

Síndrome de Smith-Lemli-Opitz. Presentación de un caso

REMIJ 2013;14(2):186-193

The syndrome of Smith-Lemli-Opitz. Presentation of a case

Dr. Gabriel Benavides Pérez¹, Dra. Naylé Ferrer Roca², Dra. Ivis Hernández García³

RESUMEN

Paciente masculino 19 años, raza blanca residente en comunidad urbana “Micro 70”, sin problemas de tipo social y de higiene ambiental, con antecedentes patológicos prenatales de madre con anemia y amenaza de aborto, con antecedentes posnatales de un parto distócico instrumentado, con un buen peso al nacer y malformaciones en las manos y los pies. En su etapa de lactante se observó cierto retardo del desarrollo psicomotor y la madre notaba que el niño estaba muy irritable, también durante este tiempo un cierre precoz de la fontanela y crecimiento pobre de la circunferencia cefálica, su curva de peso fue descendiendo hasta convertirse en un niño delgado.

Se mantuvo con diagnóstico de retraso mental ligero con seguimiento en instituciones escolares especializadas donde alcanza cierto desarrollo intelectual, y se define el diagnóstico de Síndrome de Smith-Lemli-Opitz en el año 2003 por el estudio genético nacional que se realizó en nuestro municipio

Palabras clave: síndrome de Smith-Lemli-Opitz, mutación genética, enfermedad congénita, gen autosómico recesivo

SUMMARY

Patient masculine 19 years, race white residing in urban community “Micro 70”, without problems of social type and of environmental hygiene, with mother’s

prenatal pathological antecedents with anemia and he/she threatens of abortion and with antecedent posnatales of a childbirth distócico orchestrated with a good weight when being born and malformations in the hands and the feet. In their nursing stage one observes certain retard of the psychomotor development and the mother noticed that the boy was very irritable, it was also during this time a precocious closing of the fontanela and poor growth of the cephalic circumference, his curve of weight was descending until becoming a thin boy.

He/she stayed with I diagnose late mental slight with pursuit in specialized school institutions where it reaches certain intellectual development, and he/she is defined the I diagnose of Syndrome of Smith-Lemli-Opitz in the year 2003 for the national genetic study that was carried out in our municipality

Key words: syndrome Smith-Lemli-Opitz, genetic mutation, congenital illness, autosomal recessive, congenital.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Smith-Lemli-Opitz, es una enfermedad hereditaria y congénita, es decir, presente en el niño desde el momento del nacimiento. Recibe su nombre en honor de los médicos David Weyhe Smith (1926-1981), Luc Lemli (1935-) y John Marius Opitz (1935-) que realizaron su descripción.¹

Se trata de un trastorno clasificado como raro, la prevalencia estimada es de 1/20.000-1/40.000 recién nacidos², siendo más frecuente en varones, alrededor del 25% de los casos son niños prematuros. El defecto hereditario se transmite de padres a hijos según un patrón autosómico recesivo. Está causado por una mutación en el gen DHCR7 localizado en el cromosoma 11 humano (la proteína tiene una longitud de 475 aminoácidos, un peso molecular de 54,5 kDa y se expresa en la membrana del retículo endoplasmático sobre todo en las células de las glándulas, el hígado, los testículos y el cerebro) lo cual provoca deficiencia en la enzima 7-dehidrocolesterol reductasa (es un enzima que cataliza la producción de colesterol por medio de la reducción del doble enlace $C_7=C_8$ del 7-

dehidrocolesterol (7-DHC) usando NADPH como cofactor) que está implicada en la síntesis del colesterol y convierte el 7-dehidrocolesterol en colesterol.³

Deficiencias en esta enzima se correlacionan con el Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLOS) también conocido como síndrome SLO o síndrome RSH. El SLOS, es un desorden autosomal recesivo frecuente del metabolismo de los esteroides con malformaciones congénitas características y dismorfias. Todos los pacientes sufren de retraso mental. Los niños con SLOS tienen altos niveles de 7-DHC y bajos niveles de colesterol. El SLOS ocurre con relativamente elevada frecuencia, aproximadamente 1 enfermo de entre 20.000 a 30.000 nacimientos en las poblaciones del norte y centro de Europa. Históricamente, se ha hecho una distinción entre los pacientes del SLOS clásico *tipo I* y los del SLOS más severo *tipo II*, aunque en realidad existe un continuo clínico y bioquímico entre los diferentes tipos de SLOS.^{3, 4}

Los síntomas que presentan los pacientes afectados son múltiples: retraso mental, microcefalia, anomalías de la cara, las extremidades como polidactilia y sindactilia de los dedos, riñones, aparato genital, cerebro y la pérdida de la visión puede ocurrir debido a cataratas, alteraciones del nervio óptico, u otros problemas oftalmológicos. La pérdida de audición es bastante común. El tono muscular está disminuido (hipotonía). Existe retraso del crecimiento, dificultades para la alimentación y problemas importantes relacionados con el comportamiento, como hiperactividad, irritabilidad, síntomas de autismo y conductas de autolesión. Las expectativas de vida son limitadas, pues el 25% de los pacientes no llegan a los 2 años de vida, aunque existen formas benignas en las que la afectación es más leve, alcanzando en este caso los enfermos la edad adulta.^{5, 6}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 19 años (Imagen No. 1), raza blanca residente en comunidad urbana "Micro 70", sin problemas de tipo social y de higiene ambiental, con antecedentes patológicos prenatales de madre con anemia, amenaza de

aborto y parto pretérmino; con antecedentes postnatales de un parto distócico instrumentado, buen peso al nacer, hipospadia, microcefalia, sindactilia en tercer y cuarto dedos de ambos pies y primer dedo de ambas manos corto.

