

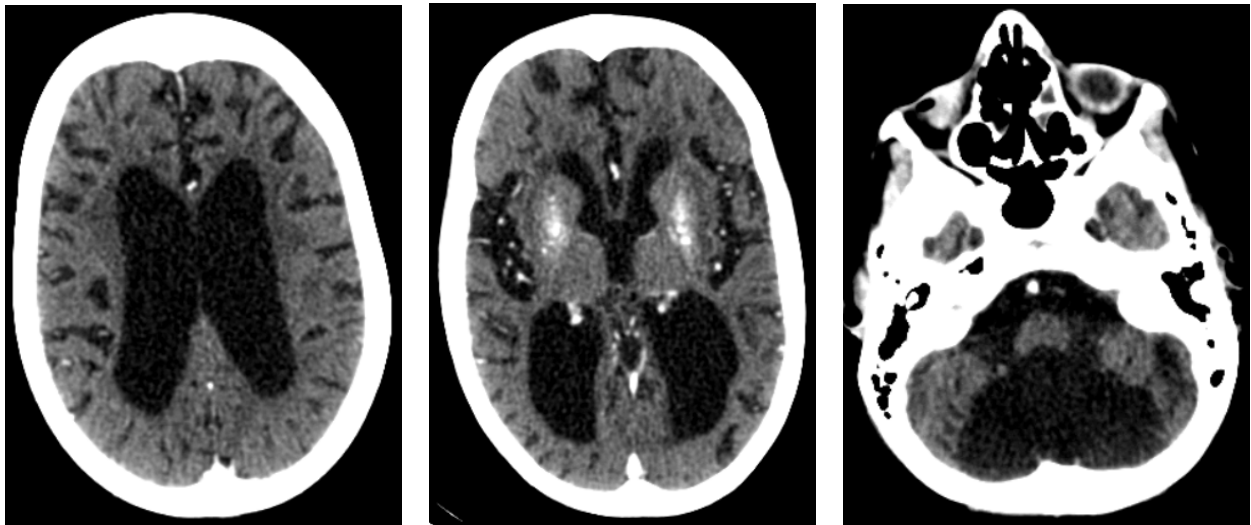
CASO CLÍNICO – RADIOLÓGICO No. 6

Autor: German Mejía Gurdián (MD)

Historia clínica

Paciente masculino de 10 años de edad, con antecedentes perinatales de retardo del crecimiento intrauterino, microcefalia y retraso psicomotor. Presentaba temblor, coordinación motora deficiente y disartria. Los resultados de laboratorio del calcio, fósforo, vitamina D, 25-hidroxicalciferol y hormona paratiroidea fueron normales.

