

SÍNDROME DE DELLEMAN OORTHUYNS, TRIADA DE MALFORMACIONES OCULO-CEREBRO-CUTÁNEA

Álvarez-Barazarte Alba ⁽¹⁾
 Álvarez-Barazarte Yalitza ⁽¹⁾
 Sánchez-Ríos María ⁽