



# Síndrome de Apert: Acrocefalosindactilia, Caso Clínico

Apert Syndrome: Acrocephalosyndactyly, Clinical Case.

Irina Suley Tirado-Pérez<sup>1\*</sup>, Ulfran de Jesús Castro Salas<sup>1</sup>, María Camila Durán Martínez<sup>2</sup>, Andrea Carolina Zárate-Vergara<sup>1</sup>  
<https://orcid.org/0000-0003-3036-2494> <https://orcid.org/0000-0002-0170-3643>  
<https://orcid.org/0000-0001-8716-7097>

1. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.
2. Servicio de Pediatría, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

## RESUMEN

Recibido: 19 Enero 2020

Aceptado: 11 Marzo 2020

Publicado: 30 Abril 2020

### Membrete bibliográfico:

Tirado-Pérez I, Castro U, Durán M, Zárate-Vergara A. Síndrome de Apert: Acrocefalosindactilia, Caso Clínico. Rev. Ecuat. Pediatr. 2020;21(1):Artículo 1:1-8.



Copyright Tirado-Pérez I, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.



**Introducción:** El síndrome de Apert tiene una incidencia variable. Se ha estimado una prevalencia de 1:160 mil nacimientos. Es de herencia autosómica dominante y se han encontrado algunos factores relacionados, como edad paterna avanzada.

**Caso:** Niña, recién nacida a término, con dificultad respiratoria, hipotonía, sindactilia y retardo del neurodesarrollo. Con Tomografía de Senos paranasales se reportó una malformación del canal semicircular lateral y del vestíbulo bilateral, se confirmó la presencia de una estenosis nasal derecha con desviación septal hacia la derecha y la presencia de estenosis bilateral de coanas. Con una TAC de cráneo se reportó Plagiocefalia unilateral izquierda y la presencia de craneosinostosis.

**Evolución:** En hospitalización se logró el retiro del oxígeno suplementario, recibió terapia miofuncional con lo que toleró adecuadamente la alimentación oral y se programó la corrección de estenosis de coanas en forma ambulatoria la cual se realizó a los 14 meses. A los 18 meses se realizó la cirugía de corrección de craneosinostosis con un avance fronto-orbitario, durante el período post-operatorio la paciente desarrolló una neumonía que fue tratada con antibióticos. Al resolverse el cuadro, fue dada de alta.

**Conclusión:** el Síndrome de Apert, un desorden congénito caracterizado por craneosinostosis coronal, sindactilia simétrica en las cuatro extremidades y malformaciones craneofaciales. El diagnóstico es clínico. El tratamiento es sintomático, relacionado con las diferentes malformaciones asociadas y se debe realizar un manejo interdisciplinario.

**Palabras clave:** Acrocefalosindactilia, Síndrome de Apert, Síndrome de Pfeiffer, Síndrome de Saethre-Chotzen, Pediatría.

\* Autor para correspondencia.

## ABSTRACT

**Received:** January 19, 2020  
**Accepted:** March 11, 2020  
**Published:** April 30, 2020

### Bibliographic letterhead:

Tirado-Pérez I, Castro U, Durán M, Zárate-Vergara A. Síndrome de Apert syndrome: Acrocephalosyndactyly, Clinical Case. Rev. Ecuat. Pediatr. 2020;21(1): Article 1: 1-9.



Copyright Tirado-Pérez I, et al. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author without commercial purposes.



**Introduction:** Apert syndrome has a variable incidence. A prevalence of 1: 160 thousand births has been estimated. It is autosomal dominant and some related factors have been found, such as advanced paternal age.

**Case:** Girl, newborn at term, with respiratory distress, hypotonia, syndactyly and neurodevelopmental delay. With Paranasal Sinus Tomography, a malformation of the lateral semicircular canal and the bilateral vestibule was reported, the presence of a right nasal stenosis with septal deviation to the right and the presence of bilateral choanal stenosis was confirmed. With a CT of the skull, left unilateral plagiocephaly and the presence of craniosynostosis were reported.

