

Presentación de caso

Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba

Síndrome Russel-Silver. Presentación de caso.

Russel-Silver syndrome. Case presentation.

Dra. Yadira Cirera Díaz¹, Dra. Claritza Pérez García², Dr. Leonel García Perna³, Dra. Isabel Bozán Frómata⁴

Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor Instructor. Policlínico Centro. Santi Spíritus. Cuba.¹ yacira.cirera@ssp.sld.cu
Especialista en 1er grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor.²
Especialista en 1er grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor Instructor.³
Especialista de 1er grado en Genética Clínica. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Policlínico II Carlos J. Finlay Cabaiguán. Sancti Spíritus. Cuba.⁴

RESUMEN

Fundamento: el síndrome de Russell- Silver es un padecimiento congénito con características específicas como restricción del crecimiento prenatal y/o posnatal, una face típica y asimetría corporal. Es una enfermedad genética rara y de baja prevalencia, que aparece esporádicamente y se caracteriza por múltiples signos dismórficos. **Presentación del caso:** se informa el caso clínico de un niño de dos años, quien reveló al examen clínico características físicas compatibles con el síndrome, una somatometría inadecuada a la edad gestacional (35 semanas), macrocefalia relativa debido a desproporción craneofacial, cara triangular, asimetría facial y corporal del hemicuerpo izquierdo y hemihipertrofia de ese lado. **Conclusiones:** se hizo el diagnóstico del síndrome de Russell-Silver basado en los criterios clínicos presentes en el paciente y los antecedentes prenatales.

DeCS: SINDROME DE SILVER-RUSSELL/diagnóstico, SINDROME DE SILVER-RUSSELL/genética, NIÑOS

Palabras clave: síndrome Russell-Silver, hemihipertrofia, crecimiento

SUMMARY

Background: Russell- Silver syndrome is a congenital ailment with specific characteristics like the restriction of prenatal and postnatal growth; they have a typical face and body asymmetry. It is a rare genetic disease with low prevalence which appears by fits and starts and is characterized by many dimorphic signs. **Care presentation:** A clinical case of a 2 year old child was reported, on physical examination he revealed physical characteristics compatible with this syndrome, an unsuitable samotrometry at 35 weeks gestation, relative macrocephaly due to craneumfacial disproportion, triangular face, facial and corporal asymmetry of the left hemicorpus and hemihypertrophia of this side.. **Conclusion:** A diagnosis of the Russell-Silver syndrome was carried out due to clinical criteria present in the patient and prenatal antecedents.

MeSH: SILVER-RUSSELL SYNDROME/diagnosis, SILVER-RUSSELL SYNDROME/genetics, CHILD
Key words: syndrome Russell-Silver, hemi hypertrophy, growth

INTRODUCCIÓN

Fue descrito por Silver¹ 1953 en dos niños pequeños al nacimiento con retraso del desarrollo y asimetría corporal. En 1964 Russell² publicó una serie de cinco pacientes similares con alteraciones faciales de frente amplia, cara pequeña y boca de labios finos con comisuras hacia abajo. Patton³ acuñó el nombre de "síndrome de Russel Silver" y posteriormente Price⁴ delineó los criterios diagnósticos: peso al nacimiento menor de dos derivaciones estándar, pobre crecimiento postnatal, asimetría corporal y dimorfismo facial clásico, el diagnóstico es basado en la clínica de la enfermedad teniendo en cuenta los criterios mayores y menores descritos^{5,6}. Los hombres y mujeres se ven afectados por igual, presenta una incidencia de 1/ 100 000 nacidos vivos^{2,3}. La mayoría de los casos aparecen de forma esporádicos sin poder identificar la causa, pero se describe la aparición de mutaciones entre ellas a nivel del cromosoma 11 donde genes importantes para el crecimiento corporal se ven afectados por ejemplo gen (H-19), otra causa es disomía uniparental materna para el cromosoma, también muy excepcionalmente se habla de un patrón recesivo y en pocas ocasiones, dominante ligado al cromosoma X^{7,8}.

