

Síndrome de Snyder-Robinson: diagnóstico diferencial de osteogénesis imperfecta

Autores: [Valera Ribera C](#); [Flores Fernández E](#); [Vázquez Gómez I](#); [Orenes Vera A](#); [Martínez-Ferrer À](#); [Valls Pascual E](#); [Ybáñez García D](#); [Alegre Sancho JJ](#).

Centro de trabajo: Hospital Universitario Doctor Peset

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Snyder-Robinson es una enfermedad genética extremadamente rara, ligada al X y de la que se han identificado alrededor de 20 individuos afectados en el mundo. Está causada por mutaciones en el gen de la Espermina sintetasa (SMS gene), enzima involucrada en la síntesis de poliaminas.

CASO CLÍNICO

Varón de 36 años, remitido a nuestro servicio con el diagnóstico de osteogénesis imperfecta (OI), con numerosas fracturas espontáneas desde la infancia. Además, presentaba escoliosis afectando al segmento torácico de la columna. También tenía otras alteraciones como epilepsia, retraso mental leve y problemas para el desarrollo del habla y de la marcha. Se realizó el análisis genético de los genes COL1A1 y COL1A2, cuyas variantes suponen el 85% de casos de OI, pero sin hallar ninguna. Aún así, fue diagnosticado como OI.

Una densitometría ósea realizada a los 15 años de edad, demostró una densidad mineral ósea lumbar (DMO) de 0,474 g/cm² (Z-score: -6,43). Por este motivo, se trató al paciente con Zolendronato durante una década. Tras tres años de tratamiento con bifosfonatos, su DMO lumbar mejoró hasta 0,854g/cm². Sin embargo, tras un año de abandonar el tratamiento, presentó una fractura atípica diafisaria femoral, siendo entonces referido a nuestro servicio.

Debido a que el uso crónico de bifosfonatos se asocia a fracturas atípicas, se comenzó tratamiento con teriparatida subcutánea. Su DMO lumbar previa era de 0,950g/cm² (Z-score: -1,3). Tras dos años de tratamiento con teriparatida, su DMO lumbar mejoró substancialmente, siendo de 1,171g/cm² (Z-score: -0,5). Entonces, se detuvo la administración de teriparatida y se inició terapia con denosumab cada 6 meses, mejorando al año su DMO lumbar a 1,81g/cm² (Z-score: -0,4).

Se repitieron los análisis de laboratorio, incluyendo niveles séricos de calcio, fósforo, PTH, vitamina D, biomarcadores de remodelado y reabsorción ósea, todos dentro de los límites de la normalidad. Ante estos datos tan poco concluyentes, se replanteó el diagnóstico de OI, considerando la hipofosfatasa como posibilidad, pero tampoco se descubrieron alteraciones en el gen TNSALP de la fosfatasa alcalina. Esto no fue suficiente para convencernos de estar ante el diagnóstico correcto, motivando la realización de una búsqueda más exhaustiva, encontrando la mutación patológica en el brazo corto del cromosoma X c.335>T; p.(Pro112Leu), correspondiente al exón 5 del gen SMS. Esta variante se ha asociado al síndrome de Snyder-Robinson, dando así con el diagnóstico.



Tibia y peroné del paciente.



Fémures del paciente tras la cirugía de la fractura atípica diafisaria femoral.

DISCUSIÓN

Nuestro principal objetivo en este caso era restaurar la DMO y evitar nuevas fracturas. Aunque la OI es el trastorno congénito más frecuente causante de fragilidad ósea, otras etiologías han de ser consideradas ante casos de fragilidad ósea en niños. La mayoría de estos trastornos, aunque raros, muestran datos clínicos o radiológicos distintivos. El retraso mental, alteraciones de la marcha, el habla y la epilepsia no son comunes en la OI. El diagnóstico se pudo llevar a cabo gracias al fenotipo del paciente y al análisis genético.

Actualmente, sólo hay 10 familias en el mundo descritas como afectadas por este síndrome. Ninguno de los progenitores de nuestro paciente es portador de la mutación, por lo que se infiere que se trata de una mutación de novo. Únicamente, otros dos individuos han sido identificados con mutaciones de estas características.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Snyder-Robinson es una enfermedad muy rara que se presenta como fragilidad ósea extrema en la infancia, con síntomas que lo separan de otros trastornos óseos congénitos. En casos atípicos de OI, se ha de realizar el diagnóstico diferencial con el síndrome de Snyder-Robinson.