

CASO CLÍNICO

Síndrome de Neuhauser: megalocórnea, retardo mental e hipotonía

Neuhauser syndrome: megalocornea, mental retardation and hypotonia

Jorge Arturo Aviña-Fierro¹, Daniel Alejandro Hernández-Aviña²

¹Dismorfología Pediátrica UMAE, Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, Guadalajara,

²Urgencias Médico-Quirúrgicas, Cruz Verde Servicios Médicos Municipales. Guadalajara, Jalisco, México.

Resumen

Introducción. El síndrome de Neuhauser es una rara enfermedad autosómica recesiva caracterizada por megalocórnea, retardo mental e hipotonía. Actualmente con delineación sindromática clínica, se ignora su mecanismo genético y carece de prueba diagnóstica específica.

Caso clínico. Lactante de 18 meses con cara peculiar, hipotonía, síndrome convulsivo, afección en ambos ojos con glaucoma congénito y megalocórnea; presentando retardo mental y del desarrollo importantes. La evaluación dismorfológica permitió lograr el diagnóstico clínico.

Conclusión. Sólo existen 36 casos reportados en la literatura, este reporte sería el primero publicado en Latinoamérica y ayudaría al enfoque clínico de pacientes con megalocórnea, retardo mental e hipotonía.

Palabras clave. Síndrome de Neuhauser; megalocórnea; retardo mental.

Summary

Introduction. Neuhauser syndrome is an extremely rare genetic recessive disorder characterized by megalocornea, mental and motor retardation and hypotonia. Nowadays, this syndrome has been clinically delineated but its genetic mechanism remains unknown, and there is no specific diagnostic test.

Case report. An 18-month old female infant with characteristic facial dysmorphic traits; congenital glaucoma, megalocornea in both eyes and hypotonia; seizures, mental and motor retardation. Dysmorphologic evaluation allowed the clinical diagnosis.

Conclusion. There are only 36 cases reported in the literature. This case is the first published in Latin America, and may be helpful in the clinical assessment of patients with megalocornea, mental and motor retardation and hypotonia.

Key words. Neuhauser syndrome; megalocornea; mental retardation.

www.medigraphic.com

Solicitud de sobretiros: Dr. Jorge Arturo Aviña Fierro, Alberto Cossío 1432, Huentitán El Alto. 44390. Guadalajara, Jal., México.

Fecha de recepción: 14-08-2007.

Fecha de aprobación: 18-02-2008.

Introducción

Neuhauser y col.¹ reportaron en 1975 una serie de siete pacientes con megalocórnea, retardo mental grave y anomalías faciales peculiares, describiendo un nuevo síndrome de herencia autosómica recesiva;¹ posteriormente se publicaron casos clínicos similares aislados en diferentes países con algunas variaciones menores;²⁻⁴ fue hasta 1988 que Raas-Rothschild y col.⁵ sugirieron el nombre epónimo de síndrome de Neuhauser para esta enfermedad. Posteriormente, Frydman y col.⁶ fijaron los criterios de síndrome "MMMM" por las siglas en inglés de megalocórnea, macrocefalia, retardo mental y motor, luego Santolaya y col.⁷ agregaron también la hipotonía como signo mayor de la enfermedad, lo cual fue confirmado por otros autores.⁸ Es un síndrome de distribución mundial y afecta ambos sexos y cualquier raza; los principales reportes son de Alemania, Estados Unidos, Italia, Turquía, Japón, España, Bélgica e Israel. Algunos casos son consanguíneos; una familia tiene tres hermanos afectados, por lo cual los padres deben ser heterocigotos.

Presentación del caso clínico

Paciente femenina de 18 meses de edad, primera gestación en matrimonio joven no consanguíneo, padre y madre de 23 años de edad, ambos sanos; no antecedentes de malformaciones congénitas. Embarazo pretérmino de 37 semanas de gestación, parto eutóxico, peso al nacer 1 800 g, talla 45 cm. Estuvo en incubadora una semana. A los dos meses de edad se le diagnosticó glaucoma congénito, interviniéndose quirúrgicamente dos meses después. Presentó hipotonía importante y se descubrió displasia de cadera bilateral manejándose la laxitud con aparato ortopédico. Los padres notaron retardo del crecimiento, y el paciente mantuvo peso y talla debajo de la percentila 10^a. A los ocho meses inició con síndrome convulsivo tónico-clónico generalizado que requirió uso de valproato. Cardiología encontró estenosis supravalvular aórtica leve y ante datos de genopatía se concluyó síndrome de Williams. Sus logros psico-

motores fueron retardados: se sentó al año; al año y medio presenta bipedestación pero no camina; no ha desarrollado lenguaje.