En base a los hallazgos clínicos y antecedentes prenatales recogidos se realizó el diagnóstico de este caso con el objetivo fundamental de instaurar lo más temprano posible control y seguimiento pediátrico integral terapias ante los efectos que se presentan para mejorar la calidad de vida, así como consejo genético por la sospecha de patrón hereditario.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de dos años de edad, masculino producto de una primera gestación, hijo de un matrimonio no consanguíneo, ambos padres adolescentes, sin antecedentes patológicos familiares ni personales de importancia y en sus antecedentes prenatales no se recogió exposición a teratógenos. Nacido de un parto pretérmino a las 35 semanas de gestación, atendida en medio hospitalario con peso 1500 g, talla 41 cm y circunferencia torácica de 33 cm todas por debajo del 3 percentil para su edad gestacional. Prenatalmente se diagnosticó un crecimiento intrauterino retardo. Desde su nacimiento se observó desproporción entre el tamaño de la cabeza y las extremidades, a los 5 meses el peso era de 5.000 g (< P₃), la talla de 57 cm (< P₃) y el perímetro craneal de 45 cm (P₉₀). Por la desproporción entre la circunferencia cefálica y las demás dimensiones corporales fue valorado por neurología, realizándose un ultrasonido transfontanelar con resultados negativos, un TAC de cráneo descartando hidrocefalia y por el servicio de genética donde se le realizó estudio cromosómico informando cariotipo con resultado normal. Se realizó una historia clínica detallada bajo consentimiento informado de los padres y cumpliendo los principios de ética médica, donde al examen físico se detectó la desproporción craneofacial, con una cara pequeña y triangular, frente prominente, abombada amplia, hipertelorismo ocular, ojos en forma almendrada, orejas de implantación baja, labios finos, comisuras bucales dirigidas hacia abajo (figura 1,2,3) clinodactilia del quinto dedo de ambas manos, asimetría corporal con hemihipertrofia izquierda, tórax con poco desarrollo muscular, músculos torácicos hipoplásicos que dificultan la respiración, mamas asimétricas. Sistema nervioso central: intelecto conservado, con adecuado desarrollo psicomotor para su edad. Las manifestaciones clínicas descritas anteriormente llevaron al diagnóstico clínico de el síndrome de Russell Silver. Al analizar su genealogía familiar no se identificó ningún tipo de patrón de herencia, considerando su aparición como un caso esporádico ya que no existían otros familiares con signos clínicos compatibles con el síndrome. Sobre el riesgo de recurrencia para nuevos embarazos los padres recibieron consejo genético. Se utilizó elementos ilustrativos e informativos para el entendimiento del fenómeno causante de este síndrome.

DISCUSIÓN

El síndrome de Rusell-Silver tiene un pronóstico reservado que varía de acuerdo con la presencia de las alteraciones orgánicas que puedan o no estar presentes, de las complicaciones que pueda presentar el paciente, su seguimiento correcto y tratamiento estricto y adecuado. El cuadro clínico y la evolución de la enfermedad en este caso se corresponden con lo descrito en otros reportes de la literatura⁸⁻¹¹. Los criterios diagnósticos siguen siendo una controversia, dado por la variabilidad clínica en la presentación de la enfermedad¹⁰. El presente caso es de peculiar importancia por ser el único reportado en el municipio Sancti Spíritus, el examen físico detallado del paciente y un interrogatorio minucioso demostraron los criterios diagnósticos, absolutamente clínicos como fueron descritos con anterioridad. Se realizó diagnóstico diferencial con otros síndromes cromosómicos y monogénicos¹⁰⁻¹³. El paciente fue considerado un caso esporádico, en la literatura se reporta que la mayoría de los casos aparecen de forma esporádicos sin poder identificar la causa^{11,12}.

La información de este caso incita a establecer el diagnóstico precoz, para instaurar una temprana atención, adecuada orientación nutricional, seguimiento con pediatría, psicología, ortopedia, fisioterapia y rehabilitación así como asesoramiento genético en aquellos casos en que se sospeche un patrón hereditario¹³.

Es importante el conocimiento de esta enfermedad por parte de la comunidad médica, entre ellas de la atención primaria en aras de una mejor atención a las necesidades del paciente de acuerdo con sus problemas específicos y el asesoramiento genético a la familia.

