



CARTAS CIENTÍFICAS

Hendidura cervical media: una enfermedad poco frecuente



Midline cervical cleft: A rare anomaly

Sr. Editor:

La hendidura cervical media (HCM) es un defecto de desarrollo de la región anterior del cuello que representa aproximadamente el 2% de las malformaciones congénitas cervicales¹, y algunos autores la incluyen en el espectro de las alteraciones del desarrollo de los arcos branquiales². La etiopatogenia es desconocida, y se caracteriza por la presencia de 4 componentes principales: zona cicatricial, cordón fibroso subcutáneo, seno caudal y mamelón cutáneo. Dado el riesgo de complicaciones, el tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica y la realización de zetaplastias para prevenir la contracción anterior del cuello, el distrés respiratorio, la micrognatia y las infecciones, además de por razones estéticas¹.

Presentamos los casos de 4 pacientes intervenidos quirúrgicamente de HCM en nuestro centro, cuyas características clínicas y demográficas se recogen en la [tabla 1](#). De los 4 pacientes, 3 eran varones, y el rango de edad en la intervención fue de 8 a 18 meses. Ninguno de los pacientes tenía ningún antecedente personal ni malformaciones asociadas. Todos los pacientes presentaron la lesión al nacimiento, y en el caso 4 se realizó una biopsia a los 3 meses de vida del

mamelón cutáneo en otro centro, con diagnóstico histológico de hamartoma dérmico de tipo mixto. En los 4 casos las lesiones cervicales presentaban los 3 componentes principales de la HCM: zona cicatricial, seno ciego inferior y banda retráctil fibrosa ([fig. 1](#)). En el caso 1 además, presentaba un mamelón cutáneo superior, como se puede observar en la [figura 1](#). El caso 2 presentaba un mínimo mamelón cutáneo. En todos los casos la lesión era más evidente con la hiperextensión del cuello, y en el caso 3 dificultaba la extensión completa del mismo. En los 4 casos se realizó exéresis de la lesión mediante una incisión cervical longitudinal, extirpando dicha lesión hasta plano muscular infrahioideo y cierre mediante zetaplastias. La histología en todos los casos mostró un trayecto fistuloso rodeado por epitelio escamoso queratinizante, revestido por una doble capa de células epiteliales, la externa cuboidal y la interna cilíndrica, sin atipia citológica o malignidad.

La embriopatogénesis de la HCM es desconocida, aunque se han propuesto distintas teorías, siendo la más aceptada la fusión incompleta en la línea media del primer o segundo arcos branquiales durante la tercera y cuarta semana del desarrollo embrológico^{1,3}. Otras teorías incluyen la presencia de bandas amnióticas y anomalías vasculares que pueden producir isquemia tisular, necrosis y cicatrices de los arcos branquiales en desarrollo, o la presión en el área cervical en desarrollo por el pericardio yuxtapuesto durante la quinta semana de la gestación^{2,3}. Sin embargo, estas teorías no explican la presencia de tejido glandular, cartílago y músculo esquelético en el tejido celular subcutáneo¹. La HCM se presenta generalmente de forma temprana tras el nacimiento, y presenta 4 componentes: zona cicatricial, seno caudal que puede presentar secreción mucoide, cordón fibroso de longitud variable que puede extenderse desde el borde inferior de la mandíbula hasta el borde superior del manubrio esternal, que en casos severos puede limitar la extensión, como ocurrió en nuestro caso 3, y menos frecuente mamelón cutáneo. La lesión es superficial, se localiza en la línea media y la musculatura superficial del cuello permanece intacta^{1,2,4}. Se considera que la tracción del hueso mandibular en crecimiento puede producir cambios como exostosis, micrognatia y hendidura mandibular, por lo que el momento de la intervención quirúrgica debe ser temprano. La HCM puede estar asociada a otras malformaciones en la zona, como quiste del conducto tirogloso, quiste broncogénico ectópico, hendidura de lengua, labio inferior, mandíbula y esternón², y puede estar asociada a anomalías cardíacas⁵. El diagnóstico de HCM es clínico y puede realizarse mediante la exploración física, aunque puede

