



RADIOLOGÍA

www.elsevier.es/rx



ORIGINAL

Hallazgos radiológicos en el síndrome de Currarino

C. Pérez Vega-Leal^{a,*}, C. Sainz Gómez^a, E. Ubis Rodríguez^b, E. Garrido-Domínguez^c,
A. Díez Fernández^a y V. Rubio Viguera^a

^a Servicio de Radiología, Hospital San Pedro, Logroño, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Santa Bárbara, Soria, España

^c Diagnóstico Molecular, CIBIR, Logroño, España

Recibido el 23 de mayo de 2011; aceptado el 12 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 10 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE

Agenesia sacra;
Masa presacra;
Meningocele anterior;
Triada Currarino

Resumen

Objetivo: Describir los hallazgos clínicos, radiológicos y genéticos de una familia afecta de síndrome de Currarino (SC) (agenesia del sacro, masa presacra y anomalías anorrectales) y familiarizar al radiólogo con esta entidad que, aunque infrecuente, podemos sospechar por sus imágenes características.

Material y métodos: Se estudiaron 8 de los 9 miembros de la familia con sospecha de SC: los padres y 7 hermanos (4 varones y tres mujeres). Se detallaron los hallazgos clínicos y genéticos; y mediante radiografía simple, ecografía y resonancia magnética se investigó la agenesia del sacro y la presencia de masas presacras y anomalías anorrectales. Además, se realizó un análisis del gen HLBX9. No se solicitó el permiso al comité de ética aunque todos los miembros de la familia dieron su consentimiento.

Resultados: La madre con un sacro en cimitarra confirmado era la transmisora de la mutación genética. Uno de los 7 hermanos era un SC completo (agenesia sacra, estenosis anorrectal y meningocele anterior). Cuatro hermanos presentaron un SC incompleto, tres con agenesia del sacro y masa presacra (dos meningoceles anteriores y un teratoma) y el cuarto una agenesia sacra y estenosis anorrectal. Un hermano no tenía alteraciones. Tanto la madre como 4 hermanos presentaban la mutación en el gen HLBX9.

Conclusión: Ante una agenesia sacra se deberían investigar posibles masas presacras y alteraciones anorrectales. Así mismo, en caso de asociación familiar habría que descartar un SC.

© 2011 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmenpvl@hotmail.com (C. Pérez Vega-Leal).

KEYWORDS

Sacral agenesis;
Presacral mass;
Anterior
meningocele;
Currarino triad

Radiological findings in Currarino syndrome**Abstract**

Objective: To describe the clinical, radiological and genetic findings of a family affected by Currarino syndrome (CS) (agenesis of the sacrum, presacral mass, and anal-rectal anomalies), and to familiarise the radiologist with this condition that, although uncommon, could be suspected by its characteristic images.

Material and methods: A study was made of 8 out of 9 family members (the parents, 7 siblings; 4 males and 3 females) suspected of having CS. The clinical and genetic findings are described. Using simple X-rays, ultrasound and magnetic resonance imaging, the presence of agenesis of the sacrum, a presacral mass and anal-rectal anomalies were investigated. Furthermore, a genetic analysis of the HLXB9 gene was performed. Permission by the Ethics Committee was not requested as all the family members gave their consent by signing a document.

Results: The mother with a scimitar-shaped sacrum confirmed that she was the transmitter of the genetic mutation. One of the seven siblings had complete CS (sacral agenesis, anorectal stenosis, and anterior meningocele). Four siblings had an incomplete CS: 3 with sacral agenesis and a presacral mass (two anterior meningoceles and one teratoma) and the fourth with sacral agenesis and anorectal stenosis. One sibling had no anomalies. The mother, as well as four siblings, did not have the HLXB9 gene mutation.

Conclusion: When there is sacral agenesis, the possibility of presacral masses and anorectal changes should be investigated. Likewise, if there is familial association, they should be investigated for a CS.

