



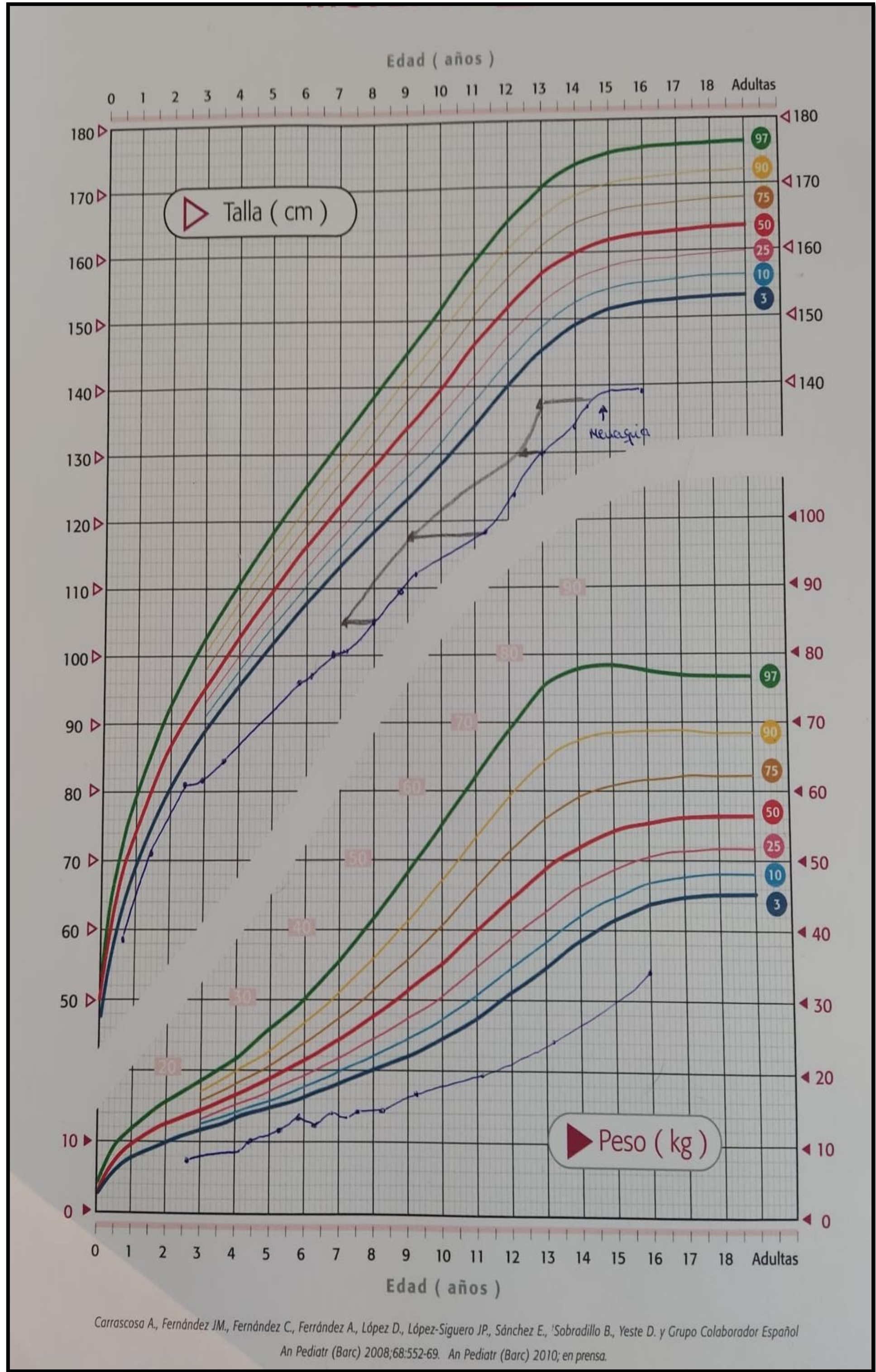
SÍNDROME DE WITTEVEEN-KOLK O MICRODELECIÓN 15q24

Silvia Rodríguez del Rosario¹, María Gutiérrez Zamorano¹, Carla Criado Muriel², Pablo Prieto Matos², Selma Vázquez Martín¹, M^a Pilar Bahílo Curieses¹

¹ Hospital Clínico Universitario Valladolid. Servicio de Pediatría-Endocrinología Pediátrica. ² Unidad De Diagnóstico De Enfermedades Raras De Castilla Y León. Complejo Asistencial Universitario De Salamanca.