Estudios de imagen

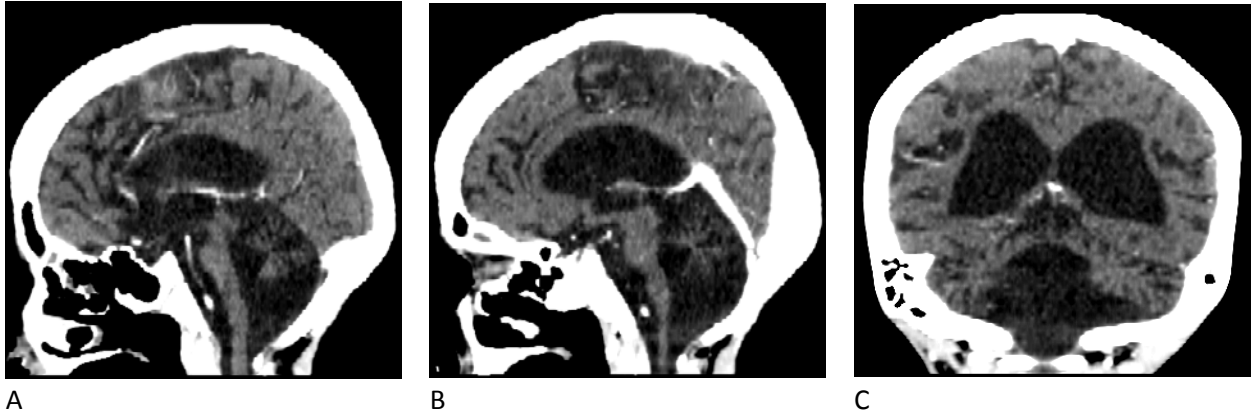


A

B

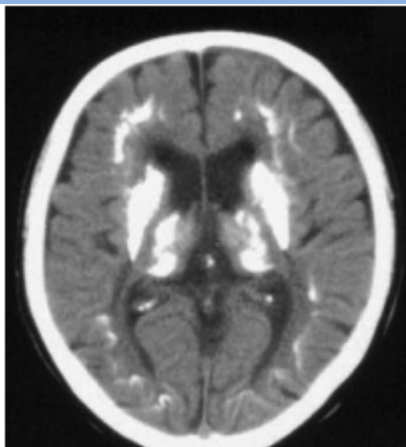
C

**Fig. 1.** TC axial con contraste. **A y B.** Marcados cambios atróficos corticosubcorticales generalizados, con pérdida importante de la sustancia blanca y sutil hipodensidad en la sustancia blanca frontal periventricular bilateral, posiblemente secundario a hipomielinización y/o desmielinización, con subsecuente dilatación del sistema ventricular. **B)** Calcificación simétrica bilateral de los núcleos lenticulares y colpocefalia. **C)** Atrofia importante del vermis y hemisferios cerebelosos con aumento en la amplitud de la cisterna magna.

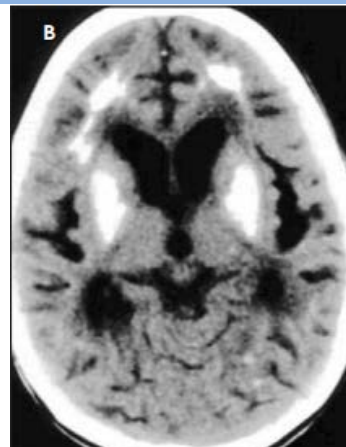


**Fig. 2.** Reconstrucciones multiplanares sagitales y coronal. **A y B.** Se aprecia un tallo cerebral hipoplásico con adelgazamiento del cuerpo calloso. **C)** La atrofia del vermis y hemisferios cerebelosos es evidente. Además, se observa el aumento en la amplitud del sistema ventricular supratentorial e infratentorial.

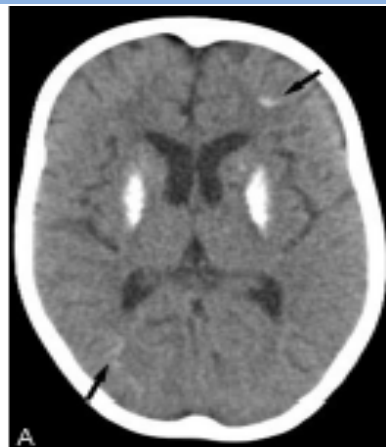
#### Diagnósticos diferenciales



Síndrome de Fahr



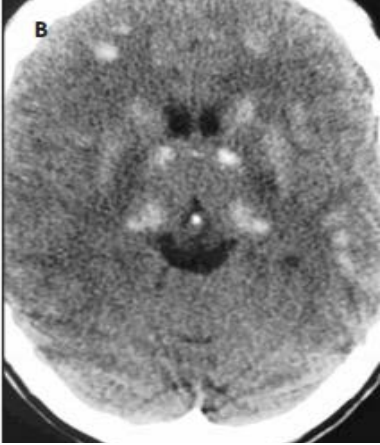
Infeción congénita por VIH



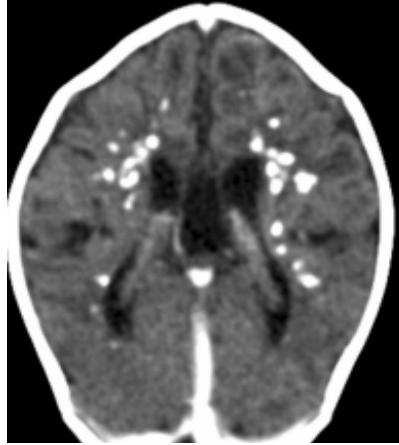
Síndrome de Cockayne

República de Nicaragua  
Ministerio de Salud  
Hospital Escuela Dr. Antonio Lenín Fonseca Martínez  
Departamento de Radiología

