

Document Information

Analyzed document	5293-27504-1-SM.doc (D113442617)
Submitted	2021-09-26 04:35:00
Submitted by	
Submitter email	directorrevcmpr@infomed.sld.cu
Similarity	18%
Analysis address	directorrevcmpr.cnicm@analysis.orkund.com

Sources included in the report

W	URL: https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne Fetched: 2021-09-26 04:36:00	 7
----------	--	---

Entire Document

PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome Cockayne. Presentación de caso.

Cockayne syndrome. Presentation of case.

Elayne Esther Santana Hernández 1; Víctor Jesús Tamayo Chang 2 ; Ana María González Anta 3

RESUMEN

Introducción: El síndrome Cockayne es una enfermedad genética multisistémica de baja frecuencia, caracterizada por disminución del crecimiento postnatal causando baja talla, reducción del panículo adiposo generalizado con aspecto de envejecimiento prematuro, piel fina que permite apreciar la circulación capilar, con lesiones de fotosensibilidad, disfunción neurológica progresiva con discapacidad intelectual.

Presentación de caso: Se presenta paciente masculino con detención de crecimiento desde los cuatro años, disminución del panículo adiposo más acentuado en las extremidades, con abdomen globuloso con hepatomegalia y arañas vasculares. La piel muy fina con múltiples manchas hiperpigmentadas e hipopigmentadas causada por traumatismo, así como lesiones atróficas y fotosensibles, con cabello delgado despigmentado y quebradizo. Paciente atendido por un equipo multidisciplinario, que después de varios estudios, se realiza un exhaustivo examen físico dismorfológico, a través del método clínico que permitió la delimitación del fenotipo lográndose el diagnóstico definitivo.

Conclusiones: el método clínico es insustituible e indispensable para lograr un correcto diagnóstico clínico en enfermedades de baja frecuencia con heterogeneidad clínica y genética.

Palabras clave: Síndrome Cockayne; envejecimiento prematuro; ERCC6; baja talla alteraciones multisistémica.

ABSTRACT

Introduction: Cockayne syndrome is a low frequency multisystemic genetic disease, characterized by decreased postnatal growth causing short stature, reduction of the generalized adipose pad with an appearance of premature aging, thin skin that allows to appreciate capillary circulation, with photosensitivity lesions, dysfunction progressive neurological disorder with intellectual disability.

Case presentation: A male patient is presented with growth arrest from the age of four, a decrease in the adipose pad more marked in the extremities, with a globular abdomen with hepatomegaly and spider veins. Very fine skin with multiple hyperpigmented and hypopigmented spots caused by trauma, as well as atrophic and photosensitive lesions, with thin, depigmented and brittle hair. Patient cared for by a multidisciplinary team, who after several studies, an exhaustive dysmorphological physical examination is carried out, through the clinical method that allowed the delineation of the phenotype, achieving the definitive diagnosis.

Conclusions: the clinical method is irreplaceable and essential to achieve a correct clinical diagnosis in low frequency diseases with clinical and genetic heterogeneity.

Keywords: Cockayne syndrome; premature aging; ERCC6; short stature multisystemic alterations.

INTRODUCCIÓN

El síndrome Cockayne (CS), descrito por primera vez por un médico británico Edward Alfred Cockayne en 1933, las personas afectadas tienen un aspecto senil con sensibilidad a la luz solar y baja estatura.

100%

MATCHING BLOCK 1/7

W

https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_...

Su prevalencia estimada es de 1/500 000 nacidos vivos, con excepción de ciertas poblaciones aisladas o poblaciones endogámicas, donde se ha observado que aparece con una frecuencia mayor (1).

