

# Síndrome de Coffin Siris: Reporte de un caso y revisión de literatura

## COFFIN SIRIS SYNDROME

MARGARITA POSSO RIVERA<sup>1</sup>, ALICIA REYNA ALCÁNTARA<sup>2</sup>

### RESUMEN

El Síndrome de Coffin-Siris es una rara enfermedad genética, poco estudiada por su bajísima incidencia y que se caracteriza por la presencia de rasgos faciales toscos, pelo ralo, hirsutismo, hipoplasia del quinto dedo y retardo mental severo <sup>1</sup>.

Se reporta el caso de una niña de un año de edad que presentó todas las características señaladas anteriormente. El cariotipo fue normal, 46XX. Considerando las características clínicas se realizó el diagnóstico de síndrome de Coffin-Siris. El síndrome de Coffin-Siris es una enfermedad genética probablemente autosómica dominante <sup>2</sup> de la que existen menos de 100 casos publicados mundialmente y menos de 10 en Latinoamérica.

*Palabras clave: Síndrome Coffin Siris, retardo mental severo, hipoplasia ungueal del quinto dedo.*

### ABSTRACT

The Coffin-Siris syndrome is a rare genetic disease with few studies because of its low frequency, characterized for coarse facies, hirsutism, fifth finger hypoplastic and severe mental retardation <sup>1</sup>. We report a case about a girl, one year old who had the phenotype before described. Her cariotype was normal, 46XX. Having considered her clinic characteristics, the Coffin-Siris syndrome diagnosis was made. This genetic disorder with a probably dominant autosomic etiology <sup>2</sup> with less than one hundred cases reported worldwide and less than ten in Latin America.

*Key words: Coffin Siris syndrome, severe mental retardation, fifth finger hipoplastic.*

### INTRODUCCIÓN

En 1970 un raro síndrome fue descrito por primera vez por Coffin y Siris, quienes reportaron 3 pacientes de sexo femenino, sin antecedentes familiares, que presentaron retardo mental y agenesia de falange terminal y ungueal del quinto dedo, además de la ausencia de las uñas y falanges distales de los quintos dedos de los pies <sup>3</sup>.

Desde entonces se han publicado menos de 100 casos hasta la actualidad y aún no se han descrito exactamente las características clínicas de este raro síndrome. Sin embargo existen rasgos característicos en todos los pacientes reportados que principalmente, constituyen rasgos faciales toscos, pelo ralo con hirsutismo corporal, hipoplasia ungueal de los meñiques y retraso del desarrollo mental y pondoestatural <sup>1</sup>.

La etiología del síndrome permanece en controversia, aún no ha podido definirse su localización cromosómica <sup>4</sup> pero algunos autores proponen la herencia autosómica recesiva <sup>5</sup>, a pesar que la mayoría de los casos descritos son aislados y no parecen tener antecedentes familiares, o consanguinidad en los progenitores otros autores plantean la dominancia <sup>2</sup>. La mayoría de los pacientes descritos son de sexo femenino e incluso se halló una relación 4:1 <sup>6</sup>.

### REPORTE DE CASO

Se trata de la primera hija de una pareja aparentemente saludable. Tanto el padre como

<sup>1</sup> Residente de I año Universidad nacional Mayor de San Marcos, Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Interna de Medicina Universidad nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

la madre llevan el mismo apellido paterno y son originarios de una pequeña localidad de Huaral, sin embargo niegan relación consanguínea.

Producto de primera gestación, sin interurrencias durante el embarazo, nacida de parto vaginal eutócico; con un peso de 3 150 gr, talla 49 cm y perímetro cefálico de 33 cm.

Su antropometría y Apgar (9 al minuto y 9 a los 5 minutos) fueron adecuados, presentó rasgos dismórficos desde el nacimiento por lo cual fue evaluado por genética en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), donde se describió hipoplasia mandibular derecha, hirsutismo y línea simiana a los 5 días de vida.

Durante los 4 primeros meses de vida se continuó su evaluación con el fin de encontrar la causa del dismorfismo y el retraso en el desarrollo psicomotor.

