

SINDROME DE WOLF-HIRSCHHORN DE EVOLUCIÓN FATAL EN PERIODO NEONATAL

María Martínez Villar¹, Juana María Cerdán Reina¹, Paula Gras Valentí¹, Dulce Montoro Cremades¹, Jose Luis Tarazona Fargueta¹, Remedios García Martínez¹, Javier González de Dios^{1,2}

¹Unidad de Neonatología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España

²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Wolf- Hirschhorn (SWH) tiene una **prevalencia** de 1:50000 recién nacidos. Es causado por una microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4.

Se caracteriza por unos rasgos craneofaciales típicos, retraso en el crecimiento, hipotonía con ausencia de desarrollo muscular, retraso mental de grado variable y crisis convulsivas. Otros hallazgos son: alteraciones óseas, cardiopatías congénitas, sordera, malformaciones del tracto urinario y anomalías estructurales cerebrales. El **diagnóstico** se sospecha por los hallazgos físicos, confirmándose con la detección de la delección distal del brazo corto del cromosoma 4.

CASO CLÍNICO: Recién nacido de 41 semanas de gestación con SWH detectado por amniocentesis, tras la sospecha desde la semana 33 de síndrome polimalformativo, por decalaje biométrico en ecografía, hipoplasia renal bilateral, criptorquidia bilateral, III ventrículo dilatado y sospecha de agenesia de cuerpo calloso. Parto eutócico en la semana 41+1. Apgar 3-3-7. **Exploración física:** peso = 2580 g (P<5), talla= 49 cm (P25-50) y PC= 32,5 cm (P<5). Se objetivaba, cráneo moldeado y braquicefálico con suturas dehiscentes; asimetría facial con máscara equimótica derecha y edema facial acompañante; desviación del tabique con raíz nasal ancha (aparición de “casco de guerrero griego”) ; hendiduras palpebrales antimongoloides, hipertelorismo, pupilas puntiformes; orejas de implantación baja con pabellones auriculares displásicos; boca pequeña con forma de V invertida, retromicrognatia, encías displásicas y paladar ojival no hendido.; tórax campaniforme; genitales masculinos con criptorquidia bilateral; pies con sindactilia en base de 2º y 3º dedo bilateral. En la exploración neurológica destacaba hipotonía global, succión presente pero débil, con reflejos arcaicos lentificados. **Estudios complementarios:** función renal alterada (urea 98 mg/dl, creatinina 2,57 mg/dl); Ecografía abdominal, con riñón izquierdo pequeño y displásico, no se identificó el derecho; ecografía cerebral con hipoplasia de cuerpo calloso; ecocardiografía con doble lesión valvular aórtica y pulmonar. El estudio genético de padres, normal. **Evolución:** éxitus a los 15 días de vida, no se concedió la necropsia.



DISCUSIÓN: El SWH es una enfermedad rara y con un pronóstico grave, por lo que es importante conocerla para poder sospecharla. 1/3 pacientes fallecen antes de los 2 años por las complicaciones pulmonares y/o cardiológicas. El diagnóstico de sospecha es clínico y se confirma mediante técnicas de citogenética molecular. (en el 55% de los casos se trata de una mutación pura y el 45% restante se trata de translocaciones que afectan también a otros cromosomas.), de ahí la importancia del **consejo genético**- Existe un correlato genotipo-fenotipo y pronóstico, en relación con el tamaño de la delección. Hasta el momento se han descrito dos zonas (WHSC1 y WHSCR-2) y constituye un ejemplo de un **síndrome de genes contiguos**.