

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE “GRAL MILANES”
BAYAMO-GRANMA**

Síndrome de Wolf_ Hirschhorn

AUTORES: * Lic. Yanet Ponce Suró.

**** Lic. Noelia Sablón Pérez.**

***** Lic. Niurka González Llovet.**

****** Lic. Aida Esther Montalvo Millán.**

*** Licenciada en Enfermería.**

Residente de 2do año en la especialidad en Enfermería Materno- Infantil.

Profesor instructor.

**** Lic. En Enfermería**

Profesor instructor

***** Lic En Enfermería**

Especialista en Enfermería Materno- Infantil.

Master en “Atención Integral al Niño”.

Profesor instructor.

****** Lic En Enfermería**

Especialista en Enfermería Materno- Infantil.

Master en “Atención Integral al Niño”.



“Año 53 del triunfo de la Revolución”

INTRODUCCIÓN

La humanidad logra por primera vez en 1998 obtener toda la información genética necesaria para expresar la vida, en su forma más sencilla, es decir se obtuvo la secuencia nucleotídica de la molécula del ADN contenida en una bacteria, conocida como genoma. (1,3)

La genética desde sus inicios ha puesto especial atención en los misterios de la transmisión hereditaria de caracteres y aunque ha experimentado un gran desarrollo desde su nacimiento en los albores de siglo XX, el tema se ha mantenido con interrogantes, tal es así de el se ocupa en gran medida la genética médica que investiga las enfermedades genéticas continuamente para su mejor diagnóstico. Pero además la rama clínica se ocupa del cuidado de estos enfermos y el asesoramiento genético de estos y sus familiares. (2)

Las Enfermedades Genéticas se producen por mutaciones que pueden ocurrir a nivel del genoma, del cromosoma o de los genes, siendo responsable de enfermedades hereditarias graves tanto por el pronóstico de plazo y calidad de vida, como por la repercusión psicosocial que tienen en estos pacientes y sus familias. (3,7)

Las cromosomopatías o alteraciones que se producen en los cromosomas, pueden ser numéricas o estructurales y pueden afectar tanto a los autosomas como a los genomas y dentro de estos tipos de anomalías estructurales tenemos (translocaciones, delección, duplicación, inversión cromosómica, anillos).(4)

Dentro de las anomalías autosómicas asociadas a síndromes clínicos tenemos, (Síndrome de Down, Síndrome del Maullido del Gato (5p), o Cri-du-Chat, Síndrome de Wolf-Hirschorm (delección 4p, entre otros).

El síndrome de Wolf-Hirschom es un síndrome de genes contiguos ampliamente conocido cuya región crítica (WHSCR) se ha descrito localizada en locus D4F26 en la banda 4p 16.3. No obstante con las nuevas técnicas moleculares se han descrito varios casos con algunas manifestaciones clínicas del WHS con una microdelección que no involucra la WHSCR si no una región proximal. (4,5)

Ablactación. Mixta

Desarrollo Psicomotor.

Sostiene la cabeza, gira sobre el tronco, no se para ni da pasos, nunca ha hablado, solo emite algunos sonidos que no se le entienden.

A los 2 años ingresa al Hospital Infantil el 6 de Marzo del 2006, en la Sala de Miscelánea, con palidez cutáneo mucosa, fascie dismórfica, resto, normal, hemodinámicamente estable, planteándosele los problemas de anemia severa y Síndrome Genético para estudio, había tenido ingresos anteriores con Hb. 5.2 g/l en el servicio de prematuro cerrado, reportado de cuidado llevando varios antibióticos.

Examen Físico:

Al explorarse inicialmente se encontró aspecto del niño mal nutrido, peso 7, 6 kg., talla 76 cm, EN 3 percentil, piel pálida, lesiones eritema tosas.

Mucosas. Hipocoloreadas.

Aparato Respiratorio: Murmullo vesicular normal, no estertores, Fr. 26

ACV :Ruidos cardiacos rítmicos, audible, no sopío, FC. 116

Abdomen. Suave, depresible, no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes, deposiciones semipastosas con flema.

