

Casos clínicos

Síndrome de Silver-Russell con herencia ligada a X. Caso clínico

J.A. AVIÑA FIERRO¹, D.A. HERNÁNDEZ AVIÑA²

¹Dismorfología Pediátrica UMAE. Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS, Guadalajara, Jalisco

²Urgencias Médico-Quirúrgicas, Cruz Verde. Servicios Médicos Municipales. Guadalajara, Jalisco

RESUMEN

El síndrome de Silver-Russell es una rara enfermedad genética caracterizada por un retardo de crecimiento intrauterino y postnatal, asimetría corporal y dismorfismo facial peculiar; el cuadro es reconocible clínicamente pero su etiología parece ser heterogénea. Presentamos el caso de un lactante de 6 meses de edad con retardo del crecimiento prenatal y postnatal, asimetría de hemihipertrofia del lado derecho, y dismorfia facial característica; paciente con síndrome de Silver-Russell no esporádico con rara herencia ligada a X, tiene transmisión materna y un hermano también afectado.

Palabras clave: Síndrome de Silver-Russell; Retraso del crecimiento; Asimetría corporal.

ABSTRACT

Silver-Russell syndrome is a rare genetic disease characterized by severe intrauterine and post-natal growth retardation, body asymmetry and dysmorphic facial features; is a well recognizable syndrome, but the etiology seems to be heterogeneous. We present a male baby 6 months old, with prenatal and postnatal growth retardation, asymmetry by right side hemihypertrophy and typical facial dysmorphism;

the patient shows no sporadic Silver-Russell syndrome but a rare X-linked heredity with maternal inheritance and an affected male sibling.

Key words: Silver-Russell syndrome; Growth retardation; Body asymmetry.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Silver-Russell es una rara enfermedad genética caracterizada por retraso del crecimiento intrauterino, asimetría corporal de hemihipertrofia, y dismorfismo facial peculiar. Fue descrito por Silver⁽¹⁾ en 1953 en dos niños pequeños al nacimiento con retraso al desarrollo y asimetría corporal; un año después Russell⁽²⁾ publicó una serie de 5 pacientes similares con alteraciones faciales de frente amplia, cara pequeña y boca de labios finos con comisuras hacia abajo. Patton⁽³⁾ acuñó el nombre de "Síndrome de Silver-Russell" y posteriormente Price⁽⁴⁾ delineó los criterios diagnósticos: peso al nacimiento menor en dos desviaciones estándar, pobre crecimiento postnatal, perímetro cefálico conservado, asimetría corporal y dismorfismo facial clásico.

La frecuencia de presentación es uno por cada 100.000 nacidos vivos, afecta igual a ambos sexos. Los pacientes son pequeños al nacer y continúan con retraso en el crecimiento postnatal en peso y talla, no hay crecimiento proporcionado y se

Correspondencia: J.A. Aviña Fierro. C/Alberto Cossío 1432, Huentitán El Alto. Guadalajara. 44390. México
Correo electrónico: avinafie@megared.net.mx

© 2008 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

presenta asimetría corporal con afección de algún segmento corporal⁽⁵⁾. La cara es de forma triangular: frente amplia, mentón pequeño y afilado con micrognatia, escleróticas de tonalidad azulada, boca ancha con comisuras hacia abajo; además hay clinodactilia de meñiques y sindactilia entre tercero y cuarto dedos; la talla final que pueden lograr es en promedio 1,50 m en varones y 1,40 m en mujeres. La mayor parte de los casos son esporádicos pero también se ha comprobado herencia autosómica dominante y excepcionalmente recesiva⁽⁶⁾.

CASO CLÍNICO

Padres jóvenes, sanos, de 21 años de edad, matrimonio no consanguíneo, un hermano de 18 meses aparentemente sano. Paciente masculino de 6 meses de edad, producto de segunda gestación a término, evolución normal, parto eutócico atendido en medio hospitalario, peso al nacer 2,360 kg y talla 44 cm. Se le diagnosticó desnutrición intrauterina pero a los 4 meses los padres notaron discordancia cefálica con cabeza relativamente grande en un cuerpo pequeño, valorado por Neurología se descartó hidrocefalia. El paciente logró un crecimiento postnatal escaso y lento; se analizó la talla paterna (1,68 m) y la materna (1,50 m) con una talla diana de 1,65 m. Genética tomó cariotipo que resultó normal 46 XY.

La valoración dismorfológica mostró paciente diminuto con moderada hipotonía generalizada, asimetría corporal por hemihipertrofia izquierda y menor crecimiento derecho; clinodactilia de meñiques (Fig. 1). Macrocefalia relativa, asimetría facial, frente amplia, cara pequeña de contorno triangular con vértice inferior; hipertelorismo ocular, ojos de forma almendrada muy abiertos, escleróticas azuladas; pabellones auriculares grandes con implantación baja y rotación externa 30° (normal 15°); la boca muestra asimetría entre mitad derecha poco desarrollada e izquierda de mayores dimensiones, labios finos alargados, comisuras bucales descendentes; mejillas plenas, mentón pequeño en micrognatia (Fig. 2).