**Evolution:** In hospitalization, the withdrawal of supplemental oxygen was achieved, he received myofunctional therapy with which he tolerated oral feeding adequately and the correction of choanal stenosis was scheduled on an outpatient basis, which was performed at 14 months. At 18 months, craniosynostosis correction surgery was performed with a fronto-orbital advance, during the postoperative period the patient developed pneumonia that was treated with antibiotics. When the picture was resolved, she was discharged.

**Conclusion:** Apert Syndrome, a congenital disorder characterized by coronal craniosynostosis, symmetric syndactyly in all four limbs, and craniofacial malformations. The diagnosis is clinical. Treatment is symptomatic, related to the different associated malformations and interdisciplinary management must be carried out.

**Key Words:** Acrocephalosyndactyly, Apert Syndrome, Pediatrics.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Apert lleva el nombre del pediatra francés Eugene Apert quien describió por primera vez los principales signos en 1906. Es una enfermedad congénita que pertenece a las acrocefalosindactilias y se caracteriza por malformaciones del cráneo, las manos, los pies y la cara. Es un trastorno autosómico dominante; sin embargo, la mayoría de los casos son mutaciones esporádicas del gen FGFR-2. Estas se asocian con edad paterna mayor de 40 años. Las manifestaciones principales son la sinostosis bicoronal e hipoplasia maxilar, estrabismo, sindactilia y pérdida de audición. Se puede presentar retraso cognitivo hasta en el 50 % de los casos. El tratamiento de estos pacientes es multidisciplinario.<sup>1</sup>

El tratamiento habitual consiste en intervenciones quirúrgicas tales como liberación de craneosinostosis; avance frontoorbital generalmente alrededor de los 6 a los 8 meses de edad. A nivel de la cara media: corrección de la braquicefalia, distopía orbital o hipoplasia del tercio medio facial. Corrección de hipertelorismo: resección del hueso interorbital. La ortodoncia mandibular y maxilar por lo general, se realiza después de la maduración craneal para mejorar la apariencia cosmética.<sup>2,3</sup>



## CASO CLÍNICO

Niña, recién nacida a término, quien fue remitida a la institución con sospecha de Síndrome de Apert con signos de dificultad respiratoria, hipotonía y sindactilia. Con un antecedente de fallo continuo en el procedimiento de “introducir una sonda nasogástrica” en los orificios nasales en forma recurrente en el período neonatal. La paciente fue remitida con oxígeno a este centro hospitalario. Es producto de una segunda gestación de padres no añosos. Tiene un hermano de cuatro años, normal. Durante su estancia hospitalaria fue valorada de forma interdisciplinaria.

En el servicio de Otorrinolaringología los especialistas solicitaron una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de senos paranasales con extensión a oídos en la que se reportó la presencia de una malformación del canal semicircular lateral y del vestíbulo bilateral, con las cócleas de aspecto normal, el acueducto vestibular dilatado bilateral, se confirmó la presencia de una estenosis nasal derecha con desviación septal hacia la derecha y la presencia de estenosis bilateral de coanas, siendo más severa al lado derecho. Se indicó a mediano plazo la corrección quirúrgica.

En el Servicio de Neurología Pediátrica los especialistas establecieron la presencia de retardo del neurodesarrollo. Se realizó el test de potenciales evocados auditivos que mostraron ondas completas, con un desplazamiento de las ondas I y II de forma bilateral, hallazgos que podrían ser normales en la edad en la que se realizó el estudio por lo que se recomendó un control luego de tres meses, una nueva realización de potenciales evocados auditivos en seis meses y se prescribió terapias físicas y de lenguaje (Terapia Miofuncional).

En el servicio de Neurocirugía los especialistas solicitaron una TAC de cráneo con reconstrucción 3D en la que se reportó Plagiocefalia unilateral izquierda,

asimetría de ventrículos laterales como variante anatómica, y la presencia de craneosinostosis. Se indicó a mediano plazo la corrección quirúrgica.