A los 4 meses se hospitalizó con diagnóstico de Neumonía de probable etiología aspirativa favorecida por la presencia de una fisura en paladar blando. El mismo cuadro se repitió a los 9 meses de edad, en ambos casos el recibió tratamiento antibiótico.

En su evolución presentó retraso del desarrollo psicomotor y pondoestatural, además de movimientos involuntarios estereotipados a

predominio de miembro superior derecho que impresionaba coreoatetósico.

Al examen físico presentó hipotonía general, una facie tosca caracterizada por frente pequeña, hipertelorismo, ojos simétricos con nistagmus horizontal no agotable, cejas muy pobladas e hirsutismo de cabello grueso y ralo a predominio de región perioral. La nariz ancha asimétrica de alas nasales hipoplásicas. La boca de labios gruesos y las comisuras labiales hacia abajo, micrognatia, macroglosia y fisura palatina (Figura 1). El cuello corto, cilíndrico sin masas ni adenopatías. El tórax simétrico con pezones de aréolas separadas y bajas. El examen cardiopulmonar no presentaba alteraciones. En las manos línea simiana, falanges distales cortas con hipoplasia ungueal bilateral del quinto dedo (Figura 2). Genitales femeninos normales. Miembros inferiores con hallux valgus. Pies sin alteraciones.

Su TSH 2,54 uUI/ml fue normal, con un T4 ligeramente incrementado, 288 nmol/L. En la ecografía cerebral se evidenció microcalcificaciones perivasculares a nivel de los tálamos a predominio derecho, por lo que se descartó la probable etiología infecciosa con inmunoglobulinas G y M para toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y herpes cuyos resultados fueron negativos.



Figura 1. Cara.



Figura 2. Mano.

A los 3 meses presentó incremento de 17 OH-progesterona (3,5 ng/mL) con un control posterior a los 9 meses con un valor normal (0,3 ng/mL).

El cariotipo mostró 46 cromosomas de estructura y distribución femenina normal (46XX).

## DISCUSIÓN

La consanguinidad paterna está en duda puesto que ambos provienen de un pequeño pueblo y apellidan de igual manera por lo que podría tratarse de una presentación autosómica recesiva, coincidiendo con algunos casos reportados <sup>4,7</sup>.

Mc Pherson describe una traslocación de novo balanceada de los cromosomas 1 y 7 <sup>8</sup>, y hace poco Carlo y col. reportó dos casos en quienes se detectó dos regiones idénticamente afectadas en los cromosomas 1 y 14 <sup>4</sup> que coincidentemente habían sido relacionadas con la presencia de retardo mental severo <sup>9</sup>.

Desde 1970 en que se publicó el primer caso es muy poco el avance logrado tanto en la precisión de diagnóstico como en la descripción clínica y etiológica de esta rara entidad.

En nuestro caso, se detallan las características clásicas de este síndrome, como retardo mental severo, hirsutismo, rasgos faciales toscos, malformación en el tubo gástrico intestinal e hipoplasia del quinto dedo, entre otros (OMIM 135 900) <sup>1</sup>.

En la literatura son escasos los casos relacionados a alteraciones metabólicas u hormonales, en nuestro caso los análisis realizados apartan una probable etiología basada en la alteración de estos componentes.

La presencia de calcificaciones perivasculares basales parece no tener correlación clínica y no han sido descritas antes.

Levy y Baraitser publicaron en 1991 un caso parecido, de una niña con hipotonía, fisura palatina, malformación de Dandy Walker,

anomalías en cerebro <sup>10</sup> pero a diferencia nuestra también describe anomalías en los genitales internos.

En nuestro caso se encontró hipoplasia bilateral del quinto dedo como única malformación ósea, a diferencia de otros autores quienes describen ausencia de la falange distal del meñique, articulaciones laxas, edad ósea retrasada, hipoplasia de las rótulas, dislocación de la cabeza del radio, entre otros <sup>11</sup>.

