

Síndrome de Ohdo. Dos nuevos casos de una rara entidad

Claudia Arberas,* María del Carmen Fernández,* Ana María Tello,*
Silvia Tonini,** Víctor Ruggieri#

Introducción

En 1986, Ohdo et al informaron sobre tres niños, dos mujeres (hermanas) y un varón no vinculado, que presentaban retardo mental, blefarofimosis, ptosis, dientes hipoplásicos y defectos cardíacos congénitos. Desde entonces, sólo escasas comunicaciones notificaron cuadros con iguales características.¹

Con posterioridad, se publicaron otras condiciones con similares hallazgos: el síndrome de Young-Simpson, el síndrome de Maat-Kievit-Brunner y el síndrome de blefarofimosis-retardo mental tipo Verloes.²⁻⁵ En la actualidad, no existe la identificación de los defectos moleculares subyacentes en estas entidades; en consecuencia, su diagnóstico se basa exclusivamente en los hallazgos fenotípicos.^{6,7}

El síndrome de Ohdo es un síndrome de retardo mental con malformaciones congénitas múltiples de etiología génica y posible patrón de herencia autosómico recesivo, Catálogo McKusick *249620.

Objetivo

Definir el espectro clínico del síndrome de Ohdo e introducir esta entidad entre los diagnósticos diferenciales frente a un niño con retardo mental y blefarofimosis, epicantus inversus y ptosis.

Caso I. Varón de 4 años, hijo de padres sanos, no consanguíneos, con retardo de crecimiento intrauterino, parto por cesárea a las 37 semanas por presentación podálica, Apgar 8/10; requiere sonda nasogástrica durante 13 días.

Presentó retraso en el desarrollo psicomotor, con hipotonía generalizada durante el primer año de vida. A los 4 años aún no tiene marcha independiente, ni lenguaje oral. Su contacto social es pobre, actitudes perseverativas, estereotipias manuales e intereses restringidos, cuadro conductual compatible con trastorno generalizado del desarrollo, espectro autista.

Fenotipo: perímetro cefálico 33 cm (-3 DE); talla 44,5 cm (-3 DE); peso 2240 g (-3 DE).

Cara chata, hendiduras palpebrales mongoloides, pequeñas, con blefarofimosis y epicantus. Puente nasal ancho y deprimido, con punta redonda, base ancha y columela triangular, gruesa. Boca con comisuras hacia abajo, labios finos. Surco sublabial, malares chatos. Orejas simples, bajas, con rotación posterior y hélix desplegado. Pie bot (Figuras 1 y 2).

Estudios complementarios

Resonancia magnética de cerebro: atrofia central con hipoplasia de cuerpo calloso

Cariotipo de alta resolución: 46, XY, normal

Análisis neurometabólicos: Sangre: aminoácidos, ácido láctico, amonio, creatininfosfoquinasa, acilcarnitinas; orina: ácidos orgánico y succinilpurinas; líquido cefalorraquídeo, todos normales

Potenciales evocados auditivos de tronco: latencias prolongadas



Figura 1. Blefarofimosis, ptosis y epicantus inversus.



Figura 2. Displasia auricular.

- * Sección de Genética Médica
- ** Hospital de Día Polivalente Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" Gallo 1330 (1425) Buenos Aires, Argentina
- # Servicio de Neurología Hospital Nacional de Pediatría "Juan P. Garrahan" Pichincha 1890 (1249) Buenos Aires, Argentina

Figura 3.
Blefarofimosis,
ptosis y epicanthus
inversus.

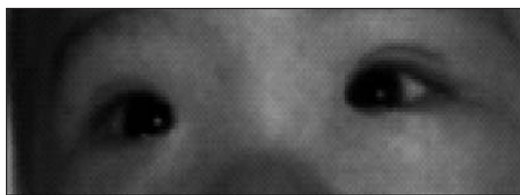


Figura 4.
Displasia auricular.



Examen ocular: Fondo de ojo: hipoplasia de nervio óptico; astigmatismo miópico

Potenciales evocados visuales normales

Caso II. Varón de 5 años y 6 meses, producto de la primera gesta; padres sanos, no consanguíneos, con retardo de crecimiento intrauterino y oligoamnios. Parto por cesárea a las 36 semanas de embarazo, Apgar 6/9. Síndrome de dificultad respiratoria con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica por 48 horas. Mala actitud alimentaria hasta la fecha, reflujo gastroesofágico e hipotonía generalizada, retraso en el desarrollo psicomotor, pobre sostén cefálico, escaso contacto visual y auditivo.

Fenotipo: perímetro cefálico 31 cm (-2 DE); talla 41 cm (-4 DE); peso 2300 g (percentil 3/10).

Braquicefalia, remolino central, cara chata, hendiduras palpebrales mongoloides, con blefarofimosis y epicanthus. Puente nasal ancho y deprimido, con punta redonda, base ancha y columela triangular, gruesa.

Boca pequeña, surco sublabial, paladar alto. Malares chatos. Orejas bajas, con rotación posterior, simples con hélix desplegado, antihélix grueso, lóbulo anterior carnoso. Cuello corto, manos con dedos ahusados, pulgar proxi-

mal, uñas pequeñas, hipoplasia de falanges medias de quintos dedos y distales de segundo, tercero, cuarto y quinto dedos.