TCS. No infiltrado

SNC. Sensorio libres

En su ingreso se decide transfundir 76cc de glóbulos AB (+), se mantiene estable, alimentándose poco, con mucosas hipo coloreadas y piel pálida. Se le indica Hb postransfusional al día siguiente de haber sido transfundido y nos llega con la cifra de 10.2 g/l. Es valorado además por los especialistas de hematología y se le diagnostica una anemia pluricarenal por déficit de vitamina B 12, Ácido Fólico, y hierro, llevando tratamiento con estos medicamentos, se recomienda seguimiento por inmunología y genética y se da de alta el día 10 de marzo, con una estadía hospitalaria de 4 días.

El 11 de Diciembre 2006 (a los 9 meses del último ingreso), se traslada del hospital de Guisa, donde estuvo hospitalizado, por presentar deposiciones líquidas y semilíquidas de 3-4 veces al día, con flema, sin sangre, donde se le realizó cambio de leche a evaporada y decidieron ingresarlo en el servicio de terapia intensiva del Hospital Infantil de Bayamo, por anemia (Hb. 4,4 g/l) y desnutrición severa, además se constata retraso mental marcado y del desarrollo psicomotor, no habla, no gateo, ni camina, no se sostiene sentado.

Examen Físico:

Palidez cutánea mucosa extrema, hidratado.

A. Respiratorio: Fr.30, MV normal, no estertores.

ACV :Ruidos cardiacos rítmicos, audibles, no soplo, Fc. 165.

Abdomen: Depresible, plano, con ruidos hidroaréreos presentes.

Desnutrición severa.

Pulsos pedidos fuertes, buen llene capilar, no frialdad distal.

TCS :no infiltrado.

SNC :llanto algo débil.

Se indica transfundir el día 11 de Diciembre, con 60cc de glóbulos AB (+).

Estado general grave a las 5 PM. A las 8 PM presenta fiebre de 38. 5 grado Celsius, se mantiene pálido, hidratado, estable.

Se reciben complementarios:

Hemograma. Hb. 4,4 g/l (P. 0,25 L. 0,70 E. o, 04)

Hematocrito 0.6

Leucocitos 18, 750 x 10⁹ –c

Eitrosedimentación. 150

TGP. 12UI

Glicemia 3.1Mol

Cretinina 30.7

Proteínas totales y fraccionarias

Pt. 60.0

Albúmina. 22.4

Glóbulos. 37.6

Coagulograma: Ts 1

Tc 5

Coágulo Retáctil

Plaqueta 258x 10⁹ x 1

Tiene eritrosedimentación en 3 cifras, anemia severa, mal nutrido extremo, hipoproteinemia, hemograma con leucocitosis a predominio de polimorfo se le indica volumen para mejorar diuresis.

El día 12 después del ingreso presentó una deposición semilíquida y 2 semipastosas, un vómito amplio, hidratado se recoge muestra para coprocultivo. Aunque se había transfundido, mantiene cifras bajas de hemoglobina y se vuelve a transfundir a 10 ml x kg.

En cuanto al problema de la desnutrición proteico energética, tiene un peso de 6 k.g., con una edad de 2 años, no habla, mantiene miembros inferiores en flexión,

Hipertrofia gingival, hendidura parpebral izquierda más pequeña, criptorquidia, hepatomegalia de 2cm aproximadamente, mirada alerta.

Se le indica además ultrasonido, abdominal donde se observa aumento de la ecogenicidad hepática, resto normal. Después de la transfusión, se observa mejor estado general, se le administra albúmina.

El día 13 de Diciembre se recibe una hemoglobina de 8.4 g/l, se decide transfundir nuevamente, aumenta discretamente de peso no por adema, se aumenta una toma de ADN con crema de arroz. Se indica rayos x de cráneo

formando parte del estudio de desnutrición y desforme genético. Se valora por oftalmología observándose por ojo izquierdo infiltrado craneal, no se precisa fondo de ojo. En el ojo derecho el fondo de ojo precisa pupila delimitada con palidez marcada total, signos de degeneración retina corioide, llegando al diagnóstico de úlcera corneal en el ojo izquierdo y atrofia óptica en el ojo derecho.

