

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
“DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”
CIEGO DE AVILA

**Síndrome de Dubowitz. A propósito de un caso.
Dubowitz Syndrome. A case presentation.**

Carlos Santos González-Elías (1), Ulises Lima Rodríguez (2), Leonel García Martínez (3), María Victoria Bolaños Escofet (4).

RESUMEN

El Síndrome de Dubowitz es un raro trastorno autosómico recesivo caracterizado por retraso del crecimiento pre y postnatal, rasgos dismórficos faciales, ptosis palpebral, retraso del desarrollo psicomotor, del lenguaje y conducta hiperactiva, discrepancia de miembros inferiores, hiperpigmentación de la piel, eczema, microcefalia, sindactilia, clinodactilia de los quintos dedos, hiperelasticidad de articulaciones, cifoescoliosis y otras anomalías como múltiples caries dentales, hipospadias, cirptorquidia, inmunodeficiencia y neoplasias. El propósito de este reporte de caso es describir un paciente pediátrico con este síndrome, especialmente asociado a infecciones respiratorias a repetición y crisis epilépticas recurrentes.

Palabras clave: TRANSTORNOS DEL CRECIMIENTO/genética, ANOMALÍAS MÚLTIPLES/genética, SINDROME, BLEFAROPTOSIS/congénito.

1. Especialista de 1er Grado en Pediatría. Profesor asistente.
2. Especialista de 1er Grado en Genética. Profesor asistente.
3. Especialista de 1er Grado en MGI y Endocrinología. Profesor instructor.
4. Especialista de 1er Grado en Estomatología General Integral.

INTRODUCCIÓN

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1965 por el Dr. Víctor Dubowitz y más tarde en 1971 designado como síndrome de Dubowitz (SD) por Gorlin & Opitz, (1) se define como un síndrome de múltiples anomalías congénitas, retraso mental, retraso de crecimiento y alteraciones inmunitarias que predispone a alergias, eczema, neoplasias hematológicas y neuroblastoma. Las manifestaciones clínicas incluyen retraso del crecimiento pre y postnatal, microcefalia, retraso mental de moderado a severo y eczema, los pacientes son a menudo hiperactivos con déficit de atención, la apariencia facial es típica con frente alta o inclinada, prominencias supraorbitarias planas, cejas escasas en su porción lateral, fisuras palpebrales estrechas y ptosis palpebral, orejas de conformación anómala, puente nasal ancho, aplanado y configuración inusual de la boca. Las anomalías genitales incluyen hipospadias y criptorquidismo, los individuos afectados pueden tener también fosita sacra, clinodactilia de los quintos dedos, y sindactilia cutánea de los segundos y terceros dedos, no se tienen referencias del reporte de un caso similar en la provincia Ciego de Ávila, no obstante hasta la fecha se han descrito más de 200 pacientes con esta enfermedad en la bibliografía internacional (2-3).

En estos pacientes es importante el seguimiento longitudinal y manejo multidisciplinario por las diferentes especialidades médicas que involucran los aparatos y sistemas afectados, para mejorar su calidad de vida, correcta atención por parte de la familia y su inserción en la vida social acorde a sus discapacidades.

REPORTE DEL CASO

Pre-escolar de 3 años de edad HC: 658767, nacido de parto eutócico a término, que consulta en los primeros meses de vida por presentar rasgos dismórficos y retraso de desarrollo psicomotor, llama la atención la hipotonía de tronco y miembros, microcefalia, sindactilia cutánea del III y IV dedo de la mano derecha, clinodactilia del V dedo de ambas manos y sindactilia del II – III dedo de ambos pies, hiperelasticidad de las articulaciones, asimetría de miembros inferiores, anorexia y pobre progreso pondoestatural, epicanto, ptosis palpebral derecha, retrognatia, puente nasal ancho y aplanado, orejas de implantación baja; en la piel zona amplia de hiperpigmentación en brazos, piernas y tronco, hipotonía con reflejos osteotendinosos normales, audición normal y genitales sin alteraciones anatómicas, evolutivamente se destacan el retraso del desarrollo psicomotor y del lenguaje con conducta hiperactiva, y la aparición de cifoescoliosis y múltiples caries dentales.