Fue valorada en el Servicio de Neumología Pediátrica, en donde los especialistas determinaron la ausencia de patología Pulmonar y advirtieron que la paciente tiene riesgo de micro aspiraciones y neumonías recurrentes por la presencia de hipotonía que predispone a la presencia de un Síndrome bronco obstructivo recidivante

En el Servicio de Cirugía Plástica los especialistas valoraron la alteración de sindactilia, considerando que el procedimiento quirúrgico no estaba indicado y se recomendó una cita de control a los seis meses para una nueva evaluación.

En el Servicio de Genética los especialistas consideraron que cumplía con los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de Síndrome de Apert. No se realizó un estudio genético (**Figura 1**).

### Evolución:

Durante la hospitalización se logró el destete del oxígeno suplementario, recibió terapia miofuncional con lo que toleró adecuadamente la alimentación por vía oral y se programó la corrección de estenosis de coanas en forma ambulatoria.

Dos meses después del alta hospitalaria se corrigió la estenosis bilateral de coanas con cirugía ambulatoria. A los 18 meses de edad con cirugía planificada con hospitalización se corrigió la craneosinostosis con un avance fronto-orbitario, sin complicaciones intraoperatorias.

Durante el período post-operatorio la paciente desarrolló un cuadro clínico respiratorio relacionado a una neumonía basal izquierda, que fue tratada con antibióticos. Al resolverse el cuadro, fue dada de alta.

## Figura 1 Fotografía descriptiva del caso clínico



**Figura 1. Vista frontal y lateral. A. Se evidencia acrocefalia, frente protuberante, proptosis y puente nasal ancho B. Cicatrices de suturas de cirugía de craneosinostosis.**

## DISCUSIÓN

El síndrome de Apert (SA) tiene una incidencia estimada de 1 / 100 mil a 1 / 160 mil nacidos vivos. También llamado acrocefalosindactilia tipo I, es un desorden congénito caracterizado por craneosinostosis coronal, sindactilia simétrica en las cuatro extremidades y malformaciones craneofaciales, y fue descrito por primera vez en 1906. Es una de las causas más comunes de craneosinostosis. Las principales manifestaciones clínicas son acrocefalia, hipoplasia del tercio medio facial (**Figura 1**) y sindactilia simétrica en manos y pies con presencia de sinoniquia en las manos donde la severidad de la sindactilia es mayor, como se evidencia en la **Figura 2**.

El Síndrome de Apert es una forma de acrocefalosindactilia y una rara enfermedad congénita que tiene un mecanismo molecular específico. El síndrome se caracteriza por craneosinostosis in útero, sindactilia y anomalías en la piel, el cerebro y las vísceras, con una estimación de prevalencia más alta entre la población asiática. Décadas de informes de estudio se han centrado en

identificar las mutaciones genéticas subyacentes y mecanismos de señalización de defectos que contribuyen a su desarrollo. Pero debido a su baja prevalencia, los estudios de humanos no han proporcionado datos suficientes para dilucidar el continuo genotipo-fenotipo.

Se cree que el cromosoma afectado es el cromosoma 10 y existen dos principales defectos genéticos identificados que afectan al gen del receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR-2). El receptor anormal resultante previene la apoptosis de las células; por lo tanto, en el caso de los afectados por el síndrome de Apert, los dedos en ambas manos y pies pueden fusionarse. Estas fusiones pueden ser cutáneas u óseas. Los receptores que se encuentran en el cráneo también se ven afectados provocando la fusión prematura de las suturas que producen craneosinostosis. El síndrome de Apert siempre es evidente al nacer como en el caso expuesto. Esto se debe a las deformidades características de manos y pies, aunque la deformidad facial puede ser menos obvia en algunos casos.<sup>4,5</sup>