CONCLUSIONES

Se realizó el diagnóstico del síndrome de Russell-Silver basado en los criterios clínicos presentes en el paciente y los antecedentes prenatales, considerado como un caso esporádico. Se brindó asesoramiento genético y apoyo psicológico a la familia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silver HK, Kiyasu W, George J, Deamer WC. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature, and elevated urinary gonadotrophins. *Pediatrics*. 1953 Oct;12(4):368-76. Available from: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Syndrome%20of%20congenital%20hemihypertrophy%2C%20shortness%20of%20stature%2C%20and%20elevated%20urinary%20gonadotrophins.%20Pediatric%201953>
2. Silver HK. Asymmetry, short stature, and variations in sexual development. A syndrome of congenital malformatios. *Am J Dis Child*. 1964 May; 107:495-515. Available from: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14120415>
3. Russell A. A syndrome of intra uterine dwarfism recognizable at birth with cranio-facial dysostosis, disproportionated short arms and other anomalies. *Proc R Soc Med*. 1954 Dec; 47(12):1040-4. 4. Black J. Low birth weight dwarfism. *Arch Dis Child* 1961; 6: 633-644. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1919148/?page=1>
4. Price SM, Stanhope R, Garret 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 Nov; 36(11):837-42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1734267/>
5. Eggermann T. Russell-Silver syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2010 Aug ;154C(3):355-64 Available from: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20803658>
6. Azzi S, Rossignol S, Steunou V, Sas T, Thibaud N, Danton F, et al. Multilocus methylation analysis in a large cohort of 11p15-related foetal growth disorders (Russell Silver and Beckwith Wiedemann syndromes) reveals simultaneous loss of methylation at paternal and maternal imprinted loci. *Hum Mol Genet*. 2009 Dec 15;18(24):4724-33. Available from: <http://hmg.oxfordjournals.org/content/18/24/4724.long>
7. Demars J, Rossignol S, Netchine I, Lee KS, Shmela M, Faivre L, et al. New insights into the pathogenesis of Beckwith-Wiedemann and Silver-Russell syndromes: contribution of small copy number variations to 11p15 imprinting defects. *Hum Mutat*. 2011 Oct;32(10):1171-82 Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.21558/abstract?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+15+December+from+10%3A00-12%3A00+GMT+%2805%3A00-07%3A00+EST%29+for+essential+maintenance>
8. Nakabayashi K, Fernandez BA, Teshima I, Shuman C, Proud VK, Curry CJ, et al. Molecular genetic studies of human chromosome 7 in Russell-Silver syndrome. *Genomics*. 2002 Feb; 79(2):186-96. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754302966954>
9. Horike S, Ferreira JC, Meguro-Horike M, Choufani S, Smith AC, Shuman Screening of DNA methylation at the H19 promoter or the distal region of its ICR1 ensures efficient detection of chromosome 11p15 epimutations in Russell-Silver syndrome. *Am J Med Genet A*. 2009 Nov;149A(11):2415-23. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.33065/abstract?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+15+December+from+10%3A00-12%3A00+GMT+%2805%3A00-07%3A00+EST%29+for+essential+maintenance>
10. Abu-Amero S, Monk D, Frost J, Preece M, Stanier P, Moore GE. The genetic aetiology of Silver-Russell syndrome. *J Med Genet*. 2008 Apr;45(4):193-9. Available from: <http://jmg.bmj.com/content/45/4/193.long>

11. Azcona C, Stanhope R. Hypoglycaemia and Russell-Silver syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005 Jul; 18(7):663-70. Available from: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Journal%20of%20Pediatric%20Endocrinology%2C%20Hypoglycaemia%20and%20Russell-Silver%20Syndrome>
 12. Eggermann T, Buiting K, Temple IK. Clinical utility gene card for: Silver-Russell syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2011 Mar; 19(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3061987/>
 13. Eggermann T, Eggermann K, Schönherr N. Growth retardation versus overgrowth: Silver-Russell syndrome is genetically opposite to Beckwith-Wiedemann syndrome. *Trends Genet.* 2008 Apr; 24(4):195-204. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168952508000541>
 14. Hiroshi Sasaki, Torn Momoi, Hirohiko Sano, Chutarō Yamanaka, et al. Growth Hormone treatment Does Not Improve Prepuberal Growth in Russell Silver Syndrome. *J Pediatr Endocrinol.* 1991; 4(4).
 15. Weng HJ, Niu DM, Turale S, Tsao LI, Shih FJ, Yamamoto-Mitani N, et al. Family caregiver distress with children having rare genetic disorders: a qualitative study involving Russell-Silver Syndrome in Taiwan. *J Clin Nurs.* 2012 Jan;21(1-2):160-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2702.2010.03583.x/abstract?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+15+December+from+10%3A00-12%3A00+GMT+%2805%3A00-07%3A00+EST%29+for+essential+maintenance>
-



Figura 1. Foto que demuestra la clínica de la enfermedad



Figura 2. Foto que demuestra la desproporción cráneo-facial



Figura 3. Foto que demuestra la desproporción cráneo-corporal