Frecuentes episodios de infecciones respiratorias, otitis media y cuadros diarreicos ocasionaron ingresos durante el primer año de vida; a los dos años y seis meses presentó crisis epiléptica de comienzo parcial secundariamente generalizada que repitió el mismo día y luego al mes de egresado a pesar del tratamiento con valproato de sodio, el electroencefalograma mostró actividad paroxística en región parieto – temporal bilateral, los estudios de neuroimagen, la ecografía abdominal y renal, el ecocardiograma y los análisis de laboratorio no mostraron anomalías.

Peso al nacer 2600 g, circunferencia cefálica (cc) 33,5 cms, talla 48 cms. Peso actual: 10 kg, talla: 76 cm, cc 46 cm, cc / edad: < 2 DE.

Peso/talla: 25 – 50 percentil, edad/peso: 10 – 25 percentil.

Edad/talla: < 3 percentil.

Visión: VAP. OD: + 2.00 – 1.00 x 120, OI: + 1,50 – 0.50 x 60.

DISCUSIÓN

El (SD) es un raro desorden neurogenético cuyo espectro fenotípico varía desde un crecimiento y circunferencia cefálica normal con ligero retraso del desarrollo psicomotor y eczema, a un severo retraso del crecimiento, retraso mental, microcefalia y eczema, la herencia es autosómico recesiva con incremento en la frecuencia en caso de consanguinidad (3-5). Está demostrado que la reducción de la concentración de heterocromatina C en los cromosomas 1, 9 y 16 en embriopatías de causas no conocidas y en la trisomía 21, se observa también en niños con síndromes de Russel-Silver y Dubowitz (1).

Pueden afectarse la piel, los ojos, los dientes, el sistema digestivo, musculoesquelético, urogenital, cardiovascular, neurológico, hematológico e inmunológico; en cuanto a la conducta éstos suelen ser hiperactivos (2-5), el retraso mental se encuentra en la mayoría de los casos, (1-5) algunos resultados indican que el nivel de funcionamiento intelectual de los niños con (SD) varía desde un severo retraso mental hasta una inteligencia promedio (6-7). La discrepancia de miembros inferiores, hiperelasticidad de las articulaciones, cifoescoliosis, retraso del lenguaje, paladar hendido e insuficiencia velofaríngea, así como la ocurrencia de cefaleas, asma, y crisis epilépticas han sido reportadas (1-2, 7); la facies característica con pliegue de epicanto, blefarofimosis, hipertelorismo, ensanchamiento del puente y punta de la nariz, retrognatia y las anomalías menores como clinodactilia, sindactilia cutánea de los dedos y deformidades de los pies tales como pies plano valgus suelen encontrarse (1-2) dentro de las anomalías genitales la hipospadias y la criptorquidia son defectos inconstantes hallados en varones (5-7). El retraso de la dentición y la predisposición a las caries dentales también se ha señalado así como la macrodoncia, hipodoncia y diastema (8). Orrison y colaboradores reportan alteraciones del cabello y anomalías vasculares como oclusión de la carótida, subclavia aberrante, enfermedades malignas como leucemia, linfoma y neuroblastoma (9), otras enfermedades como poliomiocitis

y leucemia mieloblástica aleucémica también se han descrito en asociación con éste síndrome (10).

Las manifestaciones oculares ocurren en aproximadamente el 20% de estos pacientes, las más comunes son estrabismo, blefarofimosis, ptosis palpebral, telecanto y pliegue epicántico, se ha observado pérdida de la visión debido a catarata bilateral (11). Con relación a las manifestaciones cutáneas además del eczema, puede haber disminución del tejido celular subcutáneo, fotosensibilidad, hiperpigmentación, nevo pigmentado, hemangioma capilar, dermatitis seborreica, hiperqueratosis, manchas café con leche, hipopigmentación, retraso en la cicatrización de las heridas (2) y cambios hictiosiformes (3); en el presente caso no se describe eczema, no obstante se considera que este sólo está presente en alrededor del 50% de los casos y mejora con la edad (2, 12). Como se ha señalado este síndrome cursa con inmunodeficiencia y neoplasias entre las cuales la leucemia es la más frecuente (13) se han descrito deficiencia de hormona del crecimiento, anomalías encefálicas (14) y la asociación con poliposis nasal y síndrome de hiper IgE (15).

