

# Enanismo intrauterino y rasgos dismórficos: un caso de síndrome de Russel-Silver

A. Peinado Garrido, C. Borja Pérez, E. Narbona López, F. Contreras Chova, A. Jerez Calero y M.J. Miras Baldó

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

(An Esp Pediatr 2001; 54: 588-590)

El síndrome de Russel-Silver es una entidad caracterizada por un retraso importante del crecimiento intrauterino, y es el más característico de los nanismos intrauterinos.

Además de la baja talla y peso al nacimiento, este síndrome se caracteriza por una serie de hallazgos característicos como macrocefalia relativa, rasgos faciales característicos, asimetría corporal y otra serie de malformaciones. Los últimos estudios realizados sobre posibles alteraciones cognitivas en estos niños detectan que la mayoría de los pacientes requieren seguimiento y atención especial. Los intentos por explicar la etiología de esta entidad han fracasado, aunque los últimos estudios apuntan hacia un origen genético, sobre todo disomía uniparental del cromosoma 7, si bien aún no existen datos definitivos.

Se presenta uno de los casos más característicos descritos de síndrome de Russel-Silver, en el que aparecen la gran mayoría de los hallazgos relacionados con este cuadro. Un recién nacido con retraso del crecimiento intrauterino, con las alteraciones faciales descritas por Russel, macrocefalia relativa, asimetría corporal y una curva de ganancia ponderal pobre.

## Palabras clave:

*Síndrome de Russel-Silver. Disomía uniparental del cromosoma 7. Retraso del crecimiento fetal. Nanismo intrauterino. Recién nacido.*

## INTRAUTERINE DWARFISM AND DYSMORFIC FEATURES. A CASE OF RUSSEL-SILVER SYNDROME

Russel-Silver syndrome is characterized by severe intrauterine growth retardation and is the most characteristic intrauterine dwarfism syndrome. In addition to short stature, low birth weight and reduced postnatal growth, this syndrome is characterized by features such as a relative macrocephaly, a typical craniofacial appearance, asymmetry of the body and other abnormalities. Recent stu-

dies on developmental delay in these children have shown that most require special education. Attempts to explain the mechanism underlying this condition have been unsuccessful. Recent studies suggest a genetic cause, mainly uniparental disomy 7, although definitive data are lacking. We report a characteristic case of Russel-Silver syndrome: a newborn with fetal growth retardation, the craniofacial features described by Russel, relative macrocephaly, asymmetry of the body and very low weight increase.

## Key words:

*Russel-Silver syndrome. Fetal growth retardation. Uniparental chromosome 7 disomy. Dwarfism. Newborn.*

## INTRODUCCIÓN

En 1953, Silver et al describieron 2 casos de niños con muy bajo peso de nacimiento, baja talla, asimetría corporal y alteraciones en el desarrollo gonadal<sup>1</sup>. Un año después Russel describió los casos de 5 pacientes más de los que sólo dos presentaban asimetría. Este mismo autor además, añadió la presencia de rasgos craneofaciales característicos: frente amplia con cara pequeña, ojos muy abiertos con pestañas largas, boca pequeña con labios finos, comisuras labiales desviadas hacia abajo, hipoplasia mandibular y clinodactilia del quinto dedo de ambas manos<sup>2</sup>.

Silver describió una nueva serie de 16 pacientes en la que destacaba especialmente la poca constancia con la que cada hallazgo aparecía en todos los casos<sup>3</sup>.

Desde entonces se han descrito numerosos pacientes con síndrome de Russel-Silver. Los hallazgos observados con más frecuencia consisten en: bajo peso de nacimiento, baja talla, asimetría facial y/o corporal, manchas café con leche, las alteraciones craneofaciales características descritas por Russel y perímetro craneal desproporciona-

**Correspondencia:** Dra. A. Peinado Garrido.

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Doctor Olóriz, s/n. 18012 Granada.

Correo electrónico: amunoz@goliat.ugr.es

Recibido en noviembre de 2000.

Aceptado para su publicación en marzo de 2001.

damente grande en relación con el peso y otros parámetros antropométricos (macrocefalia relativa).

### OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se presenta el caso de un recién nacido de 36 semanas de edad gestacional, con antecedente de crecimiento intrauterino retardado detectado en la semana 32, motivo por el que se practicó cesárea.

