

Un caso con el síndrome de Seckel-Like

(Seckel-Like syndrome: case report)

Claudia Patricia Luna-Domínguez,* José Iglesias-Leboreiro,** Isabel Bernárdez-Zapata,**
Mario Enrique Rendón-Macías***

RESUMEN

El síndrome de Seckel se caracteriza por retardo del crecimiento intrauterino, micrognatia, enanismo y «facies de pájaro». Su patrón clínico es heterogéneo, por lo que algunos niños son considerados como síndrome de Seckel-Like. Aquí se informa el caso de un niño con las características de síndrome de Seckel y los estudios para su diagnóstico. En el pronóstico de este síndrome las malformaciones presentes en los casos y el retraso en el crecimiento corporal y en el desarrollo mental son la clave para el diagnóstico; es importante la asesoría genética a los padres para la prevención y apoyo en los casos.

Palabras clave: Síndrome de Seckel-Like, retraso psicomotor, malformación congénita.

SUMMARY

Seckel syndrome is a rare entity characterized by intrauterine growth retardation, micrognathia, dwarfism and facies of a bird. His pattern of presentation is heterogeneous and therefore some patients are considered Seckel-Like syndrome. We report a case of a child with these characteristics and studies for detection. The prognosis depends on the defects presented, but for the delay in growth and impaired mental development, is considered poor. Genetic counseling of parents is essential for prevention and support.

Key words: Seckel-Like syndrome, psychomotor retardation, congenital malformation.

El síndrome de Seckel es una enfermedad congénita poco frecuente, se caracteriza por retraso en el crecimiento intrauterino, micrognatia, enanismo y facies peculiar. Fue descrita por primera vez como «*Enanismo de cabeza de pájaro*» por Rudolph Virchow en 1892 el síndrome tal como se conoce en la actualidad, fue descrito por Seckel en 1960. Su frecuencia se estima en menos de 1:10,000 niños recién nacidos vivos; afecta por igual ambos sexos y no se ha informado que haya predominio en algún grupo étnico ni geográfico.¹

Se piensa que se hereda conforme a un rasgo genético autosómico recesivo; se ha asociado a la delección

intersticial del cromosoma 2,² pero aún se encuentra en fase de estudio. En cuanto al diagnóstico, es clínico complementado con estudios radiográficos; se caracteriza por enanismo por retraso en el crecimiento intrauterino pero continúa después del nacimiento de estos pacientes, éstos tienen rasgos cráneo-faciales característicos: con microcefalia, nariz picuda y prominente (conocida como pico-corno), ojos de apariencia grande, cara estrecha, orejas malformadas con ausencia del lóbulo, paladar ojival, micrognatia, clinodactilia, microdactilia (5° dedo), entre otras.

Esta enfermedad se manifiesta con grado variable de retraso mental; es menos frecuente la cráneo-sinostosis, asimetría facial, fisuras palpebrales antimongoloides, estrabismo, mal posición dental, hipoplasia del esmalte dental, retraso en la maduración ósea, hipoplasia de huesos del carpo, luxación radial, displasia de cadera, escoliosis, pliegue simiesco, anomalías de los dermatoglifos, criptorquidia, hidranencefalia, hipoplasia cerebral y cerebelar, lisanencefalia, paquigiria y quiste cerebral. El diagnóstico prenatal por ecografía permite conocer malformaciones como: microcefalia y retraso en el crecimiento intrauterino severo.

* Ex-Residente de Pediatría, Facultad de Medicina Universidad de La Salle.

** Jefe del Servicio de Neonatología, Hospital Español de México, Facultad de Medicina Universidad de La Salle.

*** Investigador Clínico Asociado. D. UIEC Hospital Pediatría CMN SXXI IMSS, Universidad de La Salle.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Escolar masculino de nueve años cinco meses con los siguientes antecedentes heredofamiliares: un tío materno con dislexia y probable retraso mental leve, una prima con microcefalia, y una hermana normal. En cuanto a los antecedentes perinatales: fue producto de la primera gestación con adecuado control prenatal; al sexto mes se le detecta retraso en su crecimiento intrauterino y la presencia notoria de oligohidramnios: por lo que se interrumpe la gestación a la semana 38. Nació por cesárea con un peso de 1.8 kg y longitud de 43 cm, perímetro cefálico de 29 cm, torácico de 28 cm y abdominal de 27 cm; su Apgar al nacer fue de 7/9 (al minuto y cinco minutos). Egresó a los 10 días de nacido con 1.5 kg de peso.