Pies con separación amplia entre el primero y segundo orjejo. Sindactilia entre el segundo y tercer orjejo. Fosita pilonidal (Figuras 3 y 4).

Estudios complementarios

Resonancia magnética de cerebro: atrofia cortical, con mega cisterna magna

Ecocardiograma: comunicación interauricular tipo ostium secundum

Ecografía renal normal

Cariotipo con alta resolución: 46, XY normal

Examen ocular con fondo de ojo normal

Electrorretinograma: normal

Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral: signo de compromiso auditivo bilateral, periférico compatible con trastorno neurosensorial.

Potenciales evocados visuales: lentificación de la conducción visual bilateral de origen subcortical

Seriada esofagogastroduodenal: reflujo nasal y gastroduodenal

Discusión

La asociación de blefarofimosis con epicanthus inversus y ptosis palpebral es reconocida habitualmente como una entidad benigna, con patrón de herencia autosómica dominante. Cuando esta característica se asocia con retardo mental y otras dismorfias, es preciso considerar otros diagnósticos, como síndrome de Ohdo, síndrome de Young-Simpson, síndrome de Verloes y síndrome de Maat-Kievit-Brunner, así como también entidades de etiología cromosómica, como la deleción distal del brazo corto del cromosoma 3.

En función del fenotipo, se interpreta el cuadro clínico de los niños como síndrome de Ohdo. En la Tabla, se presentan las características comparadas con los probandos.

Comentarios y conclusiones

La asociación blefarofimosis/ptosis/epicanthus inversus se puede presentar en diversas condiciones y puede aparecer en forma aislada o como parte de síndromes malformativos múlti-

ples, como aneuploidías, craneosinostosis, displasias ectodérmicas y esqueléticas, y otros síndromes de causas desconocidas. Muchos de estos síndromes provocan trastornos del desarrollo y anomalías estructurales y malformaciones que contribuyen al reconocimiento diagnóstico específico.⁸ Sin embargo, hasta la fecha, se han publicado escasas comunicaciones sobre estos cuadros, por lo que es necesario puntualizar los hallazgos fenotípicos que permitirán su mejor identificación.

El síndrome de Ohdo debe ser incluido dentro de las entidades que asocian el retraso mental con malformaciones congénitas múltiples, más específicamente al grupo de entidades denominadas síndrome de blefarofimosis y retardo mental.

Consideramos importante comunicar estos dos nuevos casos, ya que ellos permiten repasar las características clínicas y el compromiso conductual en esta entidad, e incluir a este síndrome entre los diagnósticos diferenciales frente a un niño con retraso mental asociado a este patrón de malformaciones, compromiso conductual, hipotonía y trastornos alimentarios tempranos.

Bibliografía

- Ohdo S, Madokoro H, Sonoda T, Hayakawa K. Mental retardation associated with congenital heart disease, blepharophimosis, blepharoptosis, and hypoplastic teeth. *J Med Genet* 1986;23:242-244.
- Say B, Barber N. Mental retardation with blepharophimosis (Letter). *J Med Genet* 1987;24:511.
- Biesecker LG. The Ohdo blepharophimosis syndrome: a third case. *J Med Genet* 1991;28:131-134.
- Buntinx I, Majewski F. Blepharophimosis, iris coloboma, microgenia, hearing loss, postaxial polydactyly, aplasia of corpus callosum hydrourether, and developmental delay. *Am J Med Genet* 1990;36:273-274.
- Maat-Kievit A, Maaswinkel-Mooij P, Hoekx J, et al. The first European case of the Ohdo blepharophimosis syndrome? (Abstract). *Am J Hum Genet* 1991;49 (Suppl.):148.
- Maat-Kievit A, Brunner HG, Maaswinkel-Mooij P. Two additional cases of the Ohdo blepharophimosis syndrome. *Am J Med Genet* 1993;47:901-906.
- Lopes VLGS, Guion-Almeida ML. Ohdo syndrome: report on a brazilian girl with additional findings. *Clin Genet* 1997;51:268-270.
- Verloes A, Gignac D, Isidor B, David A, et al. Blepharophimosis-Mental Retardation Syndromes (BMRS): A proposed clinical classification of the so-called Ohdo syndrome and delineation of two new BMRS one X-linked, and one autosomal recessive. *Am J Med Genet* 2006;140:1285-1296.

Tabla. Características comparadas

Síndrome de Ohdo	Caso I	Caso II
Baja talla prenatal	+	+
Microcefalia	+	+
Agenesia/hipoplasia de cuerpo calloso	+	+
Occipucio plano	+	+
Orejas displásicas	+	+
Orejas bajas/rotadas	+	+
Sordera	+	+
Microftalmía	+	+
Defectos de la visión	+	+
Blefarofimosis	+	+
Epicantus	+	+
Puente nasal deprimido	+	+
Base ancha	+	+
Micrognatia	+	+
Microstomía	+	+
Labios finos	+	+
Paladar alto/hendido	+	+
Cifosis	+	+
Escoliosis	+	+
Cardiopatía congénita	+	-
Clinodactilia	+	+
Malformación de miembros inferiores	+	-
Hipotonía muscular	+	+
Retardo mental	+	+