En su etapa de lactante se observó cierto retardo del desarrollo psicomotor y la madre notaba que el niño estaba muy irritable, también durante este tiempo un cierre precoz de la fontanela y crecimiento pobre de la circunferencia cefálica, su curva de peso fue descendiendo hasta convertirse en un niño delgado.

Es en la etapa transicional donde se manifiesta aún más su retardo del desarrollo psicomotor, (camina a los 2 años), la madre observó como dato particular que el niño prefería alimentos con mucha grasa y huevo.

Durante su niñez (10 años) se mantuvo con diagnóstico de retraso mental ligero ya que los estudios genéticos realizados no aportaron datos significativos y se mantuvo durante todo este tiempo con seguimiento en instituciones escolares especializadas donde alcanza cierto desarrollo intelectual.

En el año 2003 el estudio genético nacional que se realizó en nuestro municipio se le toma una muestra de sangre para la realización del 7 dihidrocolesterol y se establece el diagnóstico de Síndrome de Smith-Lemli-Opitz con nuevas estrategias de tratamiento.

Antecedentes patológicos familiares:

Madre viva y sana

Padre con antecedentes de HTA.

Examen físico general:

Paciente normolineo que deambula sin dificultad y guarda decúbito activo indiferente con fascies normal

Mucosas, piel, tejido celular subcutáneo: normal

Peso corporal: 62.5kg

Talla: 155 cm

Pelos y uñas: sin alteración

Examen físico regional

Cabeza pequeña, cuello corto sin otras alteraciones

Tórax: propio de su biotipo sin retracciones y abombamientos

Abdomen: plano que sigue los movimientos respiratorios y los golpes de tos

Extremidades: primeros dedos de ambas manos cortos, sindactilia del tercer y cuarto dedos de ambos pies

Examen físico

Sistema respiratorio: normal

Sistema cardiovascular: sin alteraciones

Sistema digestivo: sin alteraciones

Sistema genito urinario: hipospadia y ptosis renal

Sistema Hemolinfopoyético: sin alteraciones

Sistema nervioso: paciente consciente

Tropismo: normal

Reflectividad: conservada

Tono muscular: conservado

Motilidad: conservada

Coordinación estática y dinámica: normal

Praxia: Alteraciones de la palabra hablada (disfasia) y de la palabra escrita (disgrafía)

Sensibilidad superficial táctil, térmica y dolorosa: sin alteraciones

Sensibilidad profunda: sin alteraciones.

Imagen No. 1. Paciente con síndrome de Smith-Lemli-Opitz



Tratamiento médico actual

Dieta libre rica en colesterol

CONCLUSIONES

Este caso, a pesar de que su diagnóstico fue tardío (gracias al estudio genético antes mencionado que se realizó en todo el país) tiene un buen pronóstico con una larga expectativa de vida por ser una de las formas leves de la enfermedad.

Se encuentra dispensarizado como grupo IV con una programación mínima de una consulta y un terreno al año.

El cuidado esmerado de su familia, en especial su madre que ha mantenido una actitud positiva y abnegada, así como el equipo básico de salud del consultorio que también ha contribuido muchísimo ha mejorar la calidad de vida de esta paciente.

En estos momentos se encuentra vinculado a un taller de manualidades ubicado en Nueva Gerona, donde desarrolla sus habilidades y se incorpora de forma activa a la sociedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bianconi S, Porter F. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz. Orphanet. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=ES&Expert=818.

Consultado: el 1 de junio de 2012.

2. De la Torre Verdú M, Vázquez López M, Carrasco Marina L, Girós ML, Quijano Roy S, Arregui Sierra A. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz. Anomalía en la síntesis de colesterol. An Esp Pediatr. 1997;46:617-620.

3. Gilbert F. Disease genes and chromosomes: disease maps of the human genome. Genet Test. 2000;4(4):409-26.

4. Hall JG. Alteraciones clínicas de los cromosomas. En: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de Pediatría. 15.a edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998. p. 394-397.

5. Feuk L, Carson AR, Scherer SW. Structural Variation in the human Genome. Nature Reviews Genetics. 2006;7(2):85-97.

6. [Merkens LS, Wassif C, Healy K. Smith-Lemli-Opitz y errores congénitos de la síntesis de colesterol. Genet Med. 2009;11\(5\):359-64.](#)

¹ *Especialista de 1er. Grado de MGI. Profesor asistente*

² *Especialista de 1er. Grado de MGI. Profesor asistente*

³ *Especialista de 1er.Grado de Periodontología. Profesor Instructor*