Tabla 1 Características clínico-demográficas de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Varón	Varón	Varón	Mujer
Edad ^a	15	14	8	18
Antecedentes personales	No	No	No	No
Malformación asociada	No	No	No	No
Zona cicatricial	Sí	Sí	Sí	Sí
Banda fibrosa	Sí	Sí	Sí	Sí
Seno caudal	Sí	Sí	Sí	Sí
Mamelón cutáneo	Sí	Mínimo	No	No
Retracción cervical	No	No	Sí	No
Seguimiento postoperatorio ^b	1	1	7	10

^a Edad en la cirugía en meses.

^b Tiempo en años.

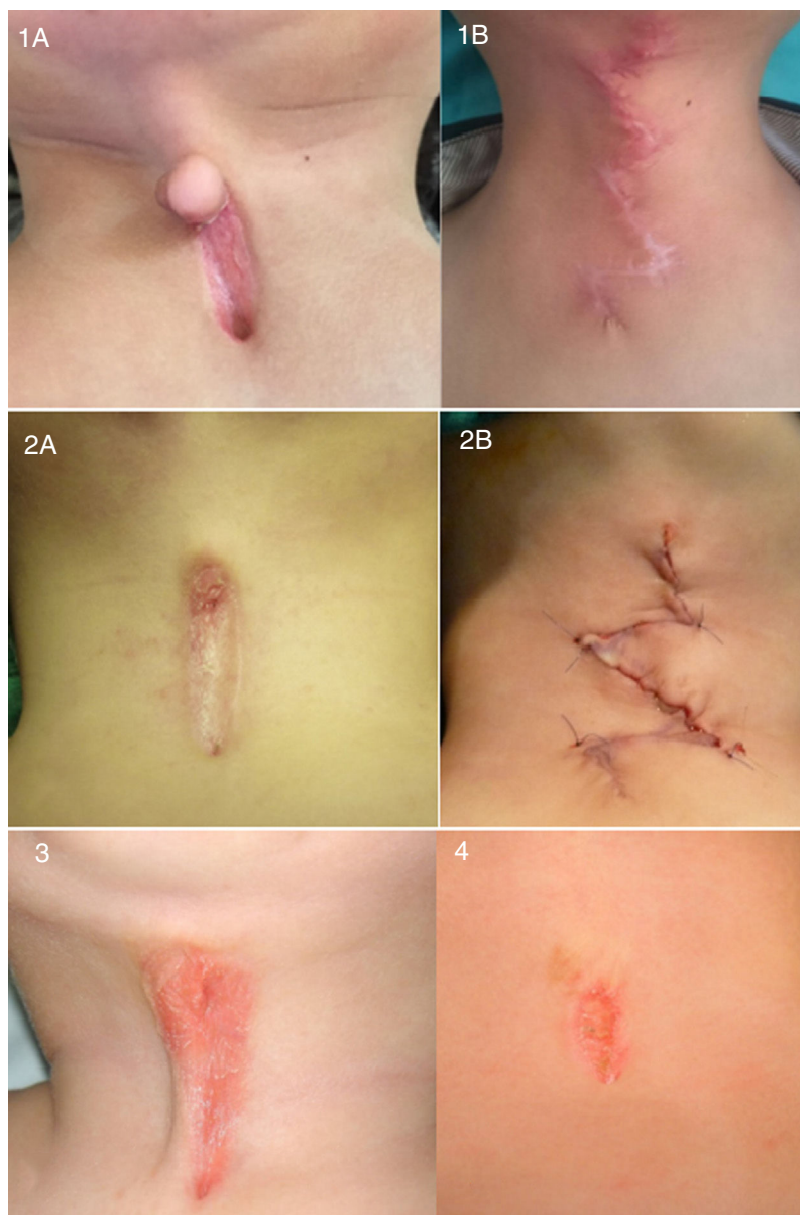


Figura 1 Caso 1: A) HCM con mamelón cutáneo superior. B) Zetaplastias del caso 1 al mes de la intervención quirúrgica, que permite la retracción y movilización cervical. Caso 2: A) HCM con mínimo mamelón cutáneo superior. B) Zetaplastias del caso 2 al finalizar la intervención quirúrgica. Caso 3: HCM que dificulta la extensión cervical. Caso 4: HCM de pequeño tamaño que se pone de manifiesto con la hiperextensión del cuello.

solicitarse una ecografía cervical para descartar enfermedades asociadas. Así mismo, se debe realizar diagnóstico diferencial con otras enfermedades más frecuentes, como quiste tirogloso y quiste broncogénico cervical subcutáneo^{1,4}. El quiste broncogénico cervical se puede relacionar con la HCM ya que histológicamente se encuentra en su interior recubierto por epitelio columnar pseudoestratificado ciliado, teniendo en su pared musculatura lisa, células glandulares seromucinosas y más rara vez cartílago, al igual que la HCM⁴.

El tratamiento consiste en la exéresis completa de la lesión y cierre mediante zetaplastias, ya que este cierre ayuda a evitar la cicatriz vertical y la consecuente contractura cicatricial, y permite un alargamiento de la piel cervical anterior^{1,2}.