Figura 2. Fotografía descriptiva de sindactilia en el caso clínico



**Figura 2. Sindactilia simetrica en miembros superiores e inferiores**

Los pacientes generalmente tienen deterioros estructurales y funcionales extensos relacionados con deformidades craneales y de las extremidades. La craneosinostosis puede provocar acrobraquicefalia o turribraquicefalia con cierre tardío de las fontanelas y un posible impacto en el crecimiento del cerebro y el desarrollo neurológico. También se encuentra Los hallazgos faciales incluyen hipoplasia del tercio medio facial que generalmente es de moderada a grave con hipoplasia del maxilar superior, órbitas poco profundas, estrabismo, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo y proptosis, así como puente nasal deprimido y tabique nasal

macrocefalia. Las malformaciones de las extremidades consisten principalmente en afectación del tejido blando y sindactilia ósea de los dedos de las manos y los pies, acortamiento rizomélico ocasional y anquilosis del codo, con alteraciones funcionales y restricción de la movilidad.

desviado. Los hallazgos dentales incluyen erupción retardada, impactación, apiñamiento, hinchazón gingival gruesa y dientes perdidos, junto con un alto riesgo de caries. Se muestre un resumen de las principales afectaciones y sus manifestaciones clínicas en la **Tabla 1**.<sup>5,6</sup>

Tabla 1. Afecciones por sistemas en el Síndrome de Apert

Sistema Afectado	Afección	Síntomas	Signos	Test o prueba
Sistema Nervioso Central	Ventriculomegalia Hidrocefalia Presión Intracraneal elevada	Náuseas , vómitos, cefalea	Papiledema Retraso Cognitivo y en el desarrollo Trastornos termoreguladores	TAC / RMN
Craneofacial	Craneosinostosis, hipoplasia del tercio medio facial, anomalías nasofaríngeas y palatinas	Disnea, dificultad para fonación	Fusión temprana de suturas craneales Hipertelorismo Paladar hendido o en forma de V	Estudios radiológicos
Cardiovascular	Defecto del tabique interauricular, comunicación interventricular, Foramen oval persistente, defectos de la aorta	Disnea Letargo	Soplo cardíaco	Ecocardiograma
Respiratorio	Apnea del sueño central u obstructiva Aspiración Broncoespasmo Aumento de secreciones de las vías respiratorias	Somnolencia diurna Ronquidos Apnea testificada Tos Sibilancias	Sibilancias Agregados respiratorios Aumento de secreciones orales	Estudio del sueño
Musculoesquelético	Anomalías de la columna cervical (generalmente fusión en C5-C6) Sindactilia	Anomalías de las extremidades	Disminución de la amplitud de movimiento	Estudios radiográficos

Las complicaciones comunes asociadas incluyen otitis media crónica, pérdida de audición y aumento de la presión ocular que puede causar ceguera. La discapacidad intelectual de moderada a severa y el retraso variable en el desarrollo también son comunes en el Síndrome de Apert (más del 50% de los casos). También se informa que algunos pacientes tienen agenesia del cuerpo calloso, ventriculomegalia, hidrocefalia, vértebras cervicales fusionadas (generalmente C5-C6) y, ocasionalmente, defectos cardíacos y gastrointestinales, sinostosis radiohumeral o velo hendido (consulte este término). Las

complicaciones comunes asociadas incluyen otitis media crónica, pérdida de audición y aumento de la presión ocular que puede causar ceguera. La discapacidad intelectual de moderada a severa y el retraso variable en el desarrollo también son comunes (más del 50% de los casos). También se informa que algunos pacientes tienen agenesia del cuerpo calloso, ventriculomegalia, hidrocefalia, vértebras cervicales fusionadas (generalmente C5-C6) y, ocasionalmente, defectos cardíacos y gastrointestinales, sinostosis radiohumeral o velo hendido (consulte este término). Las complicaciones comunes asociadas incluyen otitis

media crónica, pérdida de audición y aumento de la presión ocular que puede causar ceguera. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos que se pueden evidenciar desde el nacimiento en la mayoría de los casos. Algunos casos pueden ser identificados prenatalmente. El diagnóstico puede confirmarse mediante pruebas genéticas moleculares.<sup>7,8</sup> El diagnóstico diferencial incluye otros síndromes de craneosinostosis sindrómicas, como los síndromes de Pfeiffer, Crouzon, Saethre-Chotzen, Muenke y Jackson-Weiss.<sup>9</sup>