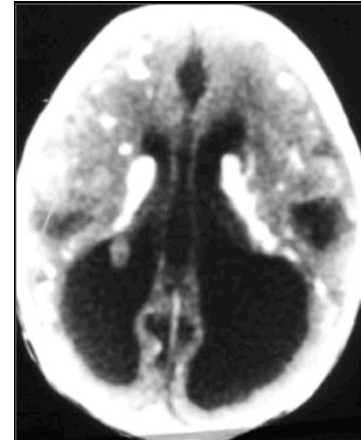
Diagnósticos diferenciales



Hipoparatiroidismo



Síndrome de Aicardi-Goutières



Síndrome TORCHS

Discusión: síndrome de Cockayne (SC)

- Es una anomalía multisistémica rara, con herencia autosómica recesiva. Pertenece a la familia de enfermedades reparativas por escisión de nucleótido, junto con la xeroderma pigmentosa y la tricotiodistrofia.
- Nombrado así en 1933, en honor a Edward Alfred Cockayne (1880-1956), un médico británico, quien lo describió por primera vez.
- **Hallazgos clínicos:** alteración del desarrollo somático, retardo del neurodesarrollo, fotosensibilidad cutánea, retinopatía pigmentaria, cataratas, nistagmo, pupilas no reactivas, pérdida neurosensorial de la audición, hipoplasia-atrofia óptica, microcefalia, ataxia, disartria, tremor, enanismo caquéctico, neuropatía periférica, apariencia facial típica con pérdida de grasa subcutánea, ojos hundidos, extremidades desproporcionadamente largas, deformidades en flexión, espasticidad progresiva, postura en andar a caballo, escaso cabello, boca y mentón estrechos, nariz como pico, enfermedad renal, hipertensión arterial y caries dental. El diagnóstico clínico es muy probable con los primeros dos criterios o al menos tres de los otros criterios antes mencionados.

República de Nicaragua  
Ministerio de Salud  
Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez  
Departamento de Radiología

- La severidad clínica abarca un amplio espectro y ha sido dividido en cuatro subgrupos clínicos, que en orden decreciente de severidad son: COFS (*Cerebro-Oculo-Facio-Skeletal Syndrome*), *Cockayne Syndrome* (CS) II, CS I y CS III.
  - **Síndrome de Cockayne tipo I (forma clásica):** se manifiesta durante la infancia y la muerte ocurre en la primera década de la vida.
  - **Síndrome de Cockayne tipo II:** comienza en los primeros años de vida y mueren en la infancia.
  - **Síndrome de Cockayne tipo III:** muestra signos más leves y permite un curso prolongado hacia la adultez, con una esperanza de vida de 40-50 años.
  - **Síndrome cerebro-oculo-facio-esquelético:** es la forma más severa, inicia “*in utero*” o en el período neonatal, con artrogriposis, microftalmía, cataratas congénitas y tiene un pronóstico fatal y rápido.
- Es causado por la mutación de cualquiera de los dos genes principales: CSA (cromosoma 10q11) y CSB (mapas en el cromosoma 5.12 13). Las proteínas CSA y CSB están involucradas en la transcripción acoplada de reparación por escisión de nucleótido, la cual está cercanamente relacionada a la maquinaria de transcripción basal y preferentemente dirigida a las lesiones del ADN en genes transcritos activamente. Mutaciones en el CSA y CSB conducen a falta de recuperación de la síntesis de ARN en fibroblastos de piel cultivados después de irradiación ultravioleta. Una característica clave usada como la principal prueba diagnóstica celular es el test para síndrome de Cockayne. Esta reparación defectuosa de lesiones inducidas por radiación ultravioleta explica la fotosensibilidad cutánea de los pacientes, pero los hallazgos fisiopatológicos de los hallazgos clínicos restantes son pobremente comprendidos.
- La reparación defectuosa de lesiones oxidativas y sutiles defectos de transcripción han sido formulados para tener en cuenta el cuadro clínico en el síndrome de Cockayne.
- El síndrome de Cockayne está clasificado dentro de las leucodistrofias de la infancia. Los hallazgos de neuroimagen y características clínicas cardinales sugieren el diagnóstico.
- **Hallazgos en TC:** atrofia cerebral, calcificaciones cerebrales simétricas bilaterales de puntiformes a severas en putamen, núcleo dentado, núcleo caudado, globo pálido, corteza occipito-parieto-frontal, en la profundidad de los surcos, vasos leptomenígeos, más raramente en sustancia blanca y tálamos), hipodensidad de la sustancia blanca periventricular principalmente frontal y en centros semiovais, así como engrosamiento de la calota craneal.