© 2011 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Currarino (SC) es una rara entidad hereditaria autosómica dominante que se caracteriza por la triada de estenosis anorrectal, agenesis del sacro y masa presacra¹. Fue descrita por Kennedy por primera vez en 1926, aunque es Currarino en 1981 el que establece el «sacro en cimitarra» como la anomalía necesaria en el SC y propone que dichos desórdenes conforman un síndrome complejo explicado por una anomalía del desarrollo¹. La prevalencia del SC es desconocida². Se estima que la de la agenesis sacra parcial o total es entre un 0,09-0,43%³ de la población general. El primer caso se describió en 1926 y hasta 2005 se han publicado menos de 250 formas de SC completo o incompleto^{2,4}. En el año 2000 los estudios genéticos revelaron que el locus implicado en el desarrollo anorrectal y del sacro normal se encuentran en el cromosoma 7 (7q36)⁵. La mutación en el locus del gen HLXB9^{2,5,6}, que está implicado en el desarrollo de la motoneurona anterior, es la responsable del SC. El objetivo del estudio es describir los hallazgos clínicos, radiológicos y genéticos en el SC y familiarizar al radiólogo con esta entidad que, aunque infrecuente, podemos sospechar por sus imágenes características.

Material y métodos

A partir del caso índice de sospecha de SC invitamos a todos los familiares de primer grado a un estudio de despistaje del síndrome. Se trataba de una madre y siete hermanos (3 mujeres y 4 hombres) con edades comprendidas entre los 30 y 65 años. A todos los participantes se les realizó una historia clínica completa, una radiografía simple de pelvis AP (Rx) (Axiom Aristos FX plus Siemens), una ecografía abdominal (Acuson Antares Siemens) y una resonancia magnética (RM) (Symphony Siemens 1.5) de la

pelvis y columna lumbosacra con un protocolo de secuencias: T1 axial y sagital, sin y con gadolinio con saturación grasa, y T2 axial y sagital con saturación grasa. Se eligió la radiografía simple de pelvis como método de despistaje de la agenesis del sacro⁶. La RM de la pelvis y columna lumbar es el método de elección para la detección y filiación de las masas presacras^{6,7}. Los distintos tipos de agenesis del sacro han sido descritos y clasificados en las siguientes categorías⁵: 1) Agenesia total del sacro con diámetro pélvico transversal normal o corto y posible ausencia de alguna vértebra lumbar; 2) Agenesia total sin afectación de las vértebras lumbares; 3) Agenesia parcial del sacro con S1; 4) Hemisacro; 5) Agenesia coccígea. Se define el meningocele anterior como una hernia del saco dural a través de un defecto del hueso sacro, y el teratoma sacrococcígeo como un tumor de células germinales que contiene elementos de las tres capas germinales embrionarias⁸. Adicionalmente, al caso índice se le hizo estudio de tomografía computarizada (TC) de abdomen con contraste iv (LightSpeed General Electric) al diagnosticarse en urgencias. Por último, para valorar la correlación genotipo-fenotipo del SC, dada la expresión fenotípica variable descrita, se procedió el estudio molecular mediante secuenciación bidireccional del gen HLXB9 y 50 pb de la región flanqueante del gen en secuenciador automático ABI3130xl⁹. No se solicitó el permiso al comité de ética aunque todos los miembros de la familia dieron su consentimiento mediante un documento escrito para las pruebas genéticas y verbal para las pruebas de imagen.

Resultados

Se estudiaron 8 de los 9 miembros de la familia con sospecha de SC, los padres y 7 hermanos (4 varones y tres mujeres). En la **tabla 1** se describen sus datos demográficos, clínicos y radiológicos, así como sus hallazgos genéticos, y en

Tabla 1 Datos demográficos, clínicos, radiológicos y resultado de las pruebas genéticas de los miembros de la familia con síndrome de Currarino