Esta enfermedad tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, por lo que la consanguinidad en los matrimonios aumenta el riesgo. (2)

Las características más sobresalientes en cráneo-faciales son; microcefalia, con cara pequeña, sin grasa, avejentada, ojos hundidos, nariz pequeña y afilada, dientes hipoplásico en ocasiones con ausencia de dientes permanentes atrofia de los procesos alveolares y caries; piel: seca aspecto progeroide, pigmentada atrófica y con fotosensibilidad. Síntomas neuropsíquicos: disfunción cerebelosa (ataxia, temblor, hipotonía), neuropatía periférica, discapacidad intelectual, postura encorvada con cifoescoliosis, limitación de la movilidad articular, frialdad y a veces cianosis en manos y pies con insuficiencia vascular periférica y arañas vasculares, la baja talla con disminución del tronco y aumento de la longitud de las extremidades. Síntomas menos destacados: criptorquidia, nefropatías túbulo-intersticial, hepatomegalia, hipertensión. (3,4)

Se reconocen cuatro tipos en dependencia

93%

MATCHING BLOCK 2/7

W

https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de...

del momento en que se manifieste; el CS Tipo I: los síntomas son progresivos y aparecen generalmente después de los 2 años de edad. Los afectados generalmente mueren antes de los 20 años; el CS Tipo II: comienza más temprano y puede estar presente desde el nacimiento. Los enfermos mueren antes de los 7 años;

el

87%

MATCHING BLOCK 7/7

W

https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de...

CS Tipo III: es una forma más tardía y menos severa que las anteriores. La esperanza de vida está en torno a los 40 o 50 años; el CS-XP, algunos casos de Síndrome Cockayne se manifiesta conjuntamente con la enfermedad Xeroderma pigmentoso; en esta condición incluye algunas características de ambas enfermedades: cáncer de piel, típico de los afectados por XP. (5)

Los afectados

85%

MATCHING BLOCK 3/7

W

https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de...

padecer problemas en el crecimiento y una degeneración multisistémica progresiva. La detención del crecimiento y el bajo peso es una de las manifestaciones más evidentes, ya que la mayoría de los pacientes no llegan a medir más de 1,15 m de altura ni a pesar más de 20 kg. El envejecimiento prematuro, provoca anomalías neurológicas causadas por la desmielinización

difusa y progresiva del córtex cerebral. (6)

Por lo infrecuente de esta enfermedad y lo difícil de precisar cuando comienzan los primeros signos clínicos, se decidió presentar este caso.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 14 años, desnutrido, baja talla, descendiente de un matrimonio consanguíneo de una localidad aislada de difícil acceso de la provincia Holguín con alta tasa de endogamia.

Atendido en consulta de endocrinología desde los cuatro años por fallo de medro con estudios hormonales normales. Es valorado en consulta de dermatología por las manchas hiperpigmentadas e hipopigmentadas y atróficas así como por las lesiones fotosensibles

También valorado por gastroenterología por abdomen globuloso, arañas vasculares y hepatomegalia de 3cm sin cambios y estudios de función hepática normal.

Se interconsulta con Genética Clínica y llama la atención la pobre coloración del pelo lo escaso y quebradizo, lo voluminoso del abdomen y las arañas vasculares en este y en los miembros inferiores que sugieren insuficiencia venosa y lo disminuido del panículo adiposo en las extremidades: También muestra múltiples cicatrices por traumatismo y fotosensibilidad; como se puede distinguir en la figura 1.

La voz resulta peculiar escandida, conducta con hiperactividad que no le ha permitido integrarse a un grupo escolar.

Ha mantenido en el tiempo iguales características fenotípicas, se ha acentuado la insuficiencia vascular periférica, mantiene ritmo de crecimiento muy disminuido con discapacidad intelectual ligera y retraso en el desarrollo puberal.

Para el examen físico se solicita a los padres consentimiento informado al igual que para tomarle fotografías, con el objetivo de compararlas con otros casos, discutirlos en colectivo y ser publicadas en revistas médicas.

Figura 1. Se aprecian el volumen del abdomen con las arañas vasculares de la misma forma sus miembros inferiores.

En la figura 2 se visualiza tronco y miembros superiores con disminución del panículo adiposo, una incipiente cifoescoliosis en columna torácica, además de escápulas aladas. También se puede apreciar la despigmentación del pelo, orejas grandes y el pobre panículo adiposo en la cara.