ABSTRACT

The Dubowitz Syndrome is a rare recessive autosomic disorder characterized by pre-and postnatal growth retardation, face dismorfic characteristics, palpebral ptosis, delay of psychomotor development, language and hyperactive conduct, discrepancy of inferior members, hyper pigmentation of the skin, eczematous, microcephaly, syndactylism, clinodactily of the fifth fingers, hyperelasticity of joints, kyphoscoliosis and other anomalies like multiple dental caries, hypospadias, cirptorquidia, immunodeficiency and neoplasias. The intention of this case report is to describe a pediatric patient with this syndrome, especially associated to repetitive respiratory infections and epileptic appellants' crises.

Key words: GROWTH DISORDERS/genetics; ABNORMALITIES, MULTIPLES/genetics.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glerian Dias V, Ribeiro de Mendoça FD, Abelin Vargas M, Fauaz Gonçalves F, Gigante E, Passador Valerio FJ. Síndrome de Dubowitz. Relato de caso. Arq Bras Oftalmol [serie en Internet]. 2004 [citado 10 Ene 2005]; 67: [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.abonet.com.br>
2. Tsukahara M. Dubowitz Syndrome. Orphanet encyclopedia [página en Internet]. 2005 [citado 3 Feb 2006] [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-dubowitz.pdf>
3. Mathieu M, Berquin P, Epelbaum S, Lenaerts C, Piussan C. Dubowitz Syndrome. A diagnosis not to be missed. Arch Fr Pediatr. 1991 Dec; 48(10):715-8.
4. Hansen KE, Kirkpatrick SJ, Laxova R. Dubowitz syndrome: long-term follow-up of an original patient. Am J Med Genet. 1995; 55(2):161-4.
5. Hochreutener H, Schinzel A, Baerlocher K. Dubowitz syndrome: a dismorphism with developmental delay, transitory short stature, hyperactive behaviour and atopic dermatitis. Monat Kinderh. 1990; Oct; 138(10): 689-91.
6. Parrish JM, Wilroy RS. The Dubowitz syndrome: the psychological status of ten cases at follow-up. Am J Med Genet. 1980; 6(1):3-8.
7. Wilroy RS, Tipton RE, Summitt RL. The Dubowitz syndrome. Am J Med Genet. 1978; 2(3):275-84.
8. Mun Chan K, King Nigel M. Dubowitz Syndrome: Report of a case with emphasis on the oral features. J Dentistr Child [serie en Internet]. 2005 [citado 13 de septiembre de 2006]; 72(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=20181751&loginpage=Login.asp&lang=es&site=ehost-live>

9. Orrison WW, Schnitzler ER, Chun RW. The Dubowitz syndrome: further observations. *Am J Med Genet.* 1980; 7(2):155-70.
10. Andrade Machado R, Machado Rojas A, de la Torre Santos ME. Síndrome de Dubowitz, poliomiostitis y leucemia mieloblástica aleucémica. Una nueva combinación. *Rev Neurol.* 2001; 32:500.
11. Annemans I, Foets B, Jaeken J, Casteels I. Sudden development of bilateral cataract in a child with Dubowitz syndrome: a case report. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2000; 278:23-5.
12. Möhrensclager M. Atopic eczema in monozygotic twins with Dubowitz syndrome. *Br J Dermatol.* 1998; 138:1091-1104.
13. Tsukahara M, Opitz JM. Dubowitz syndrome: review of 141 including 36 previously unreported patients. *Am J Med Genet.* 1996; 63(1):227-89.
14. Oguz KK, Ozgen B, Erdem Z. Cranial midline abnormalities in Dubowitz syndrome: MR imaging findings. *Eur Radiol.* 2003; 13:1056-7.
15. Krishnamurti Matos de Araujo S. Association between nasal polyposis, Dubowitz syndrome and hyper IgE syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* [serie en Internet] 2008 [citado 20 Ago 2008]; 72(5): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=31490235&loginpage=Login.asp&lang=es&site=ehost-live>

ANEXOS

Fig. No. 1 Ptosis palpebral derecha y escoliosis.



Fig. No.2. Sindactylia.

