

# Cartas científicas

## Síndrome de Ellis-van Creveld. Reporte de un caso en Ecuador

### Resumen

El síndrome de Ellis-van Creveld es una rara anomalía genética autosómica recesiva causada por mutaciones en el cromosoma 4p16. Presenta una tetrada típica: condrodistrofia, polidactilia postaxial, displasia ectodérmica y cardiopatía congénita, siendo esta última la principal determinante de la mortalidad. Desde que fue descrito en 1940, se han registrado 150 casos en la literatura científica; en Sudamérica son pocos los casos registrados y en Ecuador no se encontró ningún caso publicado. Se presenta un paciente asintomático de 20 años que acude a un control médico de rutina donde se evidencia un soplo cardíaco.

**Palabras clave:** SÍNDROME DE ELLIS-VAN CREVELD  
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS  
DISPLASIA ECTODÉRMICA  
POLIDACTILIA

Ellis-van Creveld Syndrome. A case report in Ecuador

### Summary

Ellis-van Creveld syndrome is a rare autosomal recessive disorder. It is caused by a mutation in 4p16 chromosome. It is characterized by a classical tetrad: chondrodystrophy, postaxial polydactyly, ectodermal dysplasia, and congenital heart defect. The congenital heart defect is the main determinant of mortality. Ellis-van Creveld syndrome was described in 1940; it has been registered 150 case reports. There are few reports in South America. In Ecuador, it wasn't found case reports. A 20 years old asymptomatic patient is presented, who goes to routine health care and is found to have a heart murmur.

**Key words:** ELLIS-VAN CREVELD SYNDROME  
HEART DEFECTS, CONGENITAL  
ECTODERMAL DYSPLASIA  
POLYDACTYLY

Síndrome de Ellis-Van Creveld. Relato de um caso no Equador

### Resumo

A síndrome de Ellis-van Creveld é uma esquisita doença autossômica recessiva. É causada por uma mutação no cromossomo 4p16. É caracterizada por quatro sinais típicas: condrodistrofia, polidactilia pós-axial, displasia ectodérmica e cardiopatía congênita. O defeito cardíaco congênito é o principal determinante da mortalidade. Desde que foi descrito em 1940 tenham sido registrados 150 relatos de caso. Na América do Sul existem poucos relatos, e no Equador não se encontrou nenhum publicado. É apresentado um paciente assintomático de 20 anos que vai para o controle médico de rotina, onde é encontrada uma bulha cardíaca.

**Palavras chave:** SÍNDROME DE ELLIS - VAN CREVELD  
CARDIOPATIAS CONGÊNITAS  
DISPLASIA ECTODÉRMICA  
POLIDACTILIA

---

Recibido Ago 11, 2018; aceptado Ago 20, 2018.

Sra. Editora:

### Introducción

El síndrome de Ellis-van Creveld (EVC) es una rara anomalía genética autosómica recesiva, caracterizada por una tetrada clásica: condrodistrofia, polidactilia postaxial, displasia ectodérmica y cardiopatía congénita. La causa del síndrome son mutaciones en los genes EVC - 1 y EVC - 2, localizados en el cromosoma 4p16<sup>(1-3)</sup>.

Las cardiopatías congénitas ocurren en 50%-60% de los casos y constituyen el principal determinante de la esperanza de vida. Las principales malformaciones cardíacas son: defecto del canal auriculoventricular (AV) o aurícula común, o ambos, vena cava superior izquierda persistente y anomalías de las venas pulmonares<sup>(1,4)</sup>.

El síndrome fue descrito por primera vez por R. Ellis y S. van Creveld en 1940, quienes reportaron cerca de 100 casos hasta 1968; desde entonces se han reportado aproximadamente 50 casos en la literatura<sup>(5)</sup>, entre los cuales son escasos los pacientes adultos<sup>(2)</sup>. En Sudamérica existen pocos casos descritos.

### Caso clínico

Paciente masculino de 20 años, nacido en la región costa de Ecuador. Padres con cuarto grado de consan-

