



Restricción del crecimiento intrauterino asociado a síndrome de Russell-Silver. A propósito de un caso

María Cristina Rangel Limón,* Luis Paulino Islas Domínguez*

RESUMEN

El síndrome de Russell-Silver es un cuadro con características específicas como restricción de crecimiento intrauterino, fascies típica y asimetría corporal. Es una enfermedad genética muy rara que se caracteriza por múltiples malformaciones, de las cuales los hallazgos más representativos son restricción del crecimiento intrauterino y postnatal, fascies característica y asimetría de extremidades. Se informa el caso de un recién nacido de sexo masculino de 39.5 semanas de gestación, quien presentó características físicas compatibles con síndrome de Russell-Silver, peso de 1,250 gramos, talla 39,cm, perímetro cefálico 30 cm con restricción del crecimiento intrauterino. Padre portador de este síndrome.

Palabras clave: Recién nacido, restricción del crecimiento, Russell-Silver.

ABSTRACT

The Russell-Silver syndrome has specific characteristics like restriction of intrauterine growth, typical fascies and corporal asymmetry, is a very rare genetic disease, is a pattern of malformations whose most characteristic features are intrauterine and postnatal growth retardation, a characteristic facial appearance and limb asymmetry. We notify a newborn, male of 39.5 weeks of gestation, who had physical characteristics compatible with Russell-Silver syndrome, weight of 1250 g, height 39 cm, cephalic perimeter 30 cm with restriction of the intrauterine growth. Father with this syndrome.

Key words: Newborn, restriction of the growth, Russell-Silver.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Russell-Silver presenta características específicas como la existencia de retraso de crecimiento prenatal y/o postnatal, fascies típica y asimetría corporal¹ Es una enfermedad genética muy rara, caracterizada por retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), hemihipertrofia y rasgos faciales característicos.²

En 1953, Henry Silver y, 1954, Russell describieron casos con características clínicas semejantes constituidas por RCIU y asimetría corporal. Entre los cambios principales primarios de este síndrome estaban

RCIU, asimetría corporal, precocidad en el desarrollo sexual y discrepancia entre la edad ósea y el estado de desarrollo sexual; entre los secundarios, fascies triangular formada con una barbilla pequeña y puntiaguda, frente prominente y abombada, escleróticas azules, boca extraordinariamente ancha, comisuras bucales dirigidas hacia abajo, mandíbula hipoplásica, malformaciones dentarias, clinodactilia y braquidactilia, sindactilia, manchas café con leche. Para establecer el diagnóstico se requieren tres signos principales y al menos uno de los secundarios. La mayoría de los casos son esporádicos, la aparición de casos familiares ha sugerido la posibilidad de transmisión hereditaria, asociándose en ocasiones a alteraciones cromosómicas. En algunos casos se debe a una mutación, heredada como un rasgo autosómico dominante y

* Neonatología. Hospital General de México (HGM).

muy excepcionalmente recesivo, y una forma rara heredada como un rasgo genético dominante ligado al cromosoma X. Es importante establecer el diagnóstico lo más temprano posible, para instaurar medidas terapéuticas ante los efectos neonatales que se presentan, así como consejo genético en aquellos casos con sospecha de patrón hereditario.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Recién nacido del sexo masculino, el padre de 22 años de edad es portador de síndrome de Russell-Silver, estenosis aórtica y acidosis tubular renal; madre de 19 años de edad con ultrasonido ginecoobstétrico normal al inicio del embarazo. Ingresó al Servicio de Obstetricia como amenaza de parto prematuro, uteroinhibición fallida, se decidió operación cesárea por datos de sufrimiento fetal. Se obtuvo producto único vivo del sexo masculino; para su reanimación, se realizó aspiración de secreciones y presión positiva con bolsa y máscara por treinta segundos, APGAR 6/7, Silverman Andersen 1, cordón umbilical y placenta normales, Capurro 39.5 semanas de gestación. A la exploración física, frecuencia respiratoria 52 por minuto, temperatura rectal 36.8° C. Peso 1,250 gramos, perímetro cefálico 30 cm, perímetro torácico 27 cm, perímetro abdominal 21 cm, perímetro braquial 6 cm, talla 39 cm, longitud del pie 6 cm. El peso, perímetro cefálico y talla quedaron por debajo de la percentil 3 para su edad gestacional, con facies característica, cara triangular, micrognatia, longitud de

miembros torácicos con diferencia de un centímetro, brazada 4 cm mayor que la talla, clinodactilia bilateral, desproporción de segmentos superior e inferior, resto de la exploración sin datos patológicos (*Figura 1*). El cariotipo fue 46 XY. Se ingresó a hospitalización de neonatología por el peso al nacimiento y vigilancia del proceso metabólico, durante 25 días y se egresó con peso de 1,700 gramos, para continuar su control por consulta externa de seguimiento neonatal, lactancia materna y genética.