Figura 2. Se muestran las características del tórax, escápulas y miembros superiores.

Sin embargo el tamaño de las manos y los pies corresponde con su edad cronológica al igual que su edad ósea, con piel muy fina que deja visualizar la circulación capilar y venosa como se puede apreciar en la figura 1 y la 3.

Figura 3. Características de las manos.

El retardo de la pubertad es otra distinción con genitales pequeños donde en los tetes, el pene y la región púbica no se observan cambios puberales, con ausencia de vello púbico, pero también en esta región es apreciable la circulación venosa resaltando las características finas de la piel y la insuficiencia vascular de estos enfermos, como se distingue en la figura 4.

Figura 4. Características de los genitales.

Que después de un exhaustivo examen físico dismorfológico utilizando el método clínico o de patrón se discute en colectivo y se llega al diagnóstico clínico de que el paciente presenta un síndrome de envejecimiento prematuro, un Síndrome Cockayne tipo III.

DISCUSIÓN

El CS se manifiesta en distintos órganos y sistemas donde la piel que es un órgano expuesto muy dañado, el estudio de cultivo de fibroblastos puede mostrar la sensibilidad a la luz (1-3). La degeneración del sistema nervioso central (SNC), puede manifestarse por desmielinización y discapacidad intelectual que puede ir progresando (4,5), como lo observado en este paciente con hiperactividad con inatención y distractibilidad, alteraciones en la memoria.

Las radiografías muestran engrosamiento del calvario craneal, posibles calcificaciones intracraneales, cifosis y escotadura anteriores de los cuerpos vertebrales dorsales (6). De la misma forma que se detalla en este paciente.

En esta enfermedad genética el tipo III, tiene una estrecha relación con el xeroderma pigmentoso (XP) ya que en múltiples ocasiones se presentan juntas. Debe realizarse diagnóstico diferencial con el síndrome Camat, el COFS y el Camfak (cateratas, microcefalia, fallo de medro, cifoescoliosis). (7)

Otros síntomas a destacar es la postura encorvada, con escoliosis y cifosis, la pérdida de la audición, la insuficiencia vascular periférica con temperatura corporal baja, orejas grandes (5). Este enfermo estas características fenotípicas.

Este

98%

MATCHING BLOCK 4/7

W

https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_...

síndrome puede ser provocado por mutación en dos genes, el ERCC6 (75% de los casos) y el ERCC8 (CKN1) (25% de los casos), localizados en los cromosomas 5q11 y 10q11 y que codifican para las proteínas CS-A y CS-B, respectivamente. (8) Estas proteínas están implicadas en la reparación del DNA, incluidas las lesiones provocadas por los rayos UV, con lo que una mutación en dichas proteínas provoca que las alteraciones producidas durante la transcripción no sean tan rápida y eficientemente reparadas como en células normales, con la consiguiente acumulación de DNA dañado. Esto es lo que provoca, entre otras cosas, el envejecimiento prematuro. También se ha asociado el síndrome a mutaciones de los genes XPB, XPD y XPG, en aquellos casos en que los pacientes presentan fenotipo combinado XP/CS. (7,8)

Las mutaciones en el gen- ERCC8 (CKN1), son mutaciones patogénicas por cambios en el sitio de lectura, mutaciones sin sentido

74%

MATCHING BLOCK 5/7

W

[https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de ...](https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de...)

y pueden ser detectadas por análisis de las secuencias. El 30% restante son deleciones grandes parciales del gen. Las mutaciones en el gen ERCC6, casi todas son mutaciones puntuales detectadas por secuenciación. La mayoría de estas son mutaciones que originan cambios

en el sitio de

100%

MATCHING BLOCK 6/7

W

[https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de ...](https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de...)

lectura, alterando la estructura primaria de la proteína y haciendo que pierda su función. (9,10)