Defectos congénitos cardíacos <sup>11</sup> y anomalías gastrointestinales como mal rotación intestinal, úlcera gástrica y duodenal, invaginación intestinal y obstrucción intestinal han sido descritos <sup>12</sup>, ninguna de las cuales fue encontrada en el caso de nuestra paciente.

Finalmente, consideramos que esta entidad aún no ha sido explorada completamente, al parecer la evidencia existente a favor de alteraciones a nivel cromosómico es importante y constante en la descripción de los últimos casos publicados; sin embargo no se han determinado los defectos y su ubicación exacta.

Se ha planteado una posible herencia autosómica recesiva por algunos casos en los que se demuestra consanguinidad familiar <sup>6</sup>, y que en nuestro caso permanece en duda. Aunque nuestra paciente es producto único y la única afectada en su familia, algunas características fenotípicas, en especial los rasgos toscos y el hirsutismo son compartidos con la madre y algunas hermanas de la misma, sin embargo, el resto de alteraciones descritas propias del síndrome no se insinúan en los antecedentes familiares.

Ante la aparición esporádica de nuestro caso, la posibilidad de una herencia autosómica dominante se aleja, sin embargo un estudio detallado de los antecedentes familiares, así como el descarte de consanguinidad paterna nos permitiría aproximarnos a la etiología del mismo.

En conclusión; las características clínicas, ya descritas, que nos aproximaron al diagnóstico de síndrome de Coffin Siris, siguen

constituyendo un aporte valioso en la caracterización y diagnóstico del mismo; ya que no existe, hasta ahora, una descripción exacta de la etiología y el fenotipo que presentarían los pacientes afectados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fleck B, Pandya A, Vanner L, Kerkering K, Bodurtha J. Coffin-Siris syndrome: Review and presentation of new cases from a questionnaire study. *Am J Med Genet* 2001; 99: 1-7.
2. Flynn M, Milunsky J. Autosomal dominant syndrome resembling Coffin-Siris syndrome. *Am J Med Genet* 2006; 140: 1326-30.
3. Coffin, G, Siris E. Mental retardation with absent fifth fingernail and terminal phalanx. *Am J Dis Child.* 1970; 119: 433-9.
4. Marcelis CL, Rieu P, Beemer F, Brunner HG. Severe mental retardation, epilepsy, anal anomalies, and distal phalangeal hypoplasia in siblings. *Clin Dysm* 2007; 16: 73-6.
5. McGhee M, Klump J, Bitts M, Cotter D, Lammer J. Candidate region for Coffin-Siris syndrome at 7q32-34. *Am J Med Genet* 2000; 93:241-3.
6. Haspeslagh M, Fryns P, Van Den Bergue H. The Coffin-Siris syndrome: report of a family and further delineation. *Clin Genet* 1984; 26:374-8.
7. Aravena T, Castillo S, Villaseca C. Síndrome de Coffin-Siris: casos clínicos y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr.* 2001; 72: 224-9.
8. McPherson E, Laneri G, Clemens M, Kochmar S, Surti U. Apparently balanced t (1;7) (q21.3;q34) in an infant with Coffin-Siris syndrome. *Am J Med Genet.* 1997; 71: 430-3.
9. Fitzpatrick D, Keeling J, Evans M, Kan A, Bell J, Porteous M. et al. Clinical phenotype of desmosterolosis. *Am J Med Genet.* 1998;75:145-52.
10. Levy P, Baraitser M. Coffin Siris syndrome. *J Med Genet.* 1991; 28:338-41.
11. Braun-Quentin C, Kapferer L, Kotzot D. Variant of Coffin-Siris syndrome or previously undescribed syndrome? *Am J Med Genet.* 1996; 64:568-72.
12. Imaizumi K, Nakamura M, Masuno M, Makita Y, Kuroki Y. Hypoglycemia in Coffin Siris syndrome. *Am J Med Genet.* 1995; 59: 49-50.

*Correspondencia:*  
*Margarita Posso Rivera*  
*E-mail: margaritaposso@yahoo.es*