República de Nicaragua  
Ministerio de Salud  
Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez  
Departamento de Radiología

- **Hallazgos en RM:** atrofia cerebral supratentorial e infratentorial, atrofia cerebelosa, con pérdida predominantemente de la sustancia blanca con subsecuente dilatación ventricular, alteración de la intensidad de señal de la sustancia blanca debido a hipomielinización o desmielinización (hiperintensidad en FLAIR-T2 principalmente supratentorial, hipointensidad en T2 a nivel del brazo posterior de la cápsula interna, rara en el brazo anterior, señal heterogénea en T2 con focos hipointensos en el seno de las imágenes hiperintensas, hiperintensidad en T2 de la rodilla del cuerpo caloso y región media del puente). Espectroscopía con niveles de Cr normales, lactato elevado, relación NAA/Cr disminuida en sustancia blanca y gris, relación Cho/Cr disminuida en la sustancia blanca y normal o disminuida en la sustancia gris. Además, puede observarse adelgazamiento del cuerpo caloso y cápsula interna.
- **Hipótesis fisiopatológica:** el mecanismo clásico propuesto para la neurodegeneración progresiva vista en los desórdenes de reparación del ADN es la acumulación de lesiones oxidativas del ADN sin reparar en neuronas postmitóticas, conduciendo a apoptosis. La pérdida neuronal severa es observada en la corteza cerebelosa (células granulares, células de Purkinje y la capa molecular) con distorsión de dendritas apicales de las células de Purkinje y pérdida de la sustancia blanca.
- La mayoría de los reportes de imagen en el síndrome de Cockayne son basados en reportes de casos aislados o pequeñas series de casos que no fueron bioquímica y genéticamente confirmados.
- **Diagnóstico:** se hace con los datos clínicos y en asociación con el fracaso de la síntesis de ARN en cultivos de fibroblastos y células linfoblastoides para recuperar los índices normales después de la irradiación UV-C. El 5-hidroxiindol ácido acético en LCR puede estar marcadamente reducido y darse un incremento en las proteínas del LCR.

### Bibliografía

- Koob M, Laugel V, Durand M, Fothergill H, Dalloz C, Sauvanaud F, Dollfus H, Namer IJ. Neuroimaging in Cockayne syndrome. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2010; 31: 1623-30
- Boltshauser E, Yalcinkaya C, Wichmann W, et. al. MRI in Cockayne syndrome type I. Neuroradiology 1989;31:276–77
- Ellaway C, Duggins A, Fung V et. al. Cockayne syndrome associated with low CSF 5-hydroxyindole acetic acid levels. J. Med. Genet. 2000 Jul.; 37(7): 553–557
- Leech R.W., Brumback R.A, Miller R.H., et. al. Cockayne syndrome: clinicopathologic and tissue culture studies of affected sibs. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1985;44:507–19
- Rapin I, Weidenheim K, Lindenbaum Y, et. al. Cockayne syndrome in adults: review with clinical and pathologic study of a new case. J. Child. Neurol. 2006;21:991–1006
- Shouyama M, Kitabata Y, Kaku T, Shinosaki K. Evaluation of regional cerebral blood flow in Fahr's disease with schizophrenia-like psychosis: A case report. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2005; 26: 2527-2529
- Makariou E, Patsalides A.D. Intracranial calcifications. Applied Radiology. 2009;48-60