A los 24 días de vida es hospitalizado por retraso en el crecimiento corporal; se confirma la presencia de hidronefrosis derecha, acidosis tubular renal y criptorquidia bilateral; a los cuatro meses su crecimiento aún permanecía limitado (peso 1.355 kg y longitud 52 cm): a pesar del tratamiento instituido y manifiesta reflujo gastroesofágico, su peso era de 3.155 kg y su longitud de 52 cm.

Desde su nacimiento la madre notó espasticidad de los miembros torácicos con dolor al ser movilizado: por lo que es valorado por el Servicio de Neurología a los 30 días, haciendo notar la presencia de irritabilidad, hiper-tonía bilateral y nistagmus.

En los siguientes meses, a pesar de la terapia física, no se observaba mejoría en la espasticidad, por lo que a los diez meses fue reevaluado por neurología y oftalmología, confirmando la presencia de microcefalia (35.8 cm), alteraciones piramidales bilaterales (cuadrupleja espástica más pronunciada en el lado izquierdo), nistagmus rotatorio y falta de seguimiento visual, a pesar de tener reflejo fotomotor. Su talla y su peso se encontraban aún por debajo de la percentila tres para la edad (al año de edad tuvo un peso 4.4 kg una talla de 63 cm). Se le hicieron diversos estudios de tamiz neonatal, simple y ampliado, sin encontrar anomalías; además se hizo cariotipo que se reportó con 46 XY sin alteraciones estructurales o bandas en los cromosomas.

El niño fue valorado en la «National Birth Defects Center of Houston», donde registra un peso de 4.5 kg, talla de 65 cm, PC 37.2 cm y la presencia de orejas normales con lóbulo pequeño, la nariz picuda, paladar ojival y micrognatia: por lo que se observaron los datos registrados en las evaluaciones previas; se descartaron otras malformaciones en el cuello, tórax, abdomen, extremidades y genitales.

En cuanto a la evaluación neurológica se confirmó el retraso en el desarrollo, sin contracturas, espasticidad

o hiperreflexia y retraso mental; y ante la ausencia de alteraciones en TSH, TH e IGF y la falla en cuanto a la respuesta terapéutica con factor de crecimiento, se confirma el diagnóstico de síndrome de Seckel-Like.

La valoración auditiva, con potenciales evocados, mostró la presencia de la onda V a 30dB-SPL, sugestivos de normalidad. En los potenciales visuales evocados se confirmó la integridad de nervios ópticos con una latencia moderadamente alargada en la corteza estriada.

En cuanto a la resonancia magnética nuclear de cráneo, al año se encontró microcefalia sin alteraciones encefálicas, pero a los siete años, además de la microcefalia, se observó prominencia ventricular y surcos pronunciados en ambas convexidades, había además asimetría cerebral a expensas del lado izquierdo y leve poligiria en regiones parieto-occipitales.

Por la sospecha de que fuese síndrome de Menkes se estudió en dos ocasiones la concentración sérica de cobre y ceruloplasmina y cobre en cabello: registrando cifras dentro de límites normales; por lo que se descartó esta posibilidad.

Los estudios radiológicos del tórax mostraron adelgazamiento de los arcos costales en la región posterior y en las clavículas. En la pelvis se encontró ligero estrechamiento con apertura de ángulos de los cuellos femorales.