Pacientes	Edad/Sexo	Radiografía	Ecografía	Resonancia magnética	Mutación HLXB9	Clínica
1 (fig. 2)	36 años Varón	Agenesia parcial del sacro con S1	Colección Anecoica	Meningocele anterior	Sí	Estreñimiento Estenosis anorrectal
2	31 años Mujer	Agenesia parcial del sacro con S1	Colección hipoecogénica	Meningocele anterior intervenido	Sí	Dolor lumbar Infecciones urinarias
3 (fig. 3)	41 años Varón	Hemisacro	Normal	Meningocele anterior	Sí	Meningitis
4 (fig. 4)	39 años Mujer	Hemisacro	Normal	Teratoma/hamartoma quístico	Sí	Asintomática
5	35 años Mujer	Hemisacro Parcial	Normal	No se le realiza	No se le realiza	Estenosis anorrectal
6	43 años Varón	Normal	Normal	Normal	No	Asintomático
7	63 años Mujer	Hemisacro	Normal	No se le realiza	Sí	Infecciones urinarias
8	65 años Varón	Normal	No se le realiza	No se le realiza	No se le realiza	Asintomático
9	Varón	No se le realiza	No se le realiza	No se le realiza	No se le realiza	

la figura 1 el árbol familiar con las pruebas realizadas. Los casos 1, 3 y 4 corresponde a las figuras 2-4 respectivamente. Al noveno miembro no se le pudo examinar, mientras que el padre no presenta ninguna alteración, por lo que pierde relevancia en la presente investigación. La madre con un sacro en cimitarra confirmado era la transmisora de la mutación genética, pero no se pudo finalizar su estudio por negarse a someterse a la RM. De los 6 hermanos a 5 se les logró completar todo el estudio y una hermana se negó a la RM. Un hermano no mostró alteración alguna y los 5 restantes presentaban el SC con distinta expresión fenotípica. Uno de ellos es un SC completo y los otros 4 son un SC incompleto, tres con agenesia de sacro y masa presacra y la cuarta con agenesia sacra y estenosis anorrectal. En esta última, negarse a la RM, no se pudo descartar una masa presacra

oculta. Por tanto, los 5 hermanos afectados mostraron una agenesia sacra, tres de ellos presentaban un hemisacro, un hemisacro parcial y una agenesia parcial con preservación de S1. Respecto a las masas presacras, tres fueron meningoceles anteriores y una teratoma. Clínicamente, dos hermanos habían presentado una estenosis anorrectal y otro meningitis. Además, dos sufrían infecciones urinarias recurrentes. Respecto al estudio genético, se confirmó la mutación de gen HLXB9 en la madre y en 4 hermanos.

Discusión

Debemos de sospechar un SC ante una agenesia de sacro, esté acompañada o no de una masa presacra y/o anomalía

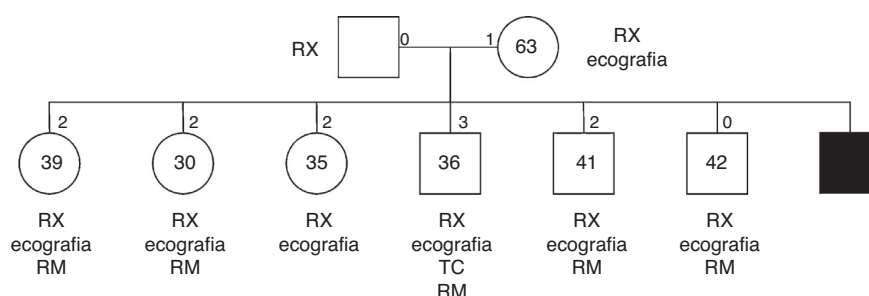


Figura 1 Árbol genealógico de la familia afectada de síndrome de Currarino. El símbolo en negro hace referencia a los pacientes no estudiados. 0: sin hallazgos; 1: agenesia del sacro; 2: agenesia del sacro y masa presacra o agenesia del sacro y malformación anorrectal (SC incompleto); 3: agenesia del sacro, masa presacra y malformación anorrectal (SC completo). Se adjuntan las edades y las pruebas radiológicas realizadas a cada miembro de la familia. RX: Radiografía; RM: Resonancia magnética; TC: Tomografía computarizada.