Una mutación en el gen FGFR2 (10q25.3-10q26) implicada en la señalización celular durante el desarrollo embrionario es causal de este síndrome. La edad paterna avanzada se ha asociado con mutaciones de novo que se encuentran en la mayoría de los casos.<sup>9,10</sup>

En cuanto al manejo y tratamiento, es necesario un enfoque multidisciplinario con un seguimiento de por vida. El tratamiento involucra principalmente la liberación de craneosinostosis, seguida por intervención quirúrgica para la hipoplasia del tercio medio facial y el tratamiento reparador o cosmético de otras malformaciones. El tratamiento exitoso se enfoca en mejorar la estética y el rendimiento funcional (respiración, masticación, salud oral y ocular). Los aspectos psicosociales del síndrome también deben tenerse en cuenta.<sup>2,7</sup>

El pronóstico es reservado. Algunos pacientes tienen complicaciones potencialmente mortales, incluidas las relacionadas con las vías respiratorias y el compromiso del sistema nervioso central. Otros pueden ir bien con un manejo médico y quirúrgico adecuado, pero las limitaciones intelectuales aún son muy comunes. La esperanza de vida varía entre los pacientes con Síndrome de Apert debido a la gravedad clínica variable de sus múltiples malformaciones y el éxito del tratamiento.<sup>2,6</sup>

## CONCLUSIONES

El Síndrome de Apert se asocia con múltiples hallazgos fenotípicos clásicos, dentro de los cuales se encuentran craneosinostosis coronal, compromiso facial dismórfico, alteraciones acrales con sindactilias

simétricas en manos y pies y compromiso visceral. Su diagnóstico es clínico y para su tratamiento se requieren procedimientos neuroquirúrgicos mínimos aparte de los procedimientos de remodelación de la bóveda craneana como intervenciones fronto-orbital y avance fronto-facial. A pesar de la presencia frecuente de ventriculomegalia, rara vez se requiere derivación, usualmente no progresiva. El manejo integral de manera interdisciplinaria es fundamental en su tratamiento.

## INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA DEL ARTÍCULO

### Abreviaturas

**FGFR2:** receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos.

**TAC:** Tomografía Axial Computarizada

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear

### Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

### Originalidad del artículo

La Revista Ecuatoriana de Pediatría garantiza que el artículo es original y sin redundancia, el sistema antiplagio de nuestra revista reportó similitud menor al 14%, el análisis está disponible en:

<https://secure.arkund.com/view/74663532-548025-344333>.

### Acceso abierto

Este artículo tiene la licencia de Creative Commons Attribution 4.0 CC-BY-NC-SA., que permite el uso, el intercambio, la adaptación, la distribución y la reproducción en cualquier medio o formato, siempre que otorgue el crédito adecuado al autor original y a la fuente. Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. Se debe proporcionar un enlace a la licencia Creative Commons e indicar si se realizaron cambios. Las imágenes u otro material de terceros en este artículo están incluidos en la licencia Creative Commons del artículo. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>.

## DECLARACIONES ÉTICAS

### Protección de personas:

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

### Confidencialidad de los datos:

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

## Consentimiento de publicación:

Los autores han obtenido el consentimiento informado de los tutores del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia. Se ha firmado la autorización para publicación del presente caso por parte de los padres.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Financiamiento

Los autores realizaron el financiamiento de los gastos incurridos en la producción de este artículo.