Este paciente que se viene estudiando desde los cuatro años por baja talla donde se realizaron todos los estudios endocrinológicos resultando estar en estándares normales y donde los exámenes dermatológicos coinciden con piel muy pila que permite observa la circulación capilar y que las biopsias informaron lesiones atróficas pigmentadas con acúmulo de melanina y en otros acrómicas por disminución de esta. Que presenta disminución del panículo adiposo generalizado, que sugiere lipodistrofia a predominio de los miembros superiores e inferiores, que permite distinguir la circulación venosa indica insuficiencia venosa periférica, unido a la discapacidad intelectual ligera analizando cada signo clínico, permitió determinar que este paciente tiene un síndrome progeroide específicamente el CS tipo III.

Aunque o contamos en el país en los laboratorios de biología molecular con el estudio de mutaciones para esta enfermedad, la impresión diagnóstica del equipo multidisciplinario determinó por el método clínico que esta es la enfermedad que padece este adolescente. Se decidió mantenerlo en consulta para mejorar su estado general con apoyo de otras especialidades que mejoraran su seguimiento y tratamiento elevando su calidad de vida. Se le brindó asesoramiento genético a los padres primos segundo y se le explicó el riesgo de recurrencia en su familia.

Conclusiones

El método clínico es insustituible e indispensable para lograr un correcto diagnóstico clínico en enfermedades de baja frecuencia con heterogeneidad clínica y genética

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses. Contribución de los Autores

EESH: Investigación, redacción-borrador original, visualización, redacción-revisión y edición

VJTC: Investigación, comparación de fotos y otras publicaciones, metodología, curación de datos.

AMGA: Conceptualización, revisión de bibliografía, metodología y curación de datos.

Financiación Este artículo ha sido autofinanciado por los autores.

Hit and source - focused comparison, Side by Side

Submitted text As student entered the text in the submitted document.
Matching text As the text appears in the source.

1/7	SUBMITTED TEXT	30 WORDS	100% MATCHING TEXT	30 WORDS
	Su prevalencia estimada es de 1/500 000 nacidos vivos, con excepción de ciertas poblaciones aisladas o poblaciones endogámicas, donde se ha observado que aparece con una frecuencia mayor (1).		Su prevalencia estimada es de 1:100.000 nacidos vivos, con excepción de ciertas poblaciones aisladas o poblaciones endogámicas, donde se ha observado que aparece con una frecuencia mayor.	
	<p>W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne</p>			

2/7	SUBMITTED TEXT	56 WORDS	93% MATCHING TEXT	56 WORDS
	del momento en que se manifieste; el CS Tipo I: los síntomas son progresivos y aparecen generalmente después de los 2 años de edad. Los afectados generalmente mueren antes de los 20 años; el CS Tipo II: comienza más temprano y puede estar presente desde el nacimiento. Los enfermos mueren antes de los 7 años;		del momento en que se manifieste: – CS Tipo I: los síntomas son progresivos y aparecen generalmente después de los 2 años de edad. Los afectados generalmente mueren antes de los 20 años. – CS Tipo II: comienza más temprano y puede estar presente desde el nacimiento. Los enfermos mueren antes de los 7 años. –	
	<p>W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne</p>			

7/7	SUBMITTED TEXT	61 WORDS	87% MATCHING TEXT	61 WORDS
	CS Tipo III: es una forma más tardía y menos severa que las anteriores. La esperanza de vida está en torno a los 40 o 50 años; el CS-XP, algunos casos de Síndrome Cockayne se manifiesta conjuntamente con la enfermedad Xeroderma pigmentoso; en esta condición incluye algunas características de ambas enfermedades: cáncer de piel, típico de los afectados por XP. (5)		CS Tipo III: es una forma más tardía y menos severa que las anteriores. La esperanza de vida está en torno a los 40 o 50 años. – XP-CS: En algunos casos el Síndrome de Cockayne se manifiesta conjuntamente con la enfermedad Xeroderma pigmentosum. Esta situación incluye algunas características de ambas enfermedades: cáncer de piel, típico de los afectados por XP,	
	<p>W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne</p>			