INTRODUCCIÓN: Los avances en los últimos años en el ámbito de la genética han hecho posible llegar a conocer el diagnóstico de diversas enfermedades mediante el estudio de variantes de los genes implicados, ya que la mayor parte de estos casos presentan una base genética que puede ser hereditaria o de novo. Presentamos el caso clínico de una paciente diagnosticada de síndrome de Witteveen-Kolk.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO/ EVOLUCIÓN



ANTECEDENTES FAMILIARES: Consanguinidad segundo grado. Padre con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina glargina y metformina, talla 178,6 cm, pubertad tardía. Madre coloboma congénito, menarquia a los 13 años, talla 144 cm (-3.3 DE), braza 152 cm, talla sentado/talla= 0.54. Hermano con parálisis facial periférica recurrente familiar. Tallas bajas patológicas en varios miembros de rama materna. Múltiples familiares con diabetes en rama paterna. Talla diana 154.8 cm.

ANTECEDENTES PERSONALES: Diagnóstico de CIR a las 30 semanas de gestación. Parto vaginal a las 40+4 semanas con somatometría: peso 2190 gr (-2.89 DE), longitud 45.5 cm (-3.02 DE), perímetro cefálico 32 cm (-2.57 DE). Periodo neonatal: asfixia neonatal leve, Apgar 4/7/10, REA III. Diagnósticos de reacción leucemoide, trombopenia con eritroblastosis fetal masiva en contexto de infección congénita. Meningoencefalitis no filiada (cultivos negativos) al mes de vida. Menarquia a los 15 años.

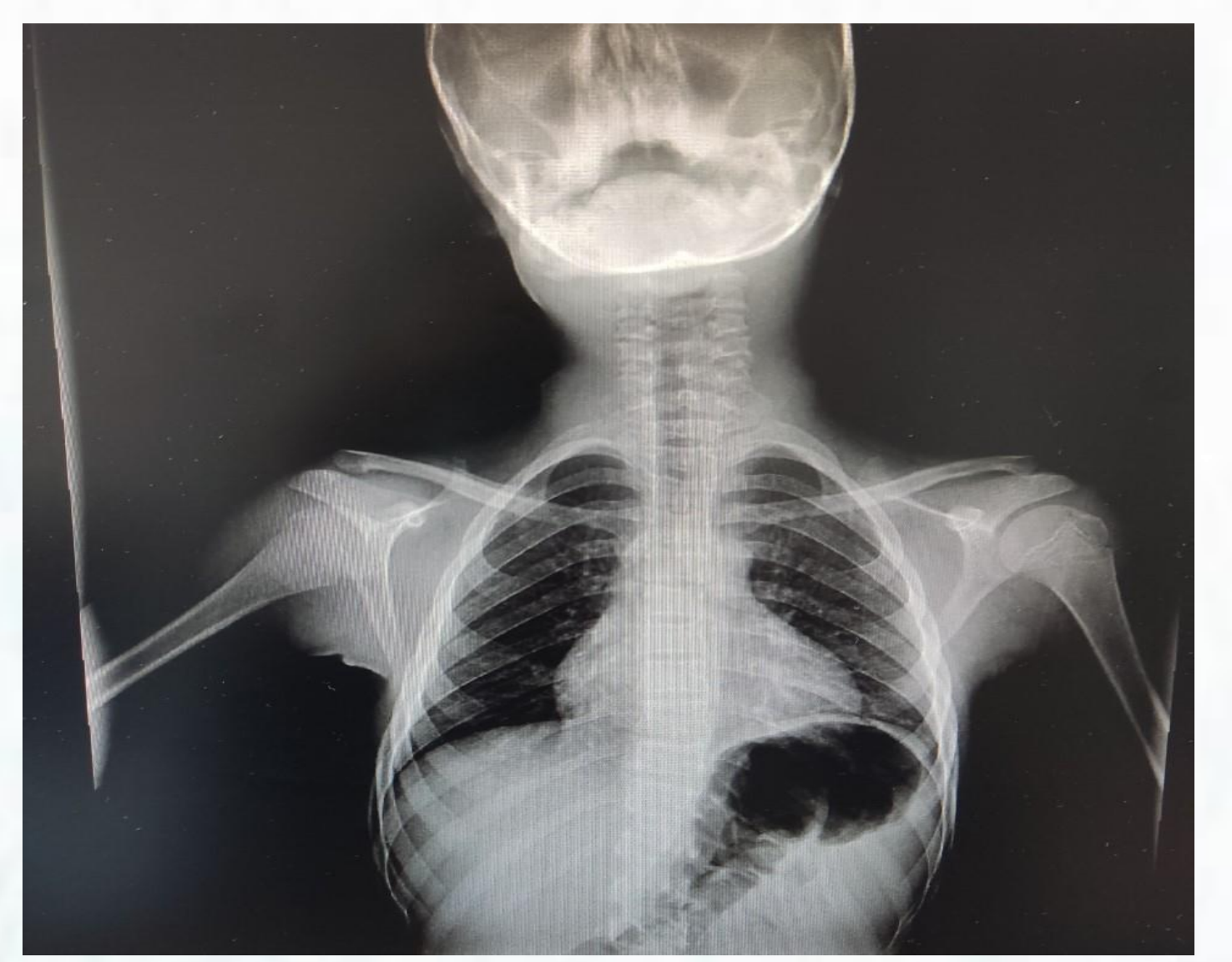
Seguimiento multidisciplinar:

- ORL: Hipoacusia neurosensorial. Porta audífonos. Adenoidectomía y colocación de drenajes transtimpánicos.
- Hematología: Anemia severa con hemorragias digestivas altas que precisaron administración de hierro vía parenteral.
- Digestivo: Malnutrición severa y fallo de medro que precisó alimentación con nutrición enteral. RGE severo con esofagitis grave, mejorando tras funduplicatura tipo Nissen.
- NRL: Ataxia, retraso psicomotor y rasgos dismórficos. Encefalopatía no filiada con epilepsia sintomática y mioclonías generalizadas. Grado de discapacidad 93 % (referido, no aportan informes). Epilepsia en tratamiento con levetiracetam, carnitina y coenzima Q10.
- Cardiología: CIA ostium secundum.
- Endocrinología: Hipoprecimiento severo, con retraso madurativo óseo en paciente con patología sindrómica asociada y antecedente de CIR no recuperado. Realizado estímulo de GH con clonidina. GH basal 0.55 ng/ml, pico 8.76 ng/ml. IGF-1 53,6 ng/ml (-2.8 DE). Cifras de IGF-1 ligeramente ascendentes tras corrección de malnutrición.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Peso 34,4 Kg, Talla 139,3 cm (-3,51 DE), IMC 17,73 Kg/m² (-1,14 DE), P. cefálico 49 cm (-4,3 DE). Braza 147 cm, SS/SI=0.8, TS/T 0.49 (-0.69 DE). Tronco corto con brazos largos. Fenotipo especial: microcefalia, retrognatia, hipertelorismo discreto, pirámide nasal prominente, epicantus inverso bilateral, ojos hundidos, paladar ojival, pterigium axilar. Extremidades: Discreto engrosamiento de falanges distales de ambas manos. Tanner 5. Talla final 139.3 cm (-3.51 DE).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Serie ósea: Hiperdensidad de epífisis de 2 y 5ª falanges distales de mano izquierda, con falanges distales pequeñas. Alteración en morfología vertebral, vértebras dorsales ligeramente planas sobre todo de D6 a D10, biconvexas carilla superior e inferior. Clavículas largas y finas. Tibia y peroné largos y finos. Cúbitos algo incurvados proximalmente con radios largos y finos. Corticales finas para medulares anchas. Hipoplasia o mínimo crecimiento de la rama vertical del maxilar. Iliacos estrechos con poco desarrollo, cuellos femorales aplanados, epífisis femorales grandes.
- Análítica sanguínea completa normal. Estudio hormonal normal. Serología de celiaca negativa.
- Estudio genético: cgh-arrays sin hallazgos relevantes. Cariotipo XX. Estudio de secuenciación masiva: Presenta variante en homocigosis en un dominio funcional en CHRNA10 que sugiere un diagnóstico de síndrome de Escobar (MIM 265000) (c.1079G>A, p.(Arg360His). Genotipado positivo en padres (portadores de la misma mutación en heterocigosis). Estudio exoma (Diercyl): alteración patogénica en gen SIN3A. Variante NM_015477.3:c.1105C>T (p. Gln369Ter). El gen SIN3A se asocia a síndrome de Witteveen-Kolk.



CONCLUSIÓN: El síndrome de Witteveen-Kolk o microdelección 15q24 es un trastorno que asocia talla baja y facies característica. Es muy infrecuente, con una prevalencia de 1/1000000. Es característico que presenten retraso de crecimiento intrauterino hasta en 1/3 de los pacientes. Hasta en el 90% de los pacientes presentan anomalías digitales, y en un 60% hernias y complicaciones esqueléticas. Las anomalías genitales son más frecuentes en los varones y hasta en un 40% de los casos presentan infecciones recurrentes. Los genes implicados son diversos, precisando realizar genética para su diagnóstico definitivo. Precisa de tratamiento y seguimiento multidisciplinar siendo necesario realizar una valoración oftalmológica, cardiológica y auditiva.