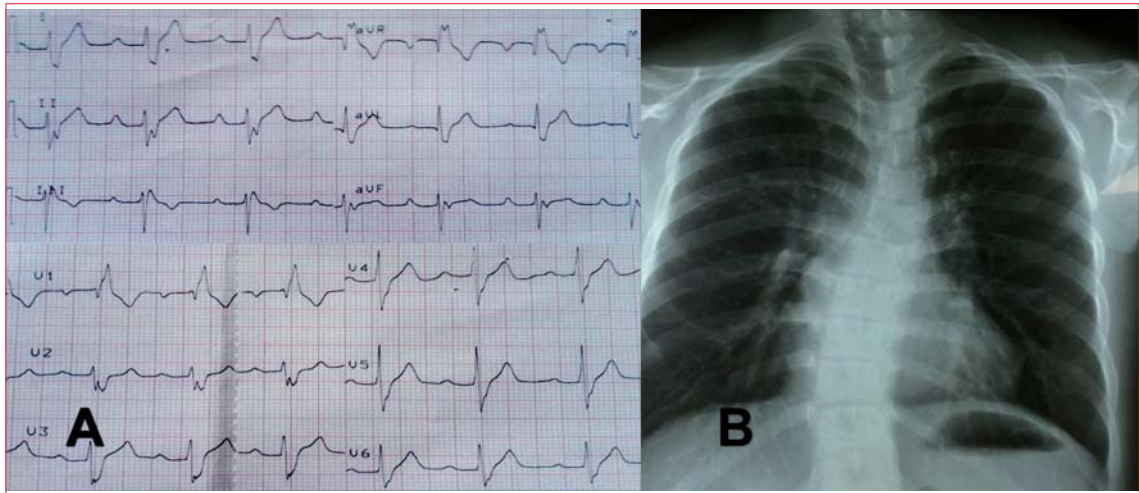
guinidad. Antecedentes prenatales: ecografía a las 36 semanas de gestación que reporta dimorfismo corporal. Antecedentes quirúrgicos: resección de un dedo supernumerario postaxial en ambas manos y colocación de material de osteosíntesis en ambas rodillas a los 9 años. Antecedentes familiares: tres primos segundos de lado paterno con discapacidad intelectual y dos primos de lado materno con acondroplasia, quienes fallecieron por causa desconocida.

Paciente asintomático que acude a control médico, donde identifican un soplo a la auscultación cardíaca, por lo que es referido a especialista para estudio. Al examen físico se encuentra: talla 133 cm, orejas de implantación baja, anodoncia parcial, paladar íntegro; elevación de hemitórax anterior izquierdo, escoliosis de columna dorsal; cicatriz de resección de dedo supernumerario y uñas hipoplásicas en ambas manos; miembros inferiores más cortos que miembros superiores, miembro inferior izquierdo acortado; rodillas en valgo (figura 1). En la inspección de tórax se observa choque de punta en región subesternal. En la auscultación cardíaca se aprecian ruidos rítmicos, en foco mitral soplo holosistólico, regurgitante, grado III/VI, irradiado a axila; en foco pulmonar soplo sistólico eyectivo, grado II/VI, con P2 aumentado, desdoblado y fijo.

En el electrocardiograma destaca PR prolongado, bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. En la radiografía de tórax



**Figura 1.** A. Paciente luego de corrección quirúrgica de defecto cardíaco (esternotomía media), características clínicas descritas en el texto. B. Dedos supernumerarios en la niñez, antes de su resección. C. Anodoncia parcial.



**Figura 2.** A. Electrocardiograma, aVR, aVL y aVF registradas a 1mV/5mm: Ritmo sinusal, 75 lpm, Eje QRS - 90°, intervalo PR de 240 ms, complejo QRS de 120 ms con morfología de bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. B. Radiografía A-P: Situs solitus, índice cardiotorácico de 0,48, cono de arteria pulmonar prominente, aumento de la trama vascular, escoliosis de la columna dorsal.

**Tabla 1.** Características clínicas de EVC

Frecuentes	Paciente
Defecto cardíaco	+
Acortamiento de las falanges medias y distales	+
Polidactilia postaxial de manos	+
Estatura corta (109 - 155 cm)	+
Tórax estrecho	+
Hipoplasia de uñas	+
Uñas displásicas	-
Labio superior corto/delgado	+
Frénula corta/múltiple	-
Adherencias labiogingivales	-
Anodoncia completa o parcial	+
Desarrollo cognitivo normal	+
Poco frecuentes	
Polidactilia postaxial de pies	-
Estrabismo	-
Epi o hipospadias	-
Criptorquidia	-
Agenesia o displasia renal	-
Nefrocalcinosis	-
Megauréter	-
Genu valgum	+

+ : característica presente en el paciente.  
 - : característica ausente en el paciente.  
 EVC: síndrome de Ellis-van Creveld.

se evidencia hiperflujo pulmonar y escoliosis de la columna dorsal con concavidad izquierda (figura 2). El ecocardiograma transtorácico reportó comunicación interauricular tipo ostium primum de 22 mm, comunicación interventricular de 15 mm totalmente ocluida por velo septal tricuspídeo convirtiendo un canal AV intermedio en un canal AV parcial e hipertensión pulmonar leve.

Por las características clínicas es diagnosticado como EVC. El paciente es hospitalizado para corrección quirúrgica del defecto cardíaco. Hallazgos quirúrgicos: comunicación interauricular tipo ostium primum de 5 cm<sup>2</sup>; ausencia de cleft mitral; ausencia de comunicación interventricular. Es realizada atrioseptoplastia con parche pericárdico bovino. El paciente recibe el alta hospitalaria después de seis días, sin complicaciones.

**Discusión**

La prevalencia exacta de EVC es desconocida<sup>(5)</sup>; se estima una incidencia en recién nacidos de 1/60.000, siendo más común en algunas poblaciones como la comunidad Amish de Lancaster County, Pennsylvania, en Estados Unidos, con una incidencia estimada de 5/1.000<sup>(6)</sup>. No se encontraron casos clínicos reportados en Ecuador. Se desconoce la existencia de casos similares en la comunidad de nacimiento del paciente.