DISCUSIÓN

Los términos de restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) y pequeño para la edad gestacional (PBEG), se relacionan, pero no son sinónimos.³ La RCIU es una entidad que condiciona mayor morbilidad perinatal, mayor incidencia de problemas a corto y largo plazo en la infancia, y es factor de riesgo para patologías cardiovasculares y metabólicas.⁴⁻⁷

La RCIU se refiere a un proceso que origina una disminución de patrón esperado de crecimiento fetal, llevando a alteración del potencial del crecimiento del feto.^{3,4,8-10} Respecto a un recién nacido PBEG, indica un neonato con peso al nacer menor del límite predeterminado.^{3,9-11} La RCIU se define como recién nacidos pequeños para la edad gestacional, con peso al nacimiento menor a percentil 10 o percentil 3 del promedio para su edad gestacional, además del peso se incluyen talla y perímetro cefálico;¹² nuestro recién nacido reunió estos criterios, por lo que se definió como un RCIU. Algunos de estos neonatos experimentan problemas tempranos como asfixia, poliglobulia, hipotermia, hipoglucemia; el caso de nuestro paciente no las presentó. Las manifestaciones tardías incluyen déficit de crecimiento a largo plazo, alteraciones en su desarrollo neurológico, con pocas posibilidades de mostrar crecimiento acelerado hacia la adolescencia; muchos de estos recién nacidos continúan con peso y talla baja en la edad adulta, por esta razón se le continúa seguimiento neonatal y pediátrico, para detectar y corregir alguno(s) de estos problemas en forma temprana. Se ha descrito que en estos recién nacidos con RCIU se desarrollará de forma temprana el síndrome metabólico del adulto, caracterizado por diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial, obesidad, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia. Existen factores de riesgo maternos que favorecen el desarrollo de RCIU, entre ellos: tabaquismo, uso de cocaína, embarazos múltiples, infecciones maternas, hipertensión arterial; dentro de los factores placentarios destacan gestación múltiple, placenta



Figura 1. Recién nacido con síndrome de Russell-Silver. Nótese la diferencia de peso y talla con un recién nacido eutrófico, así como la facies característica.

Cuadro I. Diferencias entre los recién nacidos con restricción en el crecimiento intrauterino simétrico y asimétrico.

| <i>Características</i> | <i>Simétrico</i> | <i>Asimétrico</i> |
|---|--|---|
| Perímetro cefálico (PC) en relación al cuerpo | Perímetro cefálico proporcional al cuerpo | Porcentaje de perímetro cefálico mayor que el cuerpo |
| Tiempo de inicio | Temprano antes del tercer trimestre | Tardío |
| Índice ponderal | Normal | Bajo |
| Crecimiento | Crecimiento potencial disminuido | Comprometido |
| Riesgo de depresión perinatal | Bajo | Alto |
| Flujo sanguíneo a arteria carótida | Normal | Elevado |
| Niveles de glucógeno, glucosa y ácidos grasos | Glucógeno y ácidos grasos normales; bajo riesgo de hipoglucemia | Bajos niveles de ácidos grasos y glucógeno; alto riesgo de hipoglucemia |
| Etiología | Intrínseca Asociada a anomalías cromosómicas, infección congénita, errores innatos del metabolismo, drogas maternas | Ambiental Asociada a insuficiencia útero-placentaria por preeclampsia, hipertensión arterial crónica o diabetes severa |

previa, en el caso que presentamos la madre negó estos antecedentes, como factores fetales encontramos anomalías congénitas, alteraciones metabólicas e infecciones congénitas,^{5,9,10,14-19} nuestro recién nacido, sí tiene el antecedente de la genopatía ya estudiada y diagnosticada por parte del padre.