El peso de nacimiento fue de 1.300 g ( $< P_5$ ) y baja talla, 39 cm ( $< P_5$ ). En la exploración física destacaba un aumento relativo del perímetro cefálico (33,5 cm  $> P_{75}$ ), por lo que se realizó ecografía transfontanelar para descartar hidrocefalia (fig. 1). Presentaba facies dismórfica con frente amplia, hipoplasia mandibular, orificios nasales antevertidos, boca pequeña con labios finos, comisuras labiales hacia abajo y pabellones auriculares grandes y dismórficos (fig. 2). Se encontraron también clinodactilia del quinto dedo de ambas manos y sindactilia entre segundo y tercer dedos de ambos pies. Los genitales presentaban una criptorquidia unilateral con teste muy pequeño contralateral, hipospadias y rafe medio escrotal. Inicialmente no se apreció ninguna asimetría corporal. El tórax era estrecho (perímetro torácico 23,5 cm) y el perímetro abdominal medía 22 cm. A la auscultación presentaba un soplo, y mediante ecocardiografía se detectó una comunicación interauricular (CIA) tipo *ostium secundum*.

Durante el primer mes de vida tuvo una curva de ganancia ponderal muy lenta y una importante tendencia a la hiperhidrosis, sin hipoglucemias, que motivó algunos episodios de deshidratación leve.

A los 2 meses se apreciaron diferencias significativas entre los diámetros de ambos miembros superiores e inferiores.

A los 3 meses de vida pesaba 2.810 g ( $< P_5$ ), talla 47 cm ( $< P_5$ ), perímetro cefálico 38,5 cm ( $P_{50}$ ), perímetro torácico, 31 cm.

Se realizó además ecografía transfontanelar que fue normal y un estudio de hormonas tiroideas y suprarrenales que también resultó normal.

### DISCUSIÓN

A pesar de que el síndrome de Russel-Silver es en términos clínicos fácilmente reconocible, los criterios diagnósticos de éste siguen siendo inconsistentes, dada la variabilidad con la que las diferentes alteraciones aparecen en los pacientes afectados. La dificultad diagnóstica se deriva del hecho de ser un síndrome que abarca un amplio espectro de pacientes, desde casos muy graves<sup>4</sup> e inconfundibles, a casos leves, difíciles de diferenciar de la normalidad. Así, si se incluye como criterio obligatorio la asimetría, que por otra parte constituye uno de los hallazgos más característicos en este cuadro. La mitad de los casos descritos quedarían excluidos por no presentarla. En los últimos estudios realizados se consideraba el diagnóstico de síndrome de Russel-Silver cuando estaban presentes tres de los siguientes hallazgos<sup>5</sup>:



**Figura 1.** Aspecto general de un paciente con síndrome de Russel-Silver: macrocefalia, baja talla y aumento del perímetro cefálico.



**Figura 2.** Facies del mismo paciente (véase descripción en el texto).

1. Bajo peso de nacimiento ( $< 2$  desviaciones estándar [DE]).
2. Baja estatura en el momento del diagnóstico.
3. Apariencia craneofacial característica descrita por Russel<sup>2</sup>.
4. Asimetría.
5. Clinodactilia.

La aparición de otras malformaciones menores asociadas son frecuente a este cuadro, tales como sindactilia de tercer y cuarto dedo, etc., hace más probable el diagnóstico. Price et al<sup>5</sup> describen en su estudio la aparición de dolor y rigidez de articulaciones interfalángicas distales alteraciones que hasta ese momento no se habían relacionado con el cuadro. También insiste en la aparición de dificultades de la alimentación y los episodios de hipoglucemia.

En nuestro paciente aparecen los cinco hallazgos principales, así como numerosas de las malformaciones menores descritas en el síndrome Russel-Silver (tabla 1)<sup>6</sup>.