El día 14 de Diciembre se mantiene con deposiciones semipastosa y pastosa con líquido discreto eritema perianal, pálido, con hemoglobina postranfuncional 8.4 g/l, se decide transfundir nuevamente. Se mantiene adinámico, posición de encefalópata, se recibe hemocultivo I negativo y hemocultivo II también negativo, urocultivo negativo. Este mismo día se mantiene gasto fecal elevado, deposiciones semipastosas amplias con gran cantidad de líquido diuresis escasa, con un ritmo diurético de 0.3 ml/kg/h, se intenta alimentar por vía oral y el paciente no coopera.

El día 15 del mismo mes presentó 8 deposiciones semilíquidas y 7 semipastosas, hidratado, rosado.

Es valorado por genética provincial, arrojando examen físico, baja talla importante desnutrición, se alimenta poco, retraso importante en el desarrollo psicomotor, encamado, el niño nunca ha hablado, patrón dismórfico facial con un signo clínico llamativo "Casco de guerreo griego", glabella prominente, cejas que se continúan con la raíz nasal.

Se plantea: Síndrome cromosómico de 4p- (delección del brazo corto del cromosoma 4). Anomalía cromosómica estructural.

Se le realizó un primer cariotipo en Holguín con resultados no concluyentes. Pendiente está el resultado del segundo cariotipo.

El día 16 de dicho mes, en cuanto al problema de EDA se le agrega encima pancreática (pancreatina). En cuanto al problema de la desnutrición proteico energética severa, se observa discreto edema en miembro inferior y manos.

Es valorado por nutrición, concluyendo en el diagnóstico de una desnutrición proteico energético nutricional mixta severa, asociada a su patología de base

(Cromosomopatía + Infección Bacteriana + Ictiosis en estudio + hipoalbuminemia grave).

El 18 de Diciembre se mantuvo afebril, hidratado, con un estado general aceptable, tolera bien la alimentación por levine, con deposiciones normales, y se cierra el problema de anemia y fiebre.

El paciente se mantiene estable, con buenos pulsos, buen llene capilar, ni frialdad distal. Por la favorable evolución se discute en colectivo y se traslada a la Unidad de cuidados especiales.

El día 20 de Diciembre presenta buen estado general, hidratado, no falta de aire, se alimenta por la boca, no vómito, ni diarreas.

El día 21 se traslada para sala de miscelánea por su buena evolución y el día 22 se decide su alta para el seguimiento y tratamiento por su área de salud.

RESUMEN DEL CASO

Fecha de Ingreso: 11 de Diciembre del 2006.

Estadía Hospitalaria: 11 días.

Complicaciones: No

Procederes: Vena periférica.

Aislamiento de Gérmenes: Hemocultivo 2 Estafilococo coagulasa negativo.

Interconsulta con especialidades a fines: Hematología, Oftalmología, Genética, Inmunología y Nutrición.

Exámenes complementarios: Hemograma, Urocultivo, Citoria, Fondo de Ojo, Estudio de Anemia, Hemoglobinas postranfuncionales, Calcio, Fósforo, Colesterol, Gasometría, Ultrasonido abdominal, Proteínas totales y fraccionarias, Creatinina, Coagulograma completo, Eritrosedimentación, TGP, Coprocultivo, Rayos x de cráneo, Hemocultivos I y II.

Medicamentos usados: Ceftriaxona, Albúmina, Glóbulos, Ácido fólico, Vitamina B12 y Hierro Dextrán.

DISCUSIÓN.

El síndrome de Wolf Hirschhorn, es una rara enfermedad genética causada por la microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4, su frecuencia de presentación es de 1 por cada 50000 nacidos vivos, presentando el doble de frecuencia en mujeres. Fue descrito simultáneamente en 1965 en comunicaciones separadas por los doctores Ulrico Wolf y Kart Hirschhorn.(7).