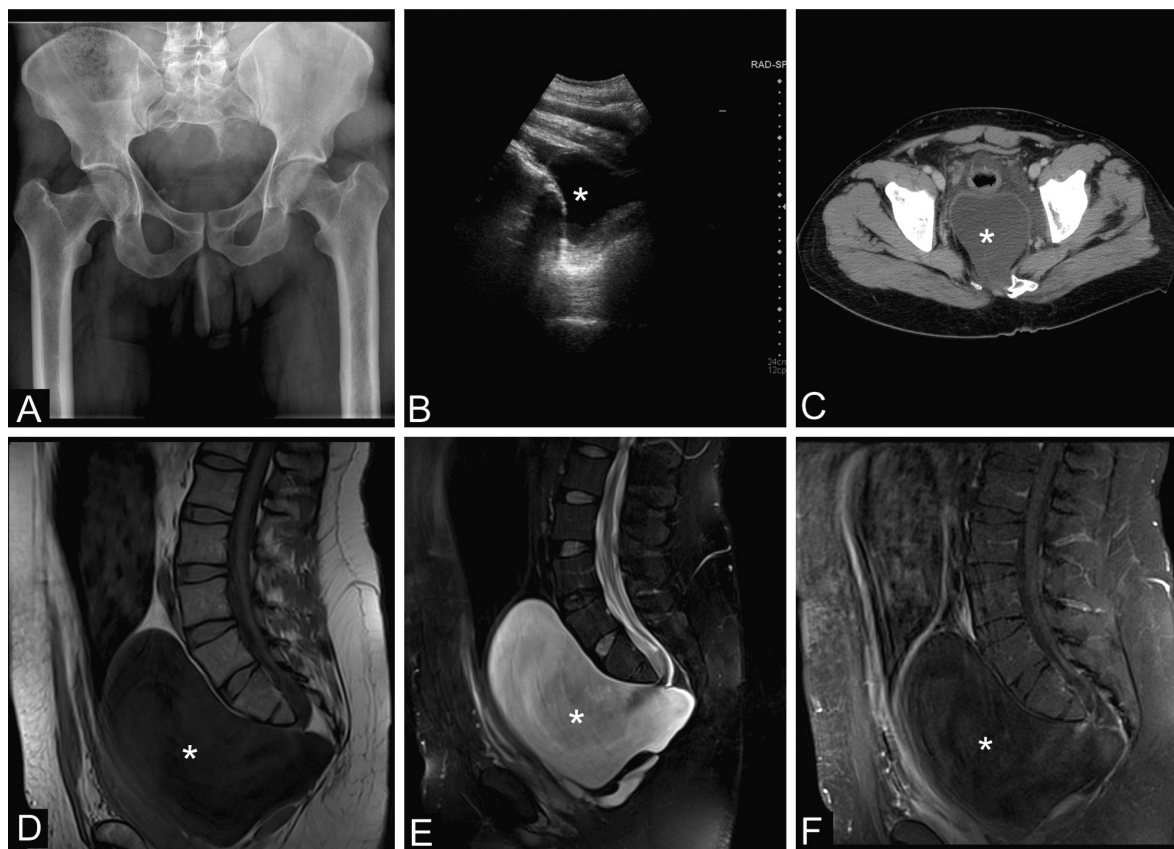


Figura 2 Caso 1: varón de 36 años con síndrome de Currarino. A) La radiografía simple AP de la pelvis muestra una agenesia parcial del sacro con preservación de S1. B) Ecografía. Colección hipocogénica presacra (asterisco) que desplaza a la vejiga. C) Tomografía computarizada con contraste intravenoso. Gran masa quística presacra, bien delimitada, que contacta con conducto espinal (asterisco). D) Resonancia Magnética. Imagen sagital potenciada en T1. La masa presacra es hipointensa. E) Resonancia magnética. Imagen sagital potenciada en T2 con supresión grasa. La lesión es hiperintensa. F) Resonancia magnética. Imagen sagital potenciada en T1 con gadolinio. La lesión no muestra realce tras la administración de gadolinio. Todos los hallazgos son sugestivos de un meningocele anterior (asterisco).

