



ORIGINAL BREVE

## Síndrome de Sotos: nueva mutación «sin sentido» del gen NSD1 que presenta *cutis laxa* neonatal

E. Cortès-Saladela<sup>a</sup>, K. Arias-Sáez<sup>a</sup>, D. Esteban-Oliva<sup>b</sup>, W. Coroleu-Lletget<sup>b</sup>, P. Martín-Jiménez<sup>c</sup> y G. Pintos-Morell<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>b</sup> Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>c</sup> Centro de Análisis Genéticos, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Sección de Nefrología Pediátrica, Genética y Metabolismo, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 20 de diciembre de 2010; aceptado el 27 de febrero de 2011

Disponible en Internet el 8 de abril de 2011

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Sotos;  
Defectos congénitos de glucosilación;  
*Cutis laxa*;  
Mutación *nonsense*;  
Gen NSD1

### KEYWORDS

Sotos syndrome;  
Congenital disorders of glycosylation;  
Overgrowth syndrome;  
*Cutis laxa*;  
NSD1 gene;  
Nonsense mutation

**Resumen** El síndrome de Sotos se caracteriza por sobrecrecimiento con facies peculiar, macrocefalia, talla alta y alteraciones del desarrollo psicomotor. Presentamos a un paciente de 20 meses de edad con diagnóstico confirmado por genética molecular con detección de mutación *nonsense* en el gen NSD1 no descrita previamente, exhibiendo *cutis laxa* como la característica fenotípica más llamativa en el periodo neonatal. Esta asociación se había descrito previamente en 3 pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de Sotos sin diagnóstico molecular confirmatorio. En nuestro paciente, la presencia de *cutis laxa* llevó al diagnóstico diferencial con los defectos congénitos de glucosilación. En el seguimiento posnatal presentó una somatometría con perímetro cefálico y talla mayores de p97 (cercano a p50 al nacimiento), junto con el desarrollo de rasgos fenotípicos característicos del síndrome de Sotos durante los primeros meses de vida, los que proporcionaron la clave para el diagnóstico clínico y la investigación molecular.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Sotos syndrome: a novel nonsense mutation in nsd1 gene, presenting with neonatal cutis laxa**

**Abstract** Sotos syndrome is an overgrowth condition characterized by facial gestalt, macrocephaly, excessive height, and different degrees of developmental delay. We report the case of a 20-month-old boy with a confirmatory molecular study, showing a novel nonsense mutation in NSD1 gene, presenting *cutis laxa* as the main phenotypic trait in the neonatal period. This association has been previously described in 3 patients with a clinical diagnosis of Sotos syndrome, without confirmatory molecular analysis. Our patient was tested for congenital disorders of glycosylation as part of the *cutis laxa* differential diagnosis. During the postnatal follow-up

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gpintos.germanstrias@gencat.cat](mailto:gpintos.germanstrias@gencat.cat) (G. Pintos-Morell).

period the head circumference and height became greater than 97<sup>th</sup> percentile (having been close to the 50<sup>th</sup> in the newborn period). These facts and the progressive development of characteristic phenotypic features of Sotos syndrome during the first months of life gave us the clue for the clinical diagnosis and the molecular investigation.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El síndrome de Sotos (OMIM 117550), también conocido como gigantismo cerebral, es uno de los síndromes de sobrecrecimiento, junto principalmente con los síndromes de Wiedemann-Beckwith, de Weaver, de Simpson-Golabi-Behmel y de Bannayan-Riley-Ruvalcaba<sup>1</sup>. Los criterios diagnósticos han sido reevaluados en los últimos años, a consecuencia de la identificación de mutaciones en el gen NSD1 como causante del síndrome y de la revisión de las características fenotípicas de series amplias de estos pacientes con confirmación molecular<sup>2-4</sup>. Las manifestaciones clínicas incluyen tres hallazgos cardinales, presentes en el 90% de los pacientes: dismorfia facial característica, dificultad de aprendizaje y sobrecrecimiento (talla y/o perímetro cefálico > p98), 11 manifestaciones mayores, presentes en el 15% de los casos, y otras manifestaciones descritas en un número pequeño de pacientes<sup>4</sup>.

Describimos un paciente con diagnóstico genético confirmado a los 14 meses de vida, en el cual se identifica una nueva mutación *nonsense* en el gen NSD1. Asimismo, queremos destacar la peculiar forma de presentación clínica, siendo la *cutis laxa* la característica fenotípica más llamativa en el periodo neonatal.

## Caso clínico

Se trata de una gestación controlada y normoevolutiva, con detección prenatal de ectasia piélica izquierda (9,7 mm) e hidrocefalia leve (asimetría ventricular con ventrículo derecho mayor que el izquierdo). Amniocentesis con cariotipo

masculino normal 46,XY. Parto eutócico a las 39 semanas, Apgar 9/10. Somatometría al nacer con peso  $\pm$  desviación estándar de  $3.340 \pm 0,05$  g, talla  $51 \pm 0,58$  cm y perímetro cefálico  $36 \pm 1,09$  cm, destacando únicamente escafocefalia en la exploración inicial.

A los 8 días de vida consulta el servicio de urgencias por hipoactividad, rechazo del alimento y pérdida de peso. En el examen inicial se detecta pérdida ponderal del 12,5% del peso al nacer, deshidratación isonatémica, acidosis metabólica y uroanálisis patológico con leucocituria y nitrituria. A la exploración física inicial destaca un supuesto signo del pliegue marcadamente positivo. Ingresa en la unidad neonatal con la sospecha de infección del tracto urinario y durante la evolución presenta proteína C reactiva (PCR) máxima de 32,85 mg/l, procalcitonina 2,23 ng/ml, y hemocultivo y urocultivo positivos a *Escherichia coli*, con evolución favorable bajo tratamiento antibiótico según antibiograma. La ecografía abdominal posnatal confirma la ectasia piélica izquierda (de 11,1 mm), con buena diferenciación córtico-medular, con parénquima y cálices normales, sin visualización de uréter proximal. Se realiza cistouretrografía miccional que no muestra reflujo vésicoureteral.

A pesar de la resolución del cuadro clínico y la normalización de la hidratación es llamativa la persistencia de una piel laxa sin elasticidad aumentada y con pliegues redundantes (fig. 1). Se realiza un estudio de sialotransferrinas y Apo C-III para cribado de defectos congénitos de la glucosilación, que resultan normales. La ecografía transfontanelar confirma los hallazgos prenatales y la resonancia magnética (RM) cerebral detecta también *cavum septum pellucidum* y *cavum vergae*, sin alteraciones parenquimatosas evidentes ni otros hallazgos relevantes. La ecocardiografía



Figura 1 Paciente en la segunda semana de vida. Se observa la piel redundante y la facies peculiar.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4142224>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4142224>

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