El diagnóstico prenatal se realiza con ecografía desde el primer trimestre, observando engrosamiento de la translucencia nucal, polidactilia postaxial, tórax estrecho, huesos largos arqueados y acortados, defectos cardíacos, entre otras alteraciones estructurales<sup>(5-7)</sup>. A pesar de que el paciente fue evaluado me-

dianete ecografía prenatal y posteriormente intervenido quirúrgicamente en la niñez, el diagnóstico de EVC no fue efectuado. Es importante recalcar que la baja sospecha clínica de cardiopatías congénitas afecta directamente su manejo y pronóstico.

Las características clínicas típicas del síndrome son condrodistrofia, con una talla promedio en el adulto entre 109 y 155 cm; polidactilia, afectando principalmente las manos, comúnmente ambas, y en raras ocasiones los pies; displasia ectodérmica, presentándose como anomalías en dientes (erupción tardía, anodoncia parcial) y uñas (hipoplásicas, displásicas, friables, ausentes), y anomalías cardíacas, siendo principalmente afectada la aurícula. El desarrollo cognitivo es normal<sup>(5,6,8)</sup>. En este paciente encontramos la tetrada clásica, por lo que es posible realizar el diagnóstico clínico de EVC (tabla 1).

Uno de los principales diagnósticos diferenciales lo constituye la disostosis acrofacial tipo Weyer, una condición autosómica dominante, donde coexisten anomalías dentales, polidactilia postaxial de

manos y pies, estatura corta; pero no existe cardiopatía congénita ni tórax estrecho<sup>(2,6)</sup>. Otro diagnóstico diferencial es el síndrome de Jeune, condición autosómica recesiva, caracterizada por tórax estrecho, acortamiento de extremidades, displasia ósea, anomalías renales y degeneración retiniana, pero algunas características como la cardiopatía congénita o la displasia ectodérmica apoyan al diagnóstico de EVC<sup>(2,5)</sup>.

El manejo de EVC es multidisciplinario; el adecuado control de los defectos cardíacos define su pronóstico<sup>(1,5)</sup>. En este paciente los defectos cardíacos fueron resueltos a edad adulta debido al diagnóstico tardío. La resolución quirúrgica fue satisfactoria.

Es crucial insistir en la importancia del diagnóstico temprano, no solo de EVC, sino de todas las cardiopatías congénitas, idealmente en la etapa prenatal. Es necesario brindar mayor información a la comunidad médica sobre este tipo de síndromes para facilitar su diagnóstico clínico.

Dres. Carlos Guamán Valdivieso<sup>1</sup>, Pablo Mantilla Rosero<sup>2</sup>, Carlos Céspedes Guachamboza<sup>3</sup>,  
Carla Álvarez Pinto<sup>3</sup>, Luis Sánchez Rosero<sup>4</sup>

1. Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

2. Universidad Central de Ecuador. Quito, Ecuador.

3. Práctica privada. Quito, Ecuador.

4. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Carlos Guamán. Correo electrónico: cgvo792@gmail.com

Dr. Carlos Guamán Valdivieso, ORCID: 0000-0002-1065-1988

## Bibliografía

1. **Hills C, Kochilas L, Schimmenti L, Moller J.** Ellis-van Creveld syndrome and congenital heart defects presentation of an additional 32 cases. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32(7): 977-82. doi: 10.1007/s00246-011-0006-9.
2. **Mishra T, Routray S, Das B.** Late survival in Ellis-van Creveld syndrome – A case report. *Indian Heart J.* 2012; 64(4): 408-11. doi: 10.1016/j.ihj.2012.06.011.
3. **Polymeropoulos M, Ide S, Wright M, Goodship J, Weissenbach J, Pyeritz R, et al.** The gene for the Ellis-van Creveld syndrome is located on chromosome 4p16. *Genomics* 1996; 35(1): 1-5. doi: 10.1006/geno.1996.0315.
4. **Aziz A, Raza S, Ali S, Ahmad W.** Novel homozygous mutations in the EVC and EVC2 genes in two consanguineous families segregating autosomal recessive Ellis-van Creveld syndrome. *Clin Dysmorphol.* 2016; 25(1): 1-6. doi: 10.1097/MCD.0000000000000104.
5. **Baujat G, Le Merrer M.** Ellis-Van Creveld syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2:27. doi: 10.1186/1750-1172-2-27.
6. **D'Asdia M, Torrente I, Consoli F, Ferese R, Malignozzi M, Bernardini M, et al.** Novel and recurrent EVC and EVC2 mutations in Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrofacial dysostosis. *Eur J Med Genet.* 2013; 56(2): 80-7. doi: 10.1016/j.ejmg.2012.11.005.
7. **Chen CP, Chen CY, Chern SR, Su JW, Wang W.** First-trimester prenatal diagnosis of Ellis-van Creveld syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012; 51(4): 643-8. doi: 10.1016/j.tjog.2012.10.001.
8. **Yanamandra U, Sharma P, Ramamoorthy A, Vardhan V.** Ellis-van Creveld syndrome presenting in the second decade. *BMJ Case Rep.* 2015. pii: bcr2015212209. doi: 10.1136/bcr-2015-212209.