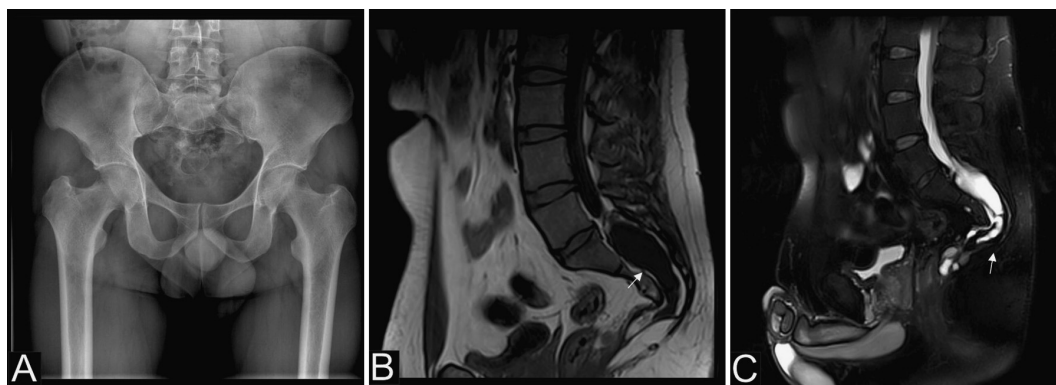


Figura 3 Caso 3: varón de 41 años con síndrome de Currarino. A) En la radiografía simple AP de la pelvis se observa un hemisacro. B) La resonancia magnética en el plano sagital potenciada en T1 evidencia una lesión quística hipointensa que comunica con el canal espinal (flecha). C) Imagen sagital potenciada en T2 con supresión grasa. La lesión es hiperintensa (flecha). Hallazgos compatibles con un meningocele anterior.



Figura 4 Caso 4: mujer de 39 años con síndrome de Currarino. A) Radiografía simple AP de la pelvis que muestra un hemisacro. B-D) En la resonancia magnética se observa una tumoración multiquistica de 2 cm, de señal heterogénea. En la imagen sagital potenciada en T1 (B) la lesión (flecha) es hipointensa, en la imagen sagital potenciada en T2 con supresión grasa (C) hiperintensa (flecha), y no muestra realce tras la administración de gadolinio (flecha) (D). Estos son hallazgos sugestivos de un teratoma sacrococcígeo o un hamartoma quístico.

anorrectal. Asimismo, se deberá estudiar al resto de familiares para descartar una asociación familiar. Hay escasos estudios publicados que describan los hallazgos radiológicos típicos de esta entidad. Además, las series familiares afectadas son pocas y cortas en número. Nuestra familia, por el contrario, es amplia, integrada por 7 miembros con expresión fenotípica variable. En los estudios publicados de SC el diagnóstico se realiza en la primera década de vida aunque el rango de edad de detección varía desde el nacimiento hasta los 64 años⁶. Sin embargo, la edad en nuestra familia estaba entre los 30 y los 63 años, probablemente

por la banalidad de la sintomatología en nuestra serie. Esto nos hace pensar que tiene una prevalencia mayor de lo publicado^{2,5}. El síntoma más común publicado es el estreñimiento crónico^{6,10}. Otros síntomas descritos se relacionan con las infecciones urinarias recurrentes o meningitis, náuseas, cefalea y lumbalgia^{2,6,10}. Uno de nuestros pacientes había tenido meningitis en la infancia, dos infecciones urinarias de repetición y una lumbalgia crónica. Además, dos habían presentado una estenosis anorrectal.

El fenotipo de la anomalía es variable^{6,11} lo que indica que las manifestaciones y la gravedad de la afección no

