

Caso Clínico

Presentamos el caso de una paciente lactante de 4 meses de edad, femenina, producto de la primera gestación, la cual no tuvo controles prenatales. Fue hija de padres jóvenes migrantes sin antecedentes de importancia. El parto fue por cesárea, a las 39 semanas, pesó 3500 gr, talló 45 cm, el Apgar fue 7/8 al minuto y 5 minutos de vida respectivamente, motivo por el cual ingresó a unidad de cuidados intensivos neonatales por distrés respiratorio. Al examen físico se evidenció cráneo en trébol, fontanela anterior amplia normotensa, exoftalmos bilateral, hipertelorismo, puente nasal deprimido, implantación auricular baja, hipoplasia maxilar, cuello corto y mielomeningocele (figura 1, 2, 3). Se realizó una tomografía con reconstrucción 3D en la que se evidenció deformidad craneal en trébol, espículas craneales y cierre de suturas (figura 4). Por condiciones de salud propias del paciente, ya que el mismo presentaba inestabilidad cardiorrespiratoria, se dificultaron los intentos de intervención neuroquirúrgica, teniendo como desenlace el fallecimiento del paciente.

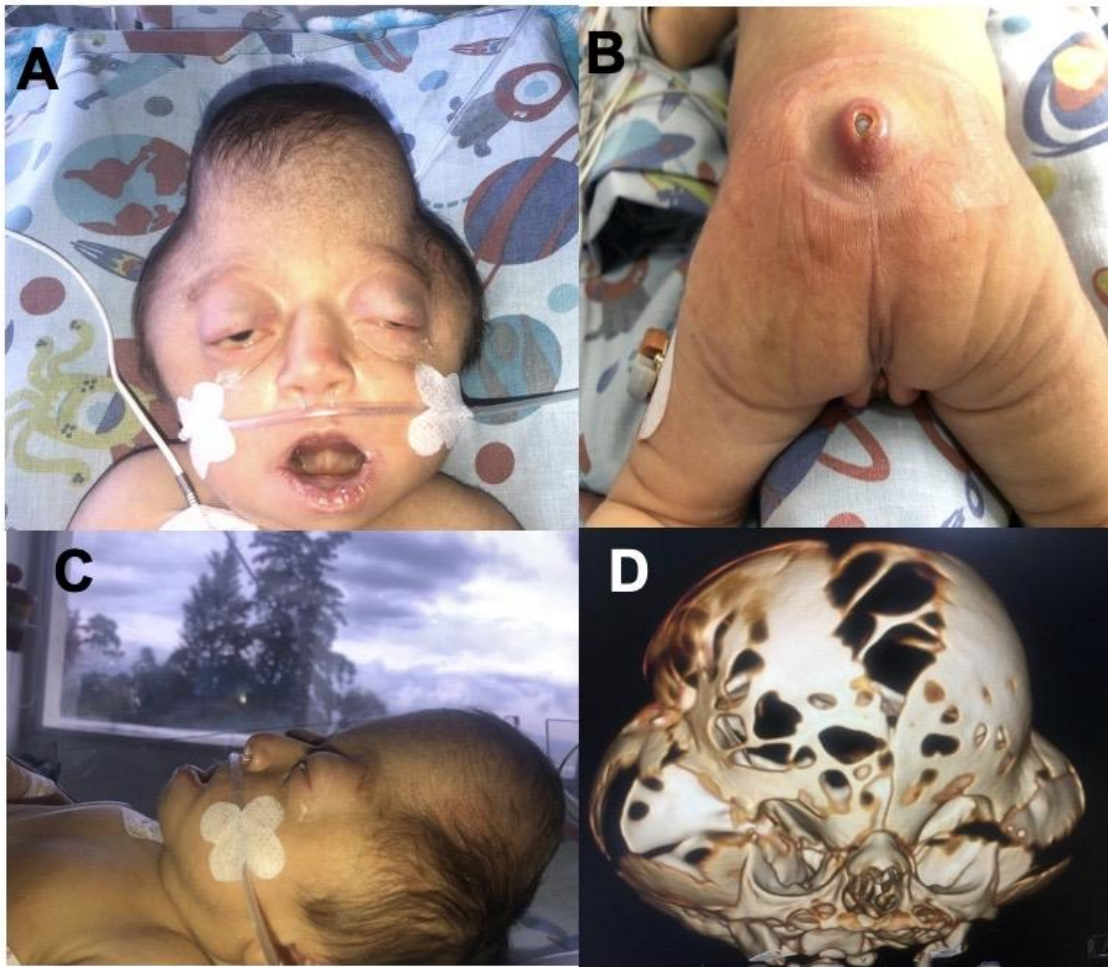


Figura 1. Fenotipo clínico y hallazgos imagenológicos de paciente.

