



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Perfil clínico de una cohorte de pacientes con síndrome de Silver-Russell atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 1998 a 2012



Carolina Isabel Galaz-Montoya^a, Constanza García-Delgado^a,
Alicia Cervantes-Peredo^{b,c}, Leticia García-Morales^d
y Verónica Fabiola Morán-Barroso^{a,*}

^a Departamento de Genética, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

^b Servicio de Genética, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México D.F., México

^c Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

^d Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

Recibido el 10 de marzo de 2014; aceptado el 9 de julio de 2014

Disponible en Internet el 23 de septiembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Síndrome de
Silver-Russell;
Talla baja;
Impronta genómica

Resumen

Introducción: El síndrome de Silver-Russell presenta restricción del crecimiento intrauterino y posnatal, macrocefalia relativa y asimetría, entre otras características. Es causado por mecanismos genéticos y epigenéticos en el cromosoma 11p15.5 en el 40% de los casos y por disomía uniparental materna del cromosoma 7 en el 10%.

Métodos: Se identificaron los pacientes con diagnóstico de síndrome de Silver-Russell del Hospital Infantil de México Federico Gómez atendidos de 1998 a 2012; se reevaluaron 20 pacientes según los criterios clínicos internacionales, y se confirmó el diagnóstico en nueve sujetos.

Resultados: Todos los pacientes presentaron restricción del crecimiento intrauterino y talla baja, ambos criterios diagnósticos mayores. La macrocefalia relativa estuvo presente en el 78% y la asimetría corporal solo en el 33%. Otras características, como la acidosis tubular renal, estuvieron presentes en más del 50%.

Conclusiones: El diagnóstico del síndrome de Silver-Russell es complejo, por lo que contar con criterios clínicos adecuados es fundamental. Dado que la talla baja es la principal solicitud de atención médica en este síndrome, es relevante establecer diagnósticos diferenciales y valorar

* Autora para correspondencia:.

Correo electrónico: vmoran@himfg.edu.mx (V.F. Morán-Barroso).

el crecimiento y desarrollo de todos los pacientes para identificar a aquellos en quienes la talla baja forma parte de una entidad sindrómica y que serían candidatos para realizar estudios moleculares. Este abordaje tendrá implicaciones para su manejo, pronóstico y asesoramiento genético.

© 2014 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Silver-Russell syndrome;
Short stature;
Genomic imprinting

Clinical profile of a cohort of Silver-Russell syndrome patients followed at the Hospital Infantil de México Federico Gómez from 1998 to 2012

Abstract

Background: Patients with Silver-Russell syndrome suffer from severe intrauterine and postnatal growth retardation, relative macrocephaly and body asymmetry, among other characteristics. It is caused by several genetic and epigenetic mechanisms in 11p15.5 in 40% of the cases and maternal uniparental disomy of chromosome 7 in 10%.

Methods: Twenty patients with a diagnosis of Silver-Russell syndrome who were seen at the HIMFG from 1998 to 2012, were evaluated according to international clinical criteria confirming the diagnosis in nine of the subjects.

Results: All patients showed intrauterine and postnatal growth retardation and short stature, both considered as major criteria of Silver-Russell syndrome. Relative macrocephaly was present in 78% of the patients and asymmetry in 33%. Other characteristics such as renal tubular acidosis were present > 50% of the cases.

Conclusions: The clinical diagnosis of Silver-Russell syndrome is complex. Short stature is the main reason for seeking medical attention and is helpful in the identification of a differential diagnosis. This situation underlines the importance of growth and development evaluation of all patients and particularly in those with short stature to identify those cases that may require molecular studies, with implications in management, prognosis and genetic counseling.

© 2014 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

1. Introducción

El síndrome de Silver-Russell (SSR) (MIM 180860) se caracteriza por restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y posnatal, macrocefalia relativa, cara triangular, asimetría facial y/o corporal y por alteraciones en la alimentación (fig. 1)¹. Fue descrito por primera vez en 1953 por el pediatra estadounidense Henry Silver, quien reportó dos casos de niños con peso bajo al nacer, restricción del crecimiento posnatal y asimetría corporal². Sin conocimiento previo de ello, en 1954 el inglés Alexander Russell describió 5 pacientes con características similares³.

La incidencia de SSR es de 1:3,000 a 1:10,000 recién nacidos vivos y ocurre en todos los grupos étnicos sin predilección de sexo⁴. Además de las características clínicas previamente mencionadas, los pacientes con SSR presentan hipotonía e hipotrofia muscular, manchas café con leche, cierre tardío de fontanelas, frontal prominente, comisuras labiales descendentes, micro/retrognatia, alteraciones en el espacio interdental, pabellones auriculares dismórficos y de implantación baja, criptorquidia, hipospadias, campodactilia, contracturas articulares, clinodactilia del quinto dedo, sindactilia entre segundo y tercer orjejo, sudoración excesiva, hipoglucemia, voz aguda, retraso en el desarrollo psicomotor y enfermedad por reflujo gastroesofágico^{1,4,5} (fig. 1). En el SSR se observa expresividad variable con un

espectro clínico que puede ir desde el cuadro clínico clásico hasta manifestaciones mínimas que, incluso, pueden pasar desapercibidas. Lo anterior, aunado a la dificultad para definir las características clínicas principales en esta entidad, hacen que su diagnóstico clínico sea difícil, y por ende se considere que está subdiagnosticado⁵.

Si bien la mayoría de los casos de SSR tienen una presentación esporádica, la participación de factores genéticos en su etiología ha sido demostrada. Existen reportes de presentaciones familiares sugiriendo diferentes patrones de herencia: autosómico dominante o recesivo⁶ (y de manera anecdótica, ligado al X [MIM 312780]). También se han identificado casos familiares asociados con diversas aberraciones cromosómicas, entre ellas rearrreglos numéricos y estructurales que implican de forma recurrente los cromosomas 7, 11p y 17q^{7,8}.

Inicialmente se propuso como base etiológica del SSR una alteración o estrés intrauterino a las 6-7 semanas de gestación⁹; otros autores consideraron tanto la falta de respuesta de un órgano blanco a la hormona de crecimiento como una alteración estructural en su molécula^{4,9}. Actualmente se considera que el SSR presenta heterogeneidad genética debido a que diversos mecanismos genéticos y epigenéticos están implicados en su etiología, principalmente por alteraciones en la impronta¹⁰. En el genoma humano existe un grupo de genes improntados; es decir, genes que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2727024>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2727024>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)