

## Presentación de un caso con síndrome Setleis y cardiopatía congénita.

### A case presentation with Setleis syndrome and congenital cardiopathy.

*Norma Elena de León Ojeda,<sup>I</sup> María Teresa Pérez Mateo,<sup>II</sup> Estela Morales Peralta.<sup>III</sup>*

#### Resumen

El síndrome Setleis, también conocido como displasia dérmica focal facial, es una entidad de causa genética en la que se han descrito casos compatibles con herencia autosómica tanto dominante como recesiva, caracterizada por marcas bitemporales que recuerdan la aplicación de fórceps. Describimos un paciente con cardiopatía congénita, hallazgos clínicos de hipoplasia dérmica temporoparietal bilateral, discromía en piel y asimetría corporal. Hasta la fecha se han descrito pocos casos con esta afección, por lo que constituye una entidad clínica en la que es necesario conocer las manifestaciones de los pacientes que la padecen a fin de ser delineada.

**Palabras clave:** Síndrome Setleis, displasia dérmica focal facial, síndrome de marcas de fórceps bitemporales, discromía en piel, cardiopatía congénita.

#### Abstract

Setleis syndrome is a genetic disease with focal facial dermal hypoplasia reminding forceps temporal marks. Previous articles have discussed this disease in cases compatible with autosomal inheritance, both dominant and recessive. This report describes a patient with congenital cardiopathy, bitemporal marks because of dermal hypoplasia and skin changes with hyper and hypopigmented areas in skin, as well as asymmetric limbs. To date this is the first published Cuban case with clinical signs of Setleis syndrome. A few cases have been previously described with this clinical disorder in international publications, a fact that makes it important to know clinical signs in patients in order to describe the syndrome correctly.

**Keywords:** Setleis syndrome, focal facial dermal dysplasia, bitemporal forceps marks syndrome, skin discoloration, congenital cardiopathy.

#### Introducción

El síndrome Setleis fue descrito por primera vez en 1963 en cinco miembros de una familia puertorriqueña con marcas bitemporales que recordaban huellas de aplicación de fórceps, anomalías en pestañas y trastornos pigmentarios en piel.<sup>1</sup> Es también conocido como síndrome de las marcas de fórceps bitemporales y displasia dérmica focal facial tipo II. Se ha postulado como génesis de los defectos congénitos un fallo parcial en la penetración del mesodermo en el borde diencefálico.<sup>2</sup>

Hasta la fecha se han descrito pocos casos incluyendo familias con patrones de herencia autosómica: dominante y recesiva, por lo que se requiere de aunar la experiencia médica a fin de contribuir a la delineación de esta afección.<sup>3-6</sup>

Motivados por el estudio clínico de un primer paciente

en Cuba con hipoplasia dérmica focal bitemporal, cardiopatía congénita y manifestaciones cutáneas y esqueléticas, es que decidimos publicar este caso.

#### Presentación del caso

Se presenta un paciente remitido del Cardiocentro "William Soler" al Departamento de Genética Clínica del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", La Habana, Cuba, por presentar cardiopatía congénita y otros defectos congénitos.

Caso: Transicional masculino, mestizo, de 4 años de edad, hijo único de padres sin defectos congénitos visibles al examen físico, no consanguíneos, en edades de bajo riesgo genético, con antecedentes de salud. Dentro de los antecedentes prenatales se reconocen: amenaza de aborto en el primer trimestre, hipertensión arterial gestacional controlada con dieta,

<sup>I</sup> Máster en Ciencias en Bioética. Doctora en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Asistente. Departamento de Genética Clínica Hospital Pediátrico Docente William Soler. La Habana, Cuba. E-mail: [norma.deleon@infomed.sld.cu](mailto:norma.deleon@infomed.sld.cu).

<sup>II</sup> Máster en Ciencias en Epidemiología. Doctora en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Asistente. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Doctora en Medicina. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Titular. Investigador Titular. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

disminución de los movimientos fetales en intensidad y cantidad y crecimiento intrauterino retardado asimétrico en el tercer trimestre. Nació por cesárea indicada por toxemia a las 37 semanas con 1600 g de peso y tuvo una hipoxia leve al nacimiento. Se le diagnosticó por ecocardiografía defecto septal interventricular conoventricular, subaórtico y perimembranoso con banda muscular no obstructiva del ventrículo derecho, *ductus* arterioso permeable y vena cava superior izquierda persistente.