dependen únicamente de la mutación del gen HLXB9, sino que también otros genes desconocidos pueden influir en la penetrancia de la mutación⁹. La triada de Currarino es familiar en la mitad de los casos¹²; sin embargo, puede ser incompleta al faltar uno o dos de los elementos que forman el síndrome. Nuestra serie de 6 hermanos presenta una gran variabilidad fenotípica. Un paciente asintomático y sin alteraciones, un paciente con la triada clásica y 4 pacientes con al menos dos elementos, sugerían una penetrancia genética variable. Respecto a los hallazgos radiológicos, todos nuestros pacientes afectados de SC presentaron la agenesia sacra necesaria para definir el síndrome¹. Además, en tres casos se descubrió un meningocele anterior y en un caso un teratoma, sin confirmación anatomopatológica, hallazgos similares a los de otros autores, para los que el meningocele y el teratoma fueron las masas presacras más frecuentes², incluso dentro de los miembros de una misma familia. Por último, el estudio molecular proporciona el diagnóstico de certeza del síndrome al determinar la mutación en el gen HLXB9. La confirmación genética de la mutación difícil². No obstante, en nuestro estudio se demostró la mutación genética en 5 pacientes. El análisis molecular del gen HLXB9 y un estudio radiológico de la familia, permiten determinar si se trata de un SC familiar o esporádico ante un caso índice. En resumen, las agenesias sacras con masas presacras y/o anomalías anorrectales deben hacernos pensar en un posible SC con afectación familiar.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: CPVL, CSG, EUR, EDG, ADF y VRV.
2. Concepción del estudio: ADF, CPVL y CSG.
3. Diseño del estudio: CPVL y CSG.
4. Obtención de los datos: CPVL, CSG y EUR.
5. Análisis e interpretación de los datos: CPVL, CSG, EUR, EDG, ADF y VRV.
6. Tratamiento estadístico: no aplicable.
7. Búsqueda bibliográfica: CPVL, CSG, EUR y EDG.
8. Redacción del trabajo: CPVL, CSG, EUR, EDG, ADF y VRV.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: CPVL, CSG, EUR, EDG, ADF y VRV.

10. Aprobación de la versión final: CPVL, CSG, EUR, EDG, ADF y VRV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR Am J Roentgenol*. 1981;137:395-8.
2. Emans PJ, Kootstra G, Marcelis CL, Beuls EA, van Heurn LW. The Currarino triad: the variable expression. *J Pediatr Surg*. 2005;40:1238-42.
3. Abascal Junquera JM, Conejero Sugrañes J, Martos Calvo R, Celma Doménech A, Salvador Lacambra C, Zamora Escámez P. Urological outcome of patients with sacral agenesis: 20 years follow-up. *Arch Esp Urol*. 2006;59:595-600.
4. Turgut M, Cullu E, Ulucan H. Incomplete Currarino triad as an embryological variant. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*. 2006;105:504-7.
5. Martucciello G, Torre M, Belloni E, Lerone M, Pini Prato A, Cama A, et al. Currarino syndrome: proposal of a diagnostic and therapeutic protocol. *J Pediatr Surg*. 2004;39:1305-11.
6. Lynch SA, Wang Y, Strachan T, Burn J, Lindsay S. Autosomal dominant sacral agenesis: Currarino syndrome. *J Med Genet*. 2000;37:561-6.
7. Emans PJ, van Aalst J, van Heurn EL, Marcelis C, Kootstra G, Beets-Tan RG, et al. The Currarino triad: neurosurgical considerations. *Neurosurgery*. 2006;58:924-9.
8. Dahan H, Arrivé L, Wendum D, Docou le Pointe H, Djouhri H, Tubiana JM. Retrorectal developmental cysts in adults: clinical and radiologic histopathologic review, differential diagnosis, and treatment. *Radiographics*. 2001;21:575-84.
9. García-Barceló MM, Lui VC, So MT, Miao X, León TY, Yuan ZW, et al. MNX1 (HLXB9) mutations in Currarino patients. *J Pediatr Surg*. 2009;44:1892-8.
10. Arora P, Purai N, Rajpurkar M, Kamat D. A missed case of Currarino syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49:183-5.
11. Marin-Sanabria EA, Nagashi T, Yamamoto K, Nakamura Y, Aihara H, Kohmura E. Presacral meningocele associated with hereditary sacral agenesis and treated surgically: evaluation in three members of the same family. *Neurosurgery*. 2005;57:E597.
12. Kurosaki M, Kamitani H, Anno Y, Watanabe T, Hori T, Yamasaki T. Complete familial Currarino triad. Report of three cases in one family. *J Neurosurg*. 2001;94:159-61.