La incidencia de RCIU varía, en Chile se reporta que es de 3-10% con morbilidad del 80%; en Estados Unidos de América 5%; en África 18% y en Filipinas 20%. En México la incidencia es del 8.5%;^{5,12,13} en nuestra unidad en el Hospital General de México se reporta 9.8% en el 2006.

La RCIU se considera patológica dividiéndose en dos categorías: simétrico y asimétrico.^{3,4,5,7,8,10} RCIU simétrico representa el 20% de los casos, tiene como causa intrínseca las cromosomopatías y, en las extrínsecas, a los procesos infecciosos maternos; inicia en el primer trimestre y se asocia a anomalías fetales. Se deben realizar mediciones para obtener relación perímetro cefálico/perímetro abdominal normal; por ultrasonido Doppler la arteria umbilical es normal; existe disminución proporcional en la longitud, peso y perímetro cefálico para la edad gestacional. Estas características en la somatometría y fenotípicas las presentó nuestro recién nacido, además del antecedente del padre con esta genopatía.

La RCIU de tipo asimétrico representa el 80% de los casos. Tiene como causa extrínseca una insuficiencia placentaria. Inicia a las 27 semanas de gestación y es rara la presencia de anomalías fetales. El ultrasonido Doppler de la arteria umbilical es anormal, con una disminución de la longitud y peso para la edad gestacional, no incluye al perímetro cefálico^{3,5,9} (*Cuadro I*).

La RCIU se asocia a síndromes como trisomía 13, 18 y 21, enanismo Mulibery, Dubowitz, Bloom y síndrome de Russell-Silver (que es el caso de nuestro paciente), entre otros.^{3,8}

La tasa de mortalidad en neonatos con RCIU es 10 a 20 veces mayor, debido a hipoxia (crónica, perinatal y secuelas de hipoxia) y anomalías congénitas y/o cromosómicas. Existen otras complicaciones que se pueden presentar en estos recién nacidos con RCIU como policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia, asfixia y acidosis,^{3-5,16} niveles elevados de eritropoyetina y hematócrito, secundarios a hipoxia *in útero*.^{3,4,16,20} En el caso de nuestro recién nacido, sólo manifestó hiperbilirrubinemia que cedió al manejo con fototerapia.

Respecto a malformaciones congénitas asociadas²¹ de tipo cromosómicas, hasta el momento no ha habido reporte de ninguna anomalía en nuestro paciente.

Se reporta una mayor tasa de enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II. Las madres que fueron pequeñas para edad gestacional, sus hijos tuvieron mayor incidencia de ser prematuros o pequeños a edad gestacional^{3,8,22} y de presentar secuelas neurológicas como crisis convulsivas, retardo mental, retraso del aprendizaje, alteraciones motoras.^{5,14}

Debido a las complicaciones fetales, es necesario establecer un diagnóstico prenatal por medio de la historia clínica prenatal con la identificación de factores de riesgo, como en el caso de nuestro recién nacido, evaluación de fondo uterino concordante con amenorrea para evitar la uteroinhibición, detectando-

se 40% de las RCIU, evaluación de ganancia ponderal materna, medición por ultrasonido de líquido amniótico, perímetro abdominal, diámetro biparietal, perfil biofísico, entre otros, mediciones que deben realizarse entre las semanas 18 y 20 de gestación. La importancia de efectuar un adecuado diagnóstico prenatal es establecer una adecuada planeación de las intervenciones perinatales.^{4,5,10}

Hay repercusiones endocrinológicas asociadas al síndrome metabólico del adulto, un 85 a 90% de estos pacientes tardan entre dos a tres años en recuperar su peso y talla normal, 10 al 15% persisten con peso y talla baja en la edad adulta como en este caso, el padre tiene un peso de 34 kg, talla de 142 cm y perímetro cefálico de 53 cm, por debajo de percentila 3.²⁴

Dentro del manejo materno se indica aporte de oxígeno, tratamiento nutricional con micronutrientes como ácido fólico y hierro para reducir la incidencia de la RCIU y morbilidad neonatal.^{10,23} Se menciona uso de aspirina a dosis bajas para incrementar la perfusión placentaria, pero se deben valorar efectos sobre el feto. En caso de haber baja reserva fetal, se decide la resolución del embarazo;¹⁰ esta fue la indicación de la operación cesárea en el caso que presentamos.