Al examen físico encontramos plagiocefalia, metópica algo prominente, asimetría facial con microsomía derecha, frente amplia con hoyuelos parietotemporales bilaterales y simétricos en zonas con alopecia parcial alrededor de ellos, cabello implantado en la frente normalmente pero de baja implantación en zona cercana a las cejas (temporales), desorganización de la ceja izquierda en su tercio externo, fisuras palpebrales antimongoloides, plenitud periorbitaria y epicanto bilateral, ligera ptosis palpebral izquierda, pestañas distribuidas aleatoriamente en forma de cordón, no de una o dos hileras, *filtrum* borrado, boca pequeña, orejas de baja implantación, rotadas posteriormente con hélix grueso, hoyuelo preauricular derecho, lóbulos engrosados y angulados en su unión con el hélix (Figuras 1 y 2) Asimetría corporal con microsomía derecha y discromía en la región medial del tronco que marca la línea media con zonas hipopigmentadas irregulares e hiperpigmentación de las falanges distales de manos y pies. Mancha hiperocrómica de contornos mal definidos en hemiabdomen izquierdo que abarca flanco, cresta ilíaca y miembro inferior izquierdo, que presenta además hipercrecimiento de partes óseas y blandas en ese miembro (Figura 3) Hiperpigmentación axilar bilateral con zona de hipopigmentación en axila izquierda. Piel ictiosiforme en miembros inferiores. Hernia inguino-escrotal izquierda, micropene e hipospadias balánica.

**Figura 1:** Asimetría facial con microsomía derecha. Asimetría de las orejas. Cortesía del paciente y su madre.



**Figura 2:** Hoyuelo parietal con alopecia alrededor del defecto y distribución del cabello frontal cercano a las cejas. Cortesía del paciente y su madre.



**Figura 3:** Hiperpigmentación de hemicuerpo izquierdo con color de la piel más claro cercano a la línea media. Cortesía del paciente y su madre.



Hipoacusia sensorineural bilateral moderada.

Cariotipo en sangre periférica realizado con técnica GTG, a una resolución de 450 bandas y analizadas 15 metafases y resultado normal.

Para la publicación de esta información y de las fotografías se solicitó consentimiento a la madre la cual estuvo de acuerdo en que se hiciera para su divulgación con fines científicos a quien agradecemos por su colaboración.

## Discusión

En la literatura se ha referido el término displasias dérmicas faciales focales para agrupar los defectos del desarrollo que tienen como característica común las lesiones faciales aparentemente cicatrizales, y se clasificaron en tipo I autosómico dominante, tipo II autosómico recesivo y el tipo III con otras anomalías faciales, también conocido como síndrome Setleis. Esta terminología también incluye defectos focales en otras zonas faciales.<sup>7-9</sup>

El hallazgo común que distingue el síndrome Setleis es la hipoplasia dérmica en regiones temporales como se presenta en este caso, solo que la alopecia alrededor

de estos hoyuelos no está descrita en todos los casos. Como otros hallazgos importantes se encuentran las anomalías de cejas y pestañas y los trastornos pigmentarios de piel, que en este paciente se presentan y hacen manifiesto el componente ectodérmico del defecto.<sup>2, 10</sup>

Acorde con las características clínicas en los casos reportados, hay algunos signos como la plenitud periorbitaria que no es constante, no obstante los párpados inferiores están abotagados, no así los párpados superiores.<sup>2,4,10</sup> El párpado izquierdo es ptósico.

Las características de las lesiones temporales se presentan como un espectro. En una familia alemana, con múltiples afectados de diferentes sexos en todas las generaciones, casi todos los casos tienen franca atrofia de la piel y no son visibles los hoyuelos temporales.<sup>3</sup>

Este paciente no tiene facie tosca, no presenta el

hoyuelo en la barbilla, hiperpigmentación en la zona de las parótidas, ni nistagmo.<sup>2-4</sup> No tiene la típica apariencia del labio superior con el contorno en V invertida, aunque coincide el *filtrum* largo y borrado como un hallazgo común entre las fotografías consultadas de los casos ya reportados.

No está descrita en otros casos la asimetría facial y metópica prominente. En cuanto a defectos congénitos asociados, nuestro paciente tiene: hernia inguinoescrotal, anomalías genitales y cardiopatía congénita. Esta última no está reportada en todos los casos y en este paciente consiste en comunicación interventricular, subaórtica y perimembranosa con banda muscular no obstructiva y persistencia de conducto arterioso que fueron reparados, y vena cava superior izquierda persistente, defectos no relacionados etiopatogénicamente entre sí.

