



Mi Universidad

Síndrome de Wolf-

Hirschhorn

Diego Adarcilio Cruz Reyes

Cuarto Parcial

Genética Humana

QFB: Hugo Nájera Mijangos

Medicina Humana

Tercer Semestre

Comitán De Domínguez Chiapas 22 De Noviembre Del 2024

Introducción:

El Síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es una enfermedad poco frecuente o minoritaria que, desde su descripción inicial en 1961 por Cooper y Hirschhorn y Wolf, se calcula afecta a 1 de cada 50.000 nacimientos. No obstante, probablemente, esta enfermedad rara está infradiagnosticada y se pueda establecer un ratio de afectación de aproximadamente 1 de cada 25.000 menores, con predominio del sexo femenino.

El síndrome se define como una cromosomopatía o síndrome polimalformativo y tiene, por tanto, una serie de manifestaciones clínicas, algunas de ellas casi constantes y otras que forman parte de un espectro, variable entre los diferentes individuos.

En general, el Síndrome de Wolf-Hirschhorn es un trastorno del desarrollo caracterizado por rasgos craneofaciales típicos, retraso en el crecimiento pre y postnatal, discapacidad intelectual, retraso grave en el desarrollo psicomotor, convulsiones, e hipotonía (disminución del tono muscular).

El Síndrome de Wolf-Hirschhorn **está causado por una delección (pérdida de material genético) en el brazo corto del cromosoma 4**, incluyendo al menos una parte de los genes *LETM1* y *WHSC1*.

Recientemente, se han descrito mutaciones puntuales en la secuencia del gen *WHSC1*, que parece ser el gen candidato responsable del fenotipo clásico que se observa en este síndrome. Si bien, el gen *FGFRL1* parece jugar también un papel en el patrón de fallo facial característico del Síndrome de Wolf-Hirschhorn.

Clínica:

La sintomatología de este síndrome no es uniforme, si bien la mayor parte de los pacientes muestran:

- Retraso mental de moderado a grave.
- "Casco de guerrero griego": se llama así al puente nasal amplio y continuo hasta la frente. Este es visible más claramente antes de la pubertad.
- Microcefalia.
- Frente alta con glabella prominente (hueso que se encuentra por encima de las órbitas y en el entrecejo).

- Paladar hendido.
- Baja estatura.
- Malformación de las manos, pies, pecho y columna.
- Tono muscular bajo y desarrollo muscular deficiente: lo que causa probablemente las dificultades frecuentes en la alimentación y puede provocar un retraso en el crecimiento.
- Pliegues en las palmas llamadas «pliegues simios».
- Subdesarrollo o malformación de genitales y tracto urinario.
- Convulsiones.
- Defectos cardíacos graves, especialmente, defectos del tabique auricular, del tabique ventricular y estenosis pulmonar.
- Hipertelorismo: ojos más separados de lo habitual.
- Epicanto: pliegue del párpado superior que cubre la esquina interna del ojo.
- Cejas muy arqueadas.
- Filtrum corto: surco que hay bajo la nariz.
- Comisuras bucales hacia abajo.
- Micrognatia: mandíbula pequeña.
- Pabellones auriculares escasamente formados.
- Presencia de hoyuelos y/o apéndices preauriculares.

Dx de laboratorio:

El diagnóstico del síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS) se sospecha con las señales y síntomas característicos como los hallados faciales, retraso del crecimiento, retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, y convulsiones, y se confirma por la detección de una deleción del síndrome de la región responsable por el WHS en el cromosoma 4 en la región 4p16.3 (bandas 16.3 del brazo corto (p) del cromosoma 4) a través de análisis cromosómico.

- Cariotipo
- Hibridación in situ fluorescente (FISH)
- Técnicas de microarray.

Tratamiento:

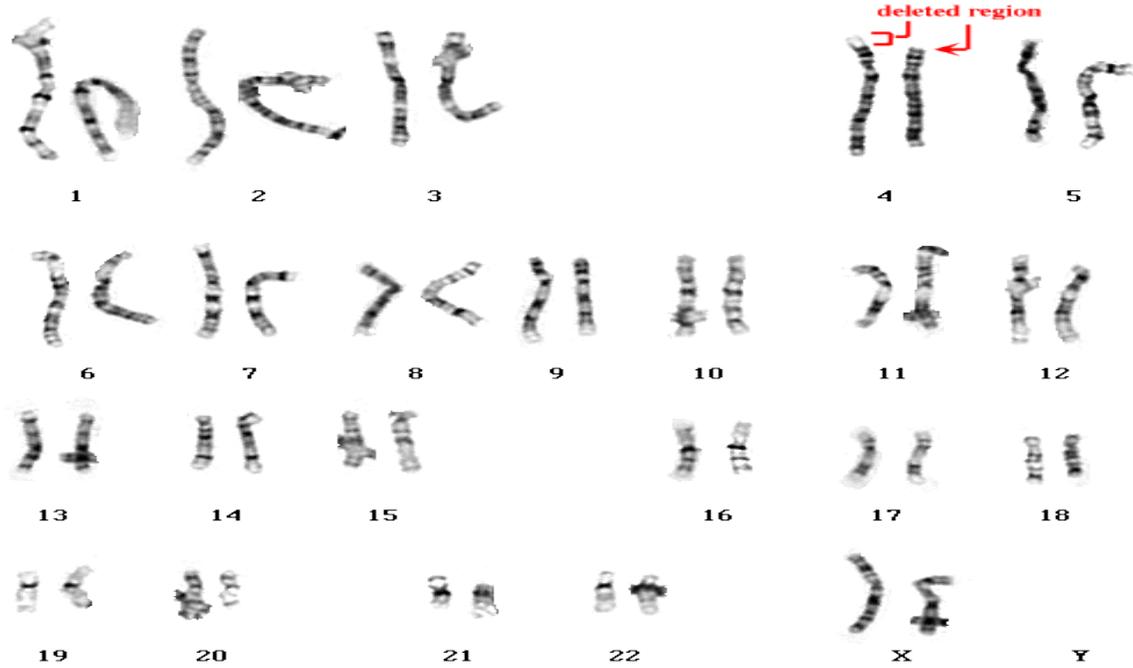
Todavía no existe cura para el síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS). El tratamiento se dirige a los síntomas que se presenten. Puede incluir;

- Tratamiento para el retraso del desarrollo con rehabilitación, terapia del habla, educación para aprender a comunicarse con el lenguaje de signos
- Tratamiento de las convulsiones con ácido valproico y benzodiazepinas para el estado epiléptico
- Alimentación por sonda nasogástrica (tubo de plástico flexible que se mete en la nariz y que va hasta el estómago) y / o de gastrostomía (sonda de alimentación a través de la piel y de la pared del estómago) para las dificultades de alimentación

Se recomienda la atención estándar para las anomalías de los huesos, anomalías de los ojos, defectos congénitos del corazón, y la pérdida de audición, que en algunos casos necesitan operarse.

Se recomienda hacer consultas de rutina para saber si el tratamiento para el retraso del desarrollo es efectivo. Se debe hacer examen de sangre completo y examen de la función de los riñones anualmente

Cariotipo:



- Artículo científico:

Wolf–Hirschhorn syndrome: A review and update

Agatino Battaglia, John C. Carey, Sarah T. South

First published: 04 August 2015

<https://doi.org/10.1002/ajmq.c.31449> Citations: 112

Agatino Battaglia, MD es Profesora Adjunta de Pediatría en la Facultad de Medicina de la Universidad de Utah, División de Genética Médica, Departamento de Pediatría, Salt Lake, UT, EE.UU.; y en la Escuela de Medicina de la Universidad de Dakota-Sanford, División de Genética Médica, Departamento de Pediatría, Sioux Falls, SD, EE.UU.; y en la Escuela de Medicina de la Universidad de Dakota-Sanford, División de Genética Médica, Departamento de Pediatría, Sioux Falls, SD, EE.UU. Está certificado en Pediatría Clínica y en Neurología. Es Jefe de Investigación Clínica en Genética Neuropsiquiátrica, en el Instituto de Investigación Clínica Stella Maris para Neurología Infantil y Adolescente

y Psiquiatría, Calambrone (Pisa), Italia. Tiene un fuerte interés investigador en la dismorfología clínica, la genética neuropsiquiátrica y la neurofisiología clínica. Sirve como Editor Asociado de la Revista Americana de Genética Médica, Parte A

John C. Carey, MD es profesor de Pediatría, División de Genética Médica de la Universidad de Utah, y Editor en jefe de la revista American Journal of Medical Genetics, Part A & C. Como genetista clínico y pediatra, ha tenido un largo interés profesional en los síndromes de malformación y su definición y delineación.

Sarah T. South, PhD es profesor asociado, Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Utah. Está certificada en Citogenética Clínica y es Directora de los Laboratorios de Cytogenética y Microarray de ARUP Laboratories, una empresa de la Universidad de Utah en Salt Lake City. Sirve a un editor asociado de la revista estadounidense de genética médica.

- **Bibliografías:**

- Antonius T, Draaisma J, Levchenko E, Knoers N, Renier W, van Ravenswaaij C. 20082008. Gráficos de crecimiento del síndrome de Wolf-Hirschhorn (sólos de los años (04 años de edad). *Eur J Pediatr* 167: 807 810.
- Battaglia A, Carey JC. 19991999. Supervisión de la salud y orientación anticipatoria de las personas con Síndrome de Wolf-Hirschhorn. *Am J Med Genet Parte C Semin Med Genet* 89C: 111 115115.
- Battaglia A, Carey JC. 20002000. Actualización sobre las características clínicas y la historia natural del síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS): experiencia con 48 casos. *Am J Hum Genet* 67: 127.