Como conclusión, la HCM es una enfermedad poco frecuente, pero que debe conocerse debido a las posibles complicaciones que puede acarrear. La intervención quirúrgica debe ser temprana para evitar estas complicaciones, como contracción cervical anterior, distrés respiratorio, micrognatia e infecciones.

Bibliografía

1. McInnes CW, Benson AD, Verchere CG, Ludemann JP, Arneja JS. Management of Congenital Midline Cervical Cleft. *J Craniofac Surg.* 2012;1:36-8.
2. Ercöcen AR, Yılmaz S, Aker H. Congenital Midline Cervical Cleft: Case Report and Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60:580-5.

3. Puscas L. Midline cervical cleft: Review of an uncommon entity. *Int J Pediatr.* 2015;2015:209418.
4. Sánchez López Tello C, Alaminos Mingorance M, Valladares Menéndez JC, Redondo Luque E. Hendidura superficial media de cuello. *Cir Pediatr.* 2002;15:110-3.
5. Hirokawa S, Uotani H, Okami H, Tsukada K, Futatani T, Hashimoto I. A case of congenital midline cervical cleft with congenital heart disease. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1099-101.

Yurema González Ruiz*, Pedro Luis Burgués Prades, Guillermo Rodríguez Márquez, Rafael Leonardo Fernández Atuán y Alexander Siles Hinojosa

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: yuremagr@gmail.com
(Y. González Ruiz).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.05.006>
1695-4033/

© 2018 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Síndrome de Aicardi-Goutières: espectro fenotípico y genético en una serie de 3 casos



Aicardi-Goutières syndrome: Phenotypic and genetic spectrum in a series of three cases

Sr. Editor:

El síndrome de Aicardi-Goutières (SAG) es una enfermedad hereditaria rara cuya prevalencia exacta se desconoce. Descrito en 1984, por Jean Aicardi y Françoise Goutières, como una encefalopatía progresiva de aparición durante los primeros meses de vida, que cursa con linfocitosis en LCR y calcificaciones en los ganglios basales¹. Cursa con irritabilidad, retraso psicomotor, espasticidad, distonía, crisis comiciales, episodios recurrentes de fiebre aséptica y microcefalia. La mortalidad se encuentra aumentada en esta fase encefalopática, aunque típicamente la enfermedad tiende a estabilizarse tras su inicio dejando secuelas neurológicas graves. Otras manifestaciones características que aparecen en su curso son las lesiones cutáneas tipo sabañón, afectación oftalmológica (fundamentalmente glaucoma), cardíaca o trastornos de la autoinmunidad². En la patogenia de este síndrome resulta crucial el papel del interferón tipo I, cuya regulación se encuentra inducida y su producción aumentada³. Por ello uno de los hallazgos de laboratorio clásicos del síndrome es la determinación de niveles elevados de interferón-alfa en líquido cefalorraquídeo, así como pleocitosis y niveles igualmente elevados de neopterinina y biopterina. Actualmente se está evaluando la utilidad como marcador biológico de la expresión de genes estimulados por interferón en sangre periférica, ya que se ha demostrado que estos permanecen altos incluso tras la fase encefalopática (*interferon signature*)³⁻⁵. Otro hallazgo cardinal son las anomalías en la neuroimagen consistentes en calcificación de ganglios basales y cambios leucodistróficos (*figura*). A día de hoy se conocen 7 genes cuyas mutaciones pueden derivar en una sobreestimulación de la vía del interferón: ADAR, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, TREX1 e IFIH1. En el caso de TREX1, ADAR e IFIH1 se han identificado mutaciones en heterocigosis y, en el resto de genes, todas las mutaciones descritas son en homocigosis². El descubrimiento del gen IFIH1 es el más reciente (2014)⁴, por lo que representa la mutación genética patogénica menos

frecuente mientras que a mutaciones en RNASEH2B y TREX1 se les adjudica la mayor proporción de diagnósticos de SAG.

En las últimas décadas, gracias a los avances en genética que han permitido identificar las mutaciones específicas mencionadas, se ha evidenciado una variabilidad fenotípica amplia más allá de la presentación más clásica en función de los genes implicados. Presentamos los casos de 3 pacientes diagnosticados de SAG en los últimos 8 años, con el fin de analizar diferentes atributos clínicos según la genética responsable (*tabla*). De forma general, los hallazgos característicos del SAG son similares a los descritos en la última serie publicada: presentación neonatal (33%), microcefalia (66%), retraso psicomotor (100%), espasticidad (100%), retraso mental grave (66%) y calcificaciones en la TC de cráneo (66%), sin embargo solo un caso asocia epilepsia.

Las mutaciones en homocigosis del gen RNASEH2B, como se ha puntualizado anteriormente, representan la variante patogénica más frecuentemente responsable del SAG y su presentación fenotípica suele ser la más fiel a la presentación clásica⁴. Así ocurrió en nuestro paciente portador de dicha mutación, que inició a los 10 meses de edad un cuadro de irritabilidad y retraso psicomotor con neuroimagen y líquido-cefalorraquídeos característicos de la enfermedad.

Un 20% de los casos de SAG pueden tener una presentación neonatal con un inicio intrauterino de la enfermedad⁵. Mutaciones en cualquiera de los 7 genes pueden derivar en este fenotipo, pero se ha visto más frecuentemente asociado a la implicación del gen TREX1^{4,5}. En su presentación inicial el cuadro se asemeja al de las infecciones TORCH con hepatoesplenomegalia, hipertransaminasemia, trombocitopenia y alteraciones neurológicas que incluyen irritabilidad extrema, trastornos del movimiento y crisis comiciales⁵. Estos pacientes tienen un curso más grave de la enfermedad con mayor riesgo de mortalidad. Nuestra paciente diagnosticada de esta variante presentó un inicio neonatal de su enfermedad superponible al descrito y actualmente es la que mayor afectación clínica presenta.

Las mutaciones en ADAR1 y, sobre todo, IFIH1 son las que más frecuentemente se asocian a inicio más tardío de los síntomas, tras un primer año de vida con desarrollo psicomotor normal⁵. En algunos de estos casos el curso de la enfermedad es más benigno y podrían conservar de forma limitada el lenguaje y la motricidad. Nuestro paciente con mutación en IFIH1 tiene, además, la peculiaridad de contar con el diagnóstico adicional de síndrome de Singleton-Merten, entidad rara caracterizada por displasia dental,