Este paciente continúa su seguimiento en consulta externa de neonatología y genética, a fin de mantener un control a mediano y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez NMJ, Teixeira C. Síndrome de Russell-Silver. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 591-594
- Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. CODIGO CIE 9-MC: 759.89
- Das UG, Sysyn GD. Crecimiento fetal anormal: Retraso del crecimiento intrauterino, pequeño para la edad de la gestación, grande para la edad de la gestación. *Clin Pediatr Norteam*. México: McGraw-Hill, 2004: 603-617.
- Custodio-Rodríguez L. Ecografía obstétrica: Retardo del crecimiento intrauterino. *Rev Peru Radiol* 2003; 18: 68-77 (ISSN versión electrónica 1810-8423).
- Muñoz-Hernán. Retardo del crecimiento intrauterino. U. Chile, Hospital José Joaquín Aguirre Dpto. de Obstetricia y Ginecología 2006, 3-18. Monografía en internet disponible en: www.vitanet.cl, revisión Enero 2007.
- Leventhal J, Berg A. Is intrauterine growth retardation a risk factor for child abuse? *Pediatrics* 1987; 79: 515-519.
- Pittaluga P, Díaz A. Curva de crecimiento intrauterino para prematuros entre 23 a 36 semanas de edad gestacional. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73 (2): 135-141.
- Burgos J. Retardo del crecimiento intrauterino. Hospital Clínico Universidad de Chile. Noviembre 2001; 59-63 Edición Servicio Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile. Monografía en Internet; disponible en: www.redclinica.cl/html/archivos/08.pdf; revisión Enero 2007.
- Goldenberg R, Cliver S. Pequeño para su edad gestacional y retraso del crecimiento intrauterino: Definiciones y estándares. *Clin Obstetr Ginecol*. México: McGraw-Hill, 1997: 661-692.
- Brodsky MD, Martin C. Neonatology review. *Fetal Growth* 2003; 9: 23-25.
- Cloherly JP, Stara AR. Manual de cuidados neonatales. 4a ed. Masson, 2003: 4-5.
- Rodríguez W, Udaeta M. Neonatología clínica, patología fetal. México: McGraw-Hill 2003: 57-64
- Adair LS. Low birth weight and intrauterine growth retardation in filipino infants. *Pediatrics* 1989; 84: 613-622.
- Fanaroff AA; Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. 6th ed. 1997: 203-38
- Dellepiane NA, Mattivi SA. Retardo de crecimiento intrauterino: Incidencia y factores de riesgo. Servicio de Obstetricia, "Hospital Angela I de Llano" 2002. Monografía en internet, disponible en: www.unne.edu.ar/cyt/2002/03-Medicinas/M-075.pdf. Revisión Enero 2007.
- Dev M. Management of fetal growth restriction: an evidence based approach. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 49; 2: 320-334.
- López JI, Lugones BM, Valdespino PL. Algunos factores maternos relacionados con el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2004; 30 (1), p.0-0. ISSN 0138-600X. (citado Enero 2007), p.0-0. Disponible en internet: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100001&lng=es&nrm=iso. ISSN 0138-600X.p.0-0. ISSN 0138-600X.
- Faneite AP, Rivera C. Recién nacido de bajo peso. Evaluación. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2002; 62 (1) p.5-10. ISSN 0048-7732, (citado Enero 2007), p.5-10. Disponible en Internet: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322002000100002&lng=pt&nrm=iso. ISSN 0048-7732.
- Vázquez NJC, Hernández HY. Caracterización de la madre del recién nacido con crecimiento intrauterino retardado. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2003; 29 (2) p.0-0. ISSN 0138-600X. (citado Enero 2007), p.0-0. Disponible en internet: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2003000200004&lng=es&nrm=iso. ISSN 0138-600X.
- Lochridge S, Pass R. Reticulocyte counts in intrauterine growth retardation. *Pediatrics* 1971; 47 (5): 919-923.
- Khoury MJ, Erickson JD. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 1988; 82 (1): 83-90.
- Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2007; 92 : F62-67.
- Piyush G, Mily R. Multimicronutrient supplementation for undernourished pregnant women and the birth size of the offspring. *Arch Ped Adolesc Med* 2007; 161: 58-64.
- Quinteiro GS. Retraso del crecimiento intrauterino: Repercusiones endocrinológicas. *BSCP Can Ped* 2005; 29: 33-37.

Correspondencia:

Dra. María Cristina Rangel Limón
Hospital General de México
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06720 México, D.F.
Tel: 55 88 01 00 ext. 1405