## Contribuciones de los autores

**ISTP:** Idea de investigación, escritura del artículo, análisis crítico, correcciones editoriales.

**UDJCS,** Compilación de los datos, Revisión bibliográfica.

**MCDM,** Idea de investigación, escritura del artículo, análisis crítico

**ACZV** análisis crítico, correcciones editoriales.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito

## Agradecimientos

Se reconoce el trabajo del personal de las instituciones de la Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia y del Servicio de Pediatría, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Colombia que colaboraron en el diagnóstico y tratamiento.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

**Irina Suley Tirado-Pérez.** Médica Epidemióloga, Máster en Cuidado Paliativo Pediátrico, Residente de Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de Santander; correo: [irinasuley@gmail.com](mailto:irinasuley@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-9995-3287>

**Ulfran de Jesús Castro Salas,** Médico Pediatra, Docente, Universidad de Santander

**María Camila Durán Martínez,** Médica General, Fundación Cardiovascular de Colombia.

**Andrea Carolina Zárate-Vergara,** Médica Epidemióloga, Residente de Cuidado Intensivo Pediátrico, Universidad de Santander; correo: [andreacarolinazaratevergara@gmail.com](mailto:andreacarolinazaratevergara@gmail.com)

## BIBLIOGRAFÍA

- Ramírez D, Saldarriaga W, Pachajoa H, Isaza C. Síndrome de Apert, una aproximación para un diagnóstico clínico. Reporte de caso. *Salud Uninorte* 2010;26(1):165-169. **SU:** [t.ly/CQzo](https://doi.org/10.15446/su.2010.26.1.165-169)
- Navaratnarajah J, Bingham R, Barnertt S, Smith G. Guidelines Anesthesia recommendations for patients suffering from Apert-Syndrome. *OrphanAnesthesia*, 2015 **SU:** [t.ly/ljyd](https://doi.org/10.15446/orphan.2015.1.1.1)
- Tirado-Pérez IS, Sequeda-Monterroza JF, Zarate-Vergara AC. Craneosinostosis: Revisión de literatura. *Rev Univ. salud.* 2016;18(1):182-189. **SU:** [t.ly/IL8N](https://doi.org/10.15446/ru.2016.18.1.182-189)
- Das S, Munshi A. Research advances in Apert syndrome. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2018;8(3):194-199. **DOI:** [10.1016/j.jobcr.2017.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.05.006)
- Wang YZ, Tsai HD, Hsieh CT. Prenatal diagnosis of a sporadic Apert syndrome by 3-D ultrasound and 3-D helical computerized tomography. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(4):571-572. **DOI:** [10.1016/j.tjog.2016.11.008](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2016.11.008)
- Johnson A. Apert Syndrome (Acrocephalosyndactyly Type 1 and 2). *Essence of Anesthesia Practice*, Fourth Edition 33-34, 2018
- Mantilla-Capacho JM, Arnaud L, Díaz-Rodriguez M, Barros-Núñez P. Apert syndrome with preaxial polydactyly showing the typical mutation Ser252Trp in the FGFR2 gene. *Genet Couns.* 2005;16(4):403-406. **PMID:** [1644088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1644088/); **g**
- Carneiro GVS, Farias JG, Santos FAP, Lambertini P. Apert syndrome: review and report a case. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008; 74(4): 640-640. **DOI:** [10.1590/S0034-72992008000400030](https://doi.org/10.1590/S0034-72992008000400030)
- Pettitt D, Arshad Z, Mishra A, McArthur P. Apert syndrome: A consensus on the management of Apert hands. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2017;45(2):223-231. **DOI:** [10.1016/j.jcms.2016.11.018](https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.11.018)
- Velasco H, Ramírez D, Pineda T, Piñeros L, Vinasco T, Contreras G, et al. Análisis genotípico de 11 pacientes colombianos con Síndrome de Apert. *Rev. Fac. Med.* 2013;61(1):35-40. **SU:** [t.ly/a1ph](https://doi.org/10.15446/rfm.2013.61.1.35-40)

**DOI:** Identificador de objeto digital

**PMID:** identificador de PubMed

**SU:** Short URL