La exploración física mostró paciente con retardo mental importante, hipotonía moderada generalizada, macrocefalia (perímetro 48 cm, percentila 75), cara redonda, frente amplia prominente, rolete supraorbitario ausente, puente nasal deprimido, nariz gruesa; pabellones auriculares carnosos en forma de copa, prominentes y de inserción baja; boca grande, labio superior levantado en forma de carpa, mentón pequeño en micrognatia (Fig. 1). Cejas ralas, hipertelorismo ocular, ojos prominentes, fisuras palpebrales amplias, lagoftalmos, megalocórnea (13 mm) y presencia de pliegue epicántico interno (Fig. 2).

Discusión

La paciente fue diagnosticada como síndrome de Beuren-Williams por tener estenosis supravalvular



Figura 1. Frente prominente, puente nasal deprimido, pabellones auriculares en copa, boca de carpa, micrognatia.



Figura 2. Hipertelorismo, fisuras palpebrales amplias, megalocórnea, pliegue epicántico.

aórtica leve, pero no mostraba hipocalcemia, los dientes no eran pequeños y separados, sino grandes y prominentes, y sin crestas supraorbitarias la dismorfia facial no era concluyente. La afección ocular de glaucoma congénito orientó hacia un síndrome neuro-oftalmológico, los hallazgos clínicos

permitionaron concluir cuadro característico de síndrome de Neuhauser con todos los criterios mayores “MMMM”: megalocórnea, macrocefalia, retardo mental y motor, así como hipotonía. El síndrome de Smith-Magenis se descartó porque no tenía microcórnea, catarata o miopía. Actualmente cuadro convulsivo estable con medicación, tiene terapia física para intentar logros psicomotores y control periódico por oftalmología.⁹ Los padres recibieron consejo genético y valoración de riesgo de recurrencia, por el momento no desean nuevos embarazos y son usuarios de planificación familiar.

Paciente con síndrome de Neuhauser florido que permite delinear los efectos pleiotrópicos en diferentes órganos afectados, reportados anteriormente en forma aislada. Las manifestaciones fenotípicas fueron: oftalmológicas (megalocórnea, glaucoma congénito), neurológicas (macrocefalia, retardo mental y psicomotor, síndrome convulsivo, hipotonía), musculoesqueléticas (displasia de cadera), cardiovascular (estenosis supravalvular aórtica), y el del florido dismorfismo facial. La difusión del caso puede ayudar a diagnosticar otros pacientes similares en Latinoamérica.

Referencias

1. Neuhauser G, Kaveggia EG, France TD, Opitz JM. Syndrome of mental retardation, seizures, hypotonic cerebral palsy and megalocorneae, recessively inherited. *Z Kinderheilkd.* 1975; 120: 1-18.
2. Schmidt R, Rapin I. The syndrome of mental retardation and megalocornea. *Am J Hum Genet.* 1981; 33: 90.
3. Del Giudice E, Sartorio R, Romano A, Carrozzo R, Andria G. Megalocornea and mental retardation syndrome: two new cases. *Am J Med Genet.* 1987; 26: 417-20.
4. Gronbech-Jensen M. Megalocornea and mental retardation syndrome: a new case. *Am J Med Genet.* 1989; 32: 468-9.
5. Raas-Rothschild A, Berkenstadt M, Goodman RM. Megalocornea and mental retardation syndrome. *Am J Med Genet.* 1988; 29: 221-3.
6. Frydman M, Berkenstadt M, Raas-Rothschild A, Goodman RM. Megalocornea, macrocephaly, mental and motor retardation (MMMM). *Clin Genet.* 1990; 38: 149-54.
7. Santolaya JM, Grijalbo A, Delgado A, Erdozain G. Additional case of Neuhauser megalocornea and mental retardation syndrome with congenital hypotonia. *Am J Med Genet.* 1992; 43: 609-11.
8. Antiñolo G, Rufo M, Borrego S, Morales C. Megalocornea-mental retardation syndrome: an additional case. *Am J Med Genet.* 1994; 52: 196-7.
9. Margari L, Presicci A, Ventura P, Buttiglione M, Dicuonzo F, Lattarulo C, et al. Megalocornea and mental retardation syndrome: clinical and instrumental follow-up of a case. *J Child Neurol.* 2006; 21: 893-6.