Las características morfofuncionales que encontramos en nuestro paciente fueron baja talla importante y retraso severo en el desarrollo psicomotor, lo cual concuerda con los casos descrito por Jorge y Daniel en su presentación de caso son refiriendo siempre como características común un elevado retraso mental, puntualmente se presentan otras alteraciones asociadas como las relacionadas con la zona nasolagral, coincidiendo esto con nuestro caso, que presenta un patrón dismórfico facial con un signo clínico llamativo como es el “Casco de Guerrero Griego”, Glabea prominente, y cejas que se continúan con la raíz nasal. (3, 6)

Clínicamente presenta Desnutrición energético nutricional severa, Ictiosis en estudio, hipoalbuminemia grave e infección bacteriana. El pronóstico vital de esta alteración es grave muriendo en un 66% de los casos en edad infantil a consecuencias de fallos del sistema inmunológico que lo lleva a infecciones frecuentes. (6,7) Como es planteado por estos mismos autores antes mencionados.

El pronóstico del paciente es desfavorable a corto plazo pues la supervivencia en la mayoría de los casos es aproximadamente de 2 años de vida, muriendo por complicaciones respiratorias y cardíacas; sólo un tercio sobrevive un tiempo mayor. Este caso clínico es ilustrativo de las alteraciones morfológicas craneofaciales del síndrome de Wolf Hirschhorn y su difusión puede ayudar al diagnóstico de otros casos en Latinoamérica (5,).

***LOGROS.**

En una visita realizada al paciente 3 meses después de su egreso a nuestro centro, al municipio de Guisa, consultorio médico del Caidizo, constatamos que el paciente se mantenía clínicamente mal nutrido aunque refería su mamá que se alimenta mejor. También pudimos apreciar que el niño se podía sentar, sostenía mejor la cabeza y giraba sobre el tronco acostado de un lado a otro, también emitía sonidos, hacía carritos, balbucea a pesar de los ejercicios de rehabilitación, no se realizan con la frecuencia establecida por problemas de situación geográficas.

En Agosto del 2009, cumpliendo 6 años de edad fallece por la propia enfermedad genética.

Es importante resaltar que el solo hecho de observar mejorías en su desarrollo psicomotor constituye un logro tanto del personal médico, enfermeras y rehabilitadores, así como de la propia familia.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1-Aspillaga H M, Morizon L G, Mosca R V y Avendano B I. [en línea] Síndrome de deleción de brazo corto de un cromosoma 4 o síndromes 4 p". Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v48n4/art13.pdf>. [Consultado: 21/1/2011].
- 2-AVIÑA F JA, HERNÁNDEZ A DA. Síndrome de Wolf-Hirschhorn: Microdelección distal del brazo corto del cromosoma 4. Rev Chil Pediatr. [en línea] 2008; 79 (1): 50-53. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v79n1/art07.pdf>. [Consultado: 21/1/2011].
- 3-Pasaro Méndez E, Méndez Felpeto J y Peraldo Uzquiano M. [en línea]. Aspectos psicológicos y evolutivos en un sujeto con Trisomía Parcial 4p. Disponible en: <http://www.psicothema.com/pdf/837.pdf>. [Consultado: 18/12/2010].
- 4-Beteta Pacheco E. NEUROGENÉTICA EN FUNCIONES COGNITIVAS. Rev de la Facult Med Humana de la Universidad Ricardo Palma. [en línea] 2004; 4 (1) : 38-42. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rfmh_urp/v04_n1/a10.htm. [Consultado: 18/12/2010].
- 5-Silva CT, Contreras NC. [Utilidad de la citogenética en la medicina actual](#) [Visión histórica y aplicación](#). Acta Med Coloma. [en línea] 2008. Disponible en: <http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?pid=s0120-24482008000400009&script=sci-arttext&ing=pt>. [Consultado: 21/1/2011].
- 6-CAMPO CASANELLES M del. Mesa Redonda: Actualizaciones pediátricas. Avances en genética médica. BOL. PEDIATR. [en línea] 2008; 48: 318-324. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/0140/BolPediatr2008_48_318-324.pdf. [Consultado: 21/1/2011].
- 7-Rodríguez Lara MJ, Dr. Ostoa J. AD Estrada Medrano AM, López Oliver Farías I, Pérez Jiménez E, Martínez Saucedo JA, Paulin Pérez JA. [en línea] Manejo Anestésico en Lactante con Síndrome de Wolf-Hirschhorn en Resonancia Magnética Nuclear. Disponible en: <http://www.anestesiaenmexico.org/RAM9/RAM2009-21-1/011.pdf>. [Consultado: 21/1/2011].