Discusión

El síndrome de Kleeblattschädel es una presentación rara de craneosinostosis con características clínicas relevantes como lo son el cráneo trilobulado, exoftalmos, implantación baja del oído y vía aérea superior, teniendo en cuenta que esta anomalía congénita puede estar presente como un defecto aislado, pero generalmente se asocia a síndromes disostóticos como acondroplasia, disostosis craneofacial (Síndrome de Crouzon), síndromes de Apert o Pfeiffer. Hasta 1981, sólo se habían publicado 30 casos en la literatura, el primero de ellos en 1973, en la literatura oftálmica, sin contar aún con una etiopatogenia clara, con teorías que involucran osificación membranosa-ósea y / o endocondral alterada, proceso condrodisplásico generalizado y un posible

origen vascular asociado con la reabsorción osteoclástica anormal. Recientemente, las investigaciones genéticas han contribuido a avances en la comprensión de las bases moleculares de algunos síndromes de craneosinostosis, destacando mutaciones en los genes FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST y MSX2 (3,4,5).

El diagnóstico de tal síndrome se puede realizar en el período prenatal mediante una ecografía, que detecta la morfología craneal alterada y la hidrocefalia. Tradicionalmente, el diagnóstico se produce durante el seguimiento prenatal de rutina en el segundo trimestre gestacional. Sin embargo, con el uso cada vez mayor de la ecografía obstétrica en el primer trimestre gestacional, estas alteraciones pueden detectarse cada vez más temprano durante la gestación, mientras que en el periodo posnatal el diagnóstico es solo clínico, con el fenotipo (6,7) . Después del nacimiento, cuando se detecta una configuración anormal de la calvaria, se requiere una evaluación radiológica para caracterizar la deformidad y orientar el procedimiento quirúrgico correctivo. Existe una mejora significativa en el pronóstico de los niños afectados en los casos en que el diagnóstico y la intervención quirúrgica se producen lo antes posible. La tomografía computarizada con reconstrucción tridimensional contribuye a la evaluación de deformidades óseas craneofaciales y alteraciones intracraneales asociadas, demostrando ser una herramienta útil para definir el pronóstico y para la planificación quirúrgica (6,7) .

El presente caso no se clasificó en ninguna categoría específica de síndrome con herramientas moleculares, durante el manejo, hasta el estudio actual con la literatura y clínica, no obteniendo buenos desenlaces por la inestabilidad cardiorrespiratoria que dificultó los intentos de intervención quirúrgica. La muerte prematura del lactante demuestra cómo la asociación con malformaciones puede empeorar el pronóstico de esta afección.

A pesar del desenlace desfavorable de muchos casos, los avances en las técnicas quirúrgicas, anestésicas y de cuidados intensivos han transformado una condición previamente considerada intratable en una condición potencialmente tratable, con resultados neurológicos y estéticos aceptables, destacando la relevancia del diagnóstico por imagen y la caracterización de este síndrome de manera oportuna, particularmente en el período prenatal, para permitir la planificación del tratamiento lo antes posible.

Conclusiones

El caso descrito busca resaltar de este síndrome, la importancia de un diagnóstico precoz durante la gestación a través métodos ecográficos, pues a pesar del desenlace poco favorable de estos pacientes, los avances en las técnicas quirúrgicas, anestésicas y cuidados intensivos han transformado una condición intratable en potencialmente tratable, con aceptables resultados neurológicos, propuesta a futuro que motiva a seguir estudiando sobre este síndrome y su manejo oportuno.

Referencias

1. Ulloa-Cedeño, Héctor & Santisteban, Melba & Mastrapa, Orlando & Arévalo, Miguel & Céspedes-Tamayo, Leonel & Escalona, Orlando. (2020). Síndrome de Kleeblattschädel. 10. 377-378.
2. Fonseca JM, Borém LM. Síndrome do crânio em folha de trevo: relato de caso. *Radiologia Brasileira*. Junio de 2014;47(3):189-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1681>
3. Alberto Velez-van-Meerbeke, Lizeth Castelblanco Coy, Craneosinostosis y deformidades posicionales del cráneo: revisión crítica acerca del manejo, *Acta Neurológica Colombiana*, volumen: 34,2018, Páginas:204—214. <http://dx.doi.org/10.22379/24224022214>
4. Alvarez-Manassero D, Manassero-Morales G. Cráneo en trébol y fisura facial bilateral. *Revista Chilena de Pediatría*. Septiembre de 2015;86(5):357-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.017>
5. Weber B, Schwabegger AH, Vodopiutz J, Janecke AR, Forstner R, Steiner H. Prenatal Diagnosis of Apert Syndrome with Cloverleaf Skull Deformity Using Ultrasound, Fetal Magnetic Resonance Imaging and Genetic Analysis. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2010;27(1):51-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000262447>
6. Rodríguez Nava P. et al, craneosinostosis multisutural de tipo cráneo en trébol o kleeblattschadel y otras craneosinostosis. *Anales de revista de México*. 2007;3:219-31. <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2007/arm073g.pdf>

7. Denisse Alvarez-Manassero, Gioconda Manassero-Morales, Cráneo en trébol y fisura facial bilateral, Revista Chilena de Pediatría, Volumen:86, Edición:5, 2015, Páginas:357—360.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.017>