Acorde con los hallazgos descritos en otros casos, la tabla 1 resume los presentes en este paciente.

**Tabla 1.** Hallazgos clínicos presentes en este paciente ya descritos en la literatura revisada y otros presentes en este caso y no descritos previamente.

Signos Presentes (ya descritos en otros casos)	Otros Signos en este Caso
<b>Craneofaciales</b>	
Escafocefalia, dolicocefalia o microcefalia	Asimetría facial
Hipoplasia dérmica focal parietotemporales	Metópica prominente
Marcas de fórceps con alopecia	
Línea frontal del cabello baja	<i>Filtrum</i> largo con pilares borrados
Doble hilera ó ausencia de pestañas	Hoyuelo preauricular derecho
Plenitud periorbitaria	
Ptosis Parpebral izquierda	
Fisuras parpebrales antimongoloides	
Pliegues epicánticos	
Puente nasal aplanado	
Narinas finas	
Micrognatia.	
<b>Cardiovasculares</b>	
Defecto septal interventricular	Banda muscular no obstructiva.
	Vena cava superior izquierda persistente.
	Persistencia del conducto arterioso
<b>Cutáneos</b>	
Hipoplasia ó aplasia de piel en parches	Piel ictiosiforme en miembros inferiores
Despigmentación ó hiperpigmentación en parches	
Manchas café con leche.	
<b>Otros</b>	
Anomalías genitales	Hernia inguinoescrotal
Discapacidad intelectual---No evaluable en este caso por la edad.	Hipoacusia sensorineural moderada

Respecto a la etiología de este síndrome se ha planteado que sea autosómico recesivo y también autosómico dominante con penetrancia reducida y expresividad variable.<sup>3</sup> Los estudios moleculares recién publicados involucran mutaciones homocigóticas sin sentido del gen TWIST 2 que codifica para el factor de transcripción bHLH.<sup>7</sup>

Este es el primer caso reportado en una familia sin antecedentes familiares y padres no consanguíneos,

por cuanto el tipo de herencia podría ser autosómica recesiva o debido a una nueva mutación autosómica dominante. No podemos descartar un síndrome por genes contiguos por la presencia de otros defectos concomitantes no descritos en la literatura.

**Agradecimientos:** Al paciente y su mamá que colaboraron en la compilación de información familiar y en la toma de fotografías.

---

### **Referencias bibliográficas:**

1. Setleis, H.; Kramer, B.; Valcarcel, M.; Einhorn, A. H. Congenital ectodermal dysplasia of the face. *Pediatrics*. 1963;32:540-548.
2. McGaughrand JM, Aftimos S. Setleis Syndrome: Three new cases and review of the literature. *Am Jo Med Gen*. 2002;111:376-80.
3. Graul-Neumann LM, Stieler KM, Blume-Peytavi U, Tzschach A. Autosomal dominant inheritance in a large family with focal facial dermal dysplasia (Brauer-Setleis Syndrome). *Am J Med Genet Part A*. 2009;149A:746-750.
4. Kent JS, Romanchuk KG, Lemire EG. Ophthalmic findings in Setleis syndrome: two new cases in a mother and son. *Can J Ophthalmol*. 2007 Jun;42(3):471-3.
5. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), {consultado 2010 Dic 11}. World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
6. CDI Dismorphology [monografía en CD-ROM]. Winter R, Baraitser M. Polihedron software LTD for Oxford Medical press electronic publishing. 1ed Versión 1.0. London; 1996.
7. Tükel T, Šošić D, Al-Gazali LI, Erazo M, Casasnovas J, Franco HL, Richardson JA, Olson EN, Cadilla CL, Desnick RJ. Homozygous nonsense mutations in TWIST2 cause Setleis Syndrome. *The Am Jo Hum Gen*. 2010;87(2):289-296.
8. Rosenberg JG, Drolet BA. What syndrome is this? Setleis syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2004 Jan-Feb;21(1):82-3.
9. Kowalski DC, Fenske NA. The focal facial dermal dysplasias: report of a kindred and a proposed new classification. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Oct;27(4):575-82.
10. Tanabe A, Kusumoto K, Suzuki K, Ogawa Y. Treatment of Setleis syndrome. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2001;35(1):107-11.