3/7	SUBMITTED TEXT	60 WORDS	85% MATCHING TEXT	60 WORDS
<p>padecer problemas en el crecimiento y una degeneración multisistémica progresiva. La detención del crecimiento y el bajo peso es una de las manifestaciones más evidentes, ya que la mayoría de los pacientes no llegan a medir más de 1,15 m de altura ni a pesar más de 20 kg. El envejecimiento prematuro, provoca anomalías neurológicas causadas por la desmielinización</p>		<p>padecer problemas en el crecimiento y una degeneración multisistémica progresiva. La detención del crecimiento y, sobre todo, el bajo peso es una de las manifestaciones más evidentes, ya que la mayoría de los pacientes con CS no llegan a medir más de 1,15 m de altura ni a pesar más de 20 kg. Provoca también envejecimiento prematuro, anomalías neurológicas (retraso mental y psicomotor) causadas por la desmielinización</p>		
<p>W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne</p>				

4/7	SUBMITTED TEXT	129 WORDS	98% MATCHING TEXT	129 WORDS
<p>síndrome puede ser provocado por mutación en dos genes, el ERCC6 (75% de los casos) y el ERCC8 (CKN1) (25% de los casos), localizados en los cromosomas 5q11 y 10q11 y que codifican para las proteínas CS-A y CS-B, respectivamente. (8) Estas proteínas están implicadas en la reparación del DNA, incluidas las lesiones provocadas por los rayos UV, con lo que una mutación en dichas proteínas provoca que las alteraciones producidas durante la transcripción no sean tan rápida y eficientemente reparadas como en células normales, con la consiguiente acumulación de DNA dañado. Esto es lo que provoca, entre otras cosas, el envejecimiento prematuro. También se ha asociado el síndrome a mutaciones de los genes XPB, XPD y XPG, en aquellos casos en que los pacientes presentan fenotipo combinado XP/CS. (7,8)</p>		<p>síndrome de Cockayne puede ser provocado por mutación en dos genes, el ERCC6 (75% de los casos) y el ERCC8 (CKN1) (25% de los casos), localizados en los cromosomas 5q11 y 10q11 y que codifican para las proteínas CS-A y CS-B, respectivamente. Estas están implicadas en la reparación del DNA, incluidas las lesiones provocadas por los rayos UV, con lo que una mutación en dichas proteínas provoca que las alteraciones producidas durante la transcripción no sean tan rápida y eficientemente reparadas como en células normales, con la consiguiente acumulación de DNA dañado. Esto es lo que provoca, entre otras cosas, el envejecimiento prematuro. También se ha asociado el síndrome a mutaciones de los genes XPB, XPD y XPG, en aquellos casos en que los pacientes presentan fenotipo combinado XP/CS. –</p>		
<p>W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne</p>				

5/7	SUBMITTED TEXT	42 WORDS	74% MATCHING TEXT	42 WORDS
<p>y pueden ser detectadas por análisis de las secuencias. El 30% restante son deleciones grandes parciales del gen. Las mutaciones en el gen ERCC6, casi todas son mutaciones puntuales detectadas por secuenciación. La mayoría de estas son mutaciones que originan cambios</p>		<p>y pueden ser detectadas por análisis de las secuencias. El 30% restante son deleciones grandes parciales del gen. – ERCC6. Casi todas las mutaciones patogénicas conocidas de este gen son mutaciones puntuales detectadas por secuenciación. La mayoría de estas son mutaciones missense o que originan cambios</p>		
<p>W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne</p>				

6/7

SUBMITTED TEXT

15 WORDS

100% MATCHING TEXT

15 WORDS

lectura, alterando la estructura primaria de la proteína y haciendo que pierda su función. (9,10)

lectura, alterando la estructura primaria de la proteína y haciendo que pierda su función.

W https://es.wikipedia.org/wiki/S%C3%ADndrome_de_Cockayne