En un estudio realizado en 1995 sobre 386 pacientes con el diagnóstico de síndrome de Russel-Silver<sup>6</sup> se en-

**TABLA 1. Porcentaje de síntomas en pacientes con síndrome de Russel-Silver<sup>6</sup>**

Síntoma	Porcentaje
Bajo peso de nacimiento	94
Baja talla	99
Facies triangular	79
Clinodactilia del quinto dedo	68
Macrocefalia relativa	64
Pabellones auriculares dismórficos	53
Asimetría	51
Comisuras bucales hacia abajo	46
Hipotrofia-hipotonía muscular	45
Retraso psicomotor	37
Alteraciones dentarias	28
Surco simiesco	28
Sindactilia	19
Manchas café con leche	19
Pubertad precoz	13

**TABLA 2. Principales anomalías cromosómicas halladas en síndrome de Russel-Silver**

Deleción 15q-
Cromosoma 15 anular
Deleción 18p-
Trisomía 18 mosaicismo
Translocación 17q25
Translocación 17q22-24
Disomía uniparental cromosoma 7

contró un retraso en el crecimiento intrauterino progresivo, por lo que el bajo peso es menos evidente en prematuros que en recién nacidos a término. Durante la infancia el crecimiento es paralelo al P<sub>3</sub> de la población normal.

Se han realizado ensayos terapéuticos con hormona de crecimiento que no han sido eficaces<sup>7</sup>.

En cuanto a la talla definitiva en estos niños se estimó en torno a los 151,2 ± 7,8 cm en varones y 139,7 ± 7,4 cm en mujeres.

La aparición de casos familiares ha motivado intentos de buscar una base genética a este síndrome y, aunque la mayoría son esporádicos, se han descrito casos de he-

rencia autosómica recesiva, autosómica dominante<sup>8</sup> y recesiva ligada al cromosoma X. Se ha relacionado con diferentes alteraciones cromosómicas<sup>9</sup>. Los estudios más recientes hablan sobre todo de la aparición de una disomía uniparental del cromosoma 7<sup>10,11</sup> (tabla 2).

Se ha especulado mucho sobre la existencia de déficit cognitivos en estos pacientes. Los últimos estudios realizados sobre este aspecto concluían que la mayoría tenían retraso mental en mayor o menor grado<sup>12</sup>; en general, menos de un tercio de los niños presentaban función cognitiva normal para su edad. Aunque existen diversas teorías sobre la posible causa del retraso mental en estos niños, no ha logrado encontrarse ninguna explicación clara.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Silver HK, Kiyasu W, George J, Deamer WC. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature, and elevated urinary gonadotrophins. *Pediatrics* 1953; 12: 368-365.
2. Russel A. A syndrome of intra-uterine dwarfism recognizable at birth with cranio-facial dysostosis, disproportionately short arms and other anomalies. *Proc R Soc Med* 1954; 47: 1040-1044.
3. Silver HK. Asymmetry, short stature, and variations in sexual development. *Am J Dis Child* 1964; 107: 405-513.
4. Donnai D, Thompson E, Allanson J, Baraitser M. Severe Silver Russell syndrome. *J Med Genet* 1989; 26: 447-451.
5. 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; 36: 837-842.
6. Wollmann HA, Kirchner T, Enders H, Preece MA, Ranke MB. Growth and symptoms in Silver-Russell syndrome. *Arch Dis Child* 1988; 64: 130-135.
7. Tanner JM, Ham TJ. Low birthweight dwarfism with asymmetry (Silver's syndrome): treatment with human growth hormone. *Arch Dis Child* 1969; 44: 231-243.
8. Duncan PA, Hall JG, Shapiro LR, Vibert BK. Three generation dominant transmission of the Silver-Russell syndrome. *Am J Med Genet* 1990; 35: 245-250.
9. Wakeling EL, Abu-Amero S, Price SM, Stanier P, Moore GE, Preece MA. Genetics of Silver-Russell syndrome. *Hormone Res* 1998; 49 (Suppl 2): 32-36.
10. Hall JG. Unilateral disomy as a possible explanation for Russell-Silver Syndrome. *J Med Genet* 1998; 27: 141-142.
11. Moore GE, Abu Amero S, Wakeling E, Hirschins M, Monk D, Stanier P et al. The search for the gene for Silver-Russell syndrome. *Acta Paediatr* 1999; 88: 42-48.
12. Lai KYC, Skuse D, Stanhope R, Hindmarsh P. Cognitive abilities associated with the Silver-Russell Syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 71: 490-496.