DISCUSIÓN

El paciente mostró todos los criterios clínicos para el síndrome de Silver-Russell, el diagnóstico diferencial se realizó con los síndromes autosómicos recesivos con los



Figura 1. Paciente diminuto hipotónico, asimetría por hemihipertrofia izquierda; clinodactilia de meñiques.



Figura 2. Macrocefalia, asimetría por hemihipertrofia izquierda, cara triangular, ojos grandes, orejas bajas y rotadas, boca alargada de comisuras descendentes, y micrognatia.

que comparte rasgos esenciales de retardo al crecimiento, asimetría, dismorfismo facial y clinodactilia como son: síndrome de Dubowitz⁽⁷⁾, que tiene ptosis palpebral, blefarofimosis, paladar hendido que no presentaba este paciente, y del síndrome "3-M"⁽⁸⁾ (llamado así por haberlo descrito Miller, McKusick y Malvaux) o displasia dolicoespondílea que requiere tener malformación esquelética vertebral hiperlordótica y alteraciones costales y metacarpianas.

La mayoría de los casos de síndrome de Silver-Russell son esporádicos, pero la transmisión hereditaria es heterogénea, algunos casos muestran afección del cromosoma 7 ó 17. Revalorando a los familiares del paciente se encontró que la madre y la abuela materna, ambas tenían estatura baja de 1,50 m, y el hermano de 18 meses de edad mostró talla de 75 cm (tercera percentila), con asimetría corporal por hemihipertrofia izquierda, cuadro clínico similar al paciente y cariotipo normal; lo anterior permitió concluir una forma hereditaria ligada a X: dos hermanos varones afectados y transmisión por vía familiar materna con manifestación de estatura baja en las mujeres. En una publicación previa se había sospechado la posibilidad de herencia dominante ligada a X⁽⁹⁾, pero sólo existe un reporte previo de Partington⁽¹⁰⁾ en el que ha descrito esta rara forma hereditaria en el síndrome de Silver-Russell. Se ha propuesto que estas mujeres inactivan el alelo X mutante y, por tanto, sólo muestran síntomas atenuados⁽¹¹⁾.

La publicación de este caso permite ayudar al diagnóstico de pacientes con retardo al crecimiento, asimetría corporal y dismorfismo facial, además corrobora herencia ligada a X en Silver-Russell. El paciente se mantiene en con-

trol pediátrico integral y los padres recibieron consejo genético sobre riesgo de recurrencia en nuevos embarazos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silver HK, Kiyasu W, George J, Deamer WC. Syndrome of congenital hyemihypertrophy, shortness of stature and elevated urinary gonadotrophins. *Pediatrics* 1953; 12: 365-8.
2. Russell A. A syndrome of intra-uterine dwarfism recognizable at birth with craniofacial dysostosis, disproportionately short arms and other anomalies. *Proc R Soc Med* 1954; 47: 1040-4.
3. Patton MA. Russell-Silver syndrome. *J. Med. Genet* 1988; 25: 557-60.
4. Price SM, Stanhope R, Garrett C, Preece MA, Trembath RC. The spectrum of Silver-Russell syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. *J. Med. Genet* 1999; 36: 837-42.
5. Peinado GA, Borja PC, Narbona LE, Contreras CF, Jerez CA, Miras BMJ. Enanismo intrauterino y rasgos dismórficos: un caso de síndrome de Russell-Silver. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 588-90.
6. Rossignol S. Silver-Russell syndrome and its genetic origins. *J Endocrinol Invest* 2006; 29 (Suppl. 1): 9-10.
7. Tsukahara M, Opitz JM. Dubowitz syndrome: review of 141 cases including 36 previously unreported patients. *Am. J. Med. Genet* 1996; 63: 277-89.
8. Hennekam RC, Bijlsma JB, Spranger J. Further delineation of the 3-M syndrome with review of the literature. *Am. J. Med. Genet* 1987; 28: 195-209.
9. Duncan PA, Hall JG, Shapiro LR, Vibert BK. Three-generation dominant transmission of the Silver-Russell syndrome. *Am J Med Genet* 1990; 35: 245-50.
10. Partington MW. X-linked short stature with skin pigmentation: evidence for heterogeneity of the Russell-Silver syndrome. *Clin. Genet* 1986; 29: 151-6.
11. Beever CL, Penaherrera MS, Langlois S, Robinson WR. X chromosome inactivation patterns in Russell-Silver syndrome patients and their mothers. *Am J Med Genet A* 2003; 123: 231-5.