

## CASO CLINICO

### SÍNDROME GAPO, A PROPÓSITO DE UN CASO

José María García-Sánchez<sup>1</sup>, Laura Ibáñez Beltrán<sup>2</sup>, Eva López Blanco<sup>3</sup>, Patricia Gutiérrez Ontalvilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico Interno Residente Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitari i politècnic la Fe, Valencia (España)

<sup>2</sup> Médico Interno Residente Servicio de Pediatría, Hospital Universitari i politècnic la Fe, Valencia (España)

<sup>3</sup> Médico Adjunto Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitari i politècnic la Fe, Valencia (España)

#### Resumen

El síndrome GAPO es una rara enfermedad autosómica recesiva caracterizada por retraso en el crecimiento, alopecia, pseudoanodoncia y atrofia óptica. Se han descrito mutaciones en el gen ANTXR1 como origen etiológico. Presenta afectación de múltiples aparatos, por lo que requiere un manejo multidisciplinar para lograr su adecuado tratamiento.

#### Palabras clave

Retraso en el crecimiento, alopecia, pseudoanodontia, atrofia óptica.

#### Abstract

GAPO syndrome is a rare autosomal recessive disease characterized by growth retardation, alopecia, pseudoanodontia and optic atrophy. Gene alterations in the ANTXR1 gene have been reported to be causative of this disorder. Abnormalities of diverse organs and systems have been described. A multidisciplinary management to achieve an adequate treatment is required.

#### Keywords

Growth retardation, Alopecia, Pseudoanodontia, Optic atrophy.

#### Introducción

El síndrome GAPO es un raro trastorno genético con fenotipo característico, cuyos rasgos clínicos afectan a un reducido número de personas a nivel mundial(1). Su singularidad y repercusión clínica, con afectación de múltiples aparatos, convierten a esta patología en un auténtico reto terapéutico.

#### Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 7 años de edad, derivada desde otro centro hospitalario para valoración de deformidad facial y retraso del crecimiento. En la exploración física se aprecia alopecia total, macroglosia, anodoncia, protrusión labial inferior, laxitud cutánea, talla baja, pectus Carrarino-Silverman y braquidactilia en manos y pies. A nivel craneal presenta defecto óseo en fontanela anterior con protrusión encefálica, retrusión del tercio medio facial y barra supraorbitaria originando exoftalmos e hipertelorismo, y retrognatia. La paciente ha sido intervenida en múltiples ocasiones por glaucoma bilateral y presenta actualmente nistagmus horizontal, fotofobia intensa, disminución de la agudeza visual, megalocornea y leucomas bilaterales (Figuras 1 y 2). Se realizó estudio radiológico inicial mediante Tomografía Axial Computarizada, objetivándose suturas craneales patentes con esclerosis de los bordes de forma generalizada y defecto de erupción dental (Figura 2). Por todo ello se estableció el diagnóstico de síndrome GAPO.

#### Discusión

GAPO es el acrónimo propuesto por Tipton y Gorlin en 1984, para designar el síndrome caracterizado por retraso del crecimiento, alopecia, pseudoanodoncia y atrofia óptica(2). Se trata de una rara enfermedad de la que se han descrito hasta el momento 35 casos aproximadamente. Se ha sugerido un patrón de herencia autosómica recesiva, y mutaciones del gen del receptor 1 de la toxina del ántrax

(ANTXR1) como origen etiológico. Este gen está ligado a la producción de una molécula que interviene en la homeostasis de la matriz extracelular(3), produciéndose un exceso de matriz extracelular del tejido conectivo que se acumula e interfiere con la función normal de los órganos. Se han descrito alteraciones a nivel cardiovascular, esquelético, cerebrovascular, pulmonar, auditivo y reproductivo(4), por lo que resulta fundamental su manejo multidisciplinar.

### Bibliografía

1. Salas-Alanís JC, Scott CA, Fajardo-Ramírez OR, Duran C, Moreno-Treviño MG, Kelsell DP. New ANTXR1 Gene Mutation for GAPO Syndrome: A Case Report. *Mol Syndromol*. 2016;7(3):160-3.
2. Tipton RE, Gorlin RJ. Growth retardation, Alopecia, Pseudo-anodontia, and optic atrophy—The GAPO syndrome: Report of a patient and review of the literature. *Am J Med Genet*. 1984;19(2):209–216.
3. Bayram Y, Pehlivan D, Karaca E, Gambin T, Jhangiani SN, Erdin S, et al. Whole Exome Sequencing Identifies Three Novel Mutations in ANTXR1 in Families with GAPO Syndrome. *Am J Med Genet A*. septiembre 2014;0(9):2328-34.
4. Benetti-Pinto CL, Ferreira V, Andrade L, Yela DA, De Mello MP. GAPO syndrome: a new syndromic cause of premature ovarian insufficiency. *Climacteric*. noviembre 2016;19(6):594-8.

**Figuras**

Figura 1



*Vista frontal evidenciándose alopecia total, exoftalmos y macroglosia.*

Figura 2



*Vista lateral con protrusión encefálica a nivel de fontanela anterior, retrognatía y protrusión labial inferior.*

Figura 3



*TAC craneal (reconstrucción 3D) vista lateral. Suturas craneales presentes con bordes esclerosados, defecto óseo a nivel de fontanela anterior con encefalocele e hipoplasia mandibular con retrognatia.*