El electroencefalograma a los ocho años mostró datos anormales (grado II) con descargas paroxísticas en forma generalizada y focales en la región temporal izquierda y fronto-central derecha: ambas asociadas con incremento de la irritabilidad córtico-subcortical generalizada y con predominio en estas regiones. A partir de su diagnóstico el manejo ha sido principalmente con la terapia física y estimulación, con resultados regulares; en la última evaluación se le encontró deambulando con apoyo, con control regular de sus movimientos y una interacción aceptable con su familia.

DISCUSIÓN

El síndrome de Seckel es un desorden autosómico recesivo que tiene ciertas características distintivas. Su diagnóstico es complejo, ya que muchos de los pacientes presentan varias de manifestaciones clínicas sin llegar a completar todos los criterios, por lo cual en algunas ocasiones se sobre diagnostica. El paciente motivo de este informe mostró varias características de este síndrome (sin cumplir todas)³ sin embargo, los datos recabados en este caso apoyan el diagnóstico clínico informado por otros autores: retraso en el crecimiento intrauterino⁴ que fue detectado a los seis meses de gestación. De igual manera en este niño se registró el retraso en

su crecimiento postnatal (con talla y peso bajo -3 a -5 DS),³ la microcefalia y la micrognatia. Cabe mencionar como dato sugestivo la presencia de una nariz grande y curva: tal como ha sido observada en nuestro paciente. Por otra parte el hecho de que el niño tuviese fisuras palpebrales pequeñas, nistagmus rotatorio, reflejo fotomotor presente⁵ y la existencia de potenciales visuales evocados con integridad de nervios ópticos, fueron los datos a favor del diagnóstico en este paciente. Cabe comentar que varios de los casos informados en la literatura comentan que existen varios casos con miopía moderada a severa,^{6,7} lo que en este paciente no se corroboró. Otros datos sugestivos de síndrome de Seckel, informados por otros autores y hallados en este paciente fueron: malformación en pabellones auriculares con lóbulos pequeños,^{3,8} en este paciente, cabe mencionar que no presentó clinodactilia, la que de estar presente permite apoyar el diagnóstico pero la ausencia de ésta no lo descarta.^{1,3,8,9}

Es conveniente mencionar que en los casos reportados en la literatura médica se ha informado que estos pacientes tienen alteraciones cromosómicas como la 3q22.1-q24 (SCKL 1), lo que en este paciente no se encontró. Por otra parte otros estudios informan genes asociados a la ataxia telangiectasia (ATR) y la presencia de proteína Rad-3 ordinariamente asociada. En cuanto el papel de la ATR, en respuesta al daño del DNA, se puede explicar por la inestabilidad cromosómica en algunos pacientes con Seckel.^{8,10} Otros *loci* mapeados en 2001 y 2003 han sido en cromosomas 18p11.31-q11.2 (SCKL 2) en una familia iraquí híbrida y al cromosoma 14q23 (SCKL 3) en 13 familias turcas. Por ello, se ha sugerido que el Seckel es una condición genéticamente heterogénea, aunque aún se necesitan estudios para confirmarlo.⁸

En lo que atañe al informe de casos de los que síndrome de Seckel se asocia a endocrinopatías, en este caso como en otros informados al banco del *National Birth Defects Center* no se encontró alguna alteración.¹¹

Es conveniente hacer mención que debido a informes aislados de que algunos niños con este síndrome se asocian con aneurismas intracraneales múltiples,⁷ se hicieron estudios seriados de imagen intracraneal, que sólo mostraron la microcefalia con prominencia ventricular y de los surcos en ambas convexidades y asimetría cerebral a expensas del lado izquierdo y leve poligiria en regiones parieto-occipitales. Por otra parte, aunque hubo microcefalia cabe mencionar que no se observó craneosinostosis:^{1,8} como ha sido informada en otros pacientes.¹³

En cuanto a otras malformaciones encontradas en forma aislada en este síndrome, la atresia intestinal⁹ se ha encontrado en un caso; la sensibilidad a mitomicina

C en dos pacientes y la expresión de proteínas FAA (de anemia de Fanconi)¹⁴ en otro, lo que no se hizo en este paciente.

Es conveniente señalar que hay informes de algunos pacientes con 11 pares de costillas,¹² lo que no se presentó en este niño, en quien sólo se encontró adelgazamiento de los arcos costales en la región posterior. En cuanto al corazón en este paciente no mostró malformaciones a nivel de canal atrioventricular, como se reporta en un caso.¹⁵

Finalmente es pertinente señalar que la mayoría de los casos no muestran todas las características clínicas que han sido reportadas pues se trata de una enfermedad heterogénea que aún continúa siendo motivo de estudio, pero los hallazgos clínicos informados en este caso parecen suficientes para continuar con la propuesta de la *The National Birth Defects Center* de denominar como un síndrome de Seckel-Like, cuyo pronóstico en cuanto a la calidad de vida y sobrevida los niños es en generalmente corta.

Referencias

- Leonidas-Padilla R, Osear-González A. Síndrome de Seckel o enanismo con perfil de pájaro. <http://bvs.hn/RMH/pdf/1976/pdf/vol44-1-1976-2.pdf>. Revisado 2010.
- Arnold SR, Spicer D, Kouseff B, Lacson A, Gilbert-Barness E. Seckel-Like syndrome in three siblings. *Pediatr and Develop Pathol* 1999; 2: 180-7.
- Thompson E, Pembrey M. Seckel syndrome: an overdiagnosed syndrome. *J Med Genet* 1985; 22(3): 192-201.
- Featherstone LS, Sherman SJ, Quigg MH. Prenatal diagnosis of Seckel syndrome. *J Ultrasound Med* 1996;15: 85-8.
- Guirgis MF, Lam BL, Howard CW. Ocular manifestations of Seckel syndrome. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(4): 596-7.
- Poznanski AK, Iannaccone G, Pasquino AM, Boscherini B. Radiological findings in the hand in Seckel syndrome bird-headed dwarfism. *Pediatr Radiol* 1983; 13: 19-24.
- D'Angelo VA, Ceddia AMP, Zelante L, Florio FP. Multiple intracranial aneurysms in a patient with Seckel syndrome. *Child Nerv Syst* 1998; 14: 82-4.
- Faivre L, Cormier-Daire V. Seckel syndrome. Orphanet encyclopedia 2005. [http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Seckel\(05\).pdf](http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Seckel(05).pdf)
- Álvarez NR, Luna CE, Domínguez PME, Porto AGM. Nanismo con cabeza de pájaro. Presentación de un caso. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2001; 15(1-2): 71-3.
- Goodship J, Gill H, Carter J, Jackson A, Splitt M, Wright M. Autozygosity mapping of a Seckel syndrome locus to chromosome 3q22.1-q24. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 498-50.
- Adiyaman P, Berberoglu M, Aycan Z, Evliyaoglu O, Ocal G. Seckel-Like syndrome: a patient with precocious puberty associated with nonclassical congenital adrenal hiperplasia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 105-10.
- Ramírez GV, Chávez RG. Síndrome de Seckel y atresia intestinal múltiple. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1987; 44: 108-11.
- Hopkins TE, Haines SJ. Rapid development of Chiari I malformation in an infant with Seckel syndrome and craniosynostosis. *J Neurosurg* 2003; 98: 1113-5.

14. Abou-Zahr F, Bejjani B, Kruyt FAE, Kurg R, Bacino C, Shapira SK, Youssoufian H. Normal expression of the Fanconi Anemia proteins FAA and FAC sensitivity to mitomycin C in two patients with Seckel syndrome. *Am J Med Genet* 1999; 83: 388-90.
15. Ucar B, Kilic Z, Cagri DE, Yakut A, Dogruel N. Seckel syndrome associated with atrioventricular canal defect: a case report. *Clin Dysmorphology* 2004; 13: 53-5.

Correspondencia:

Dr. Mario Enrique Rendón Macías
Unidad Investigación en Epidemiología Clínica,
HPCMN SXXI IMSS
Av. Cuauhtémoc Núm. 330,
Col. Doctores, 06720
E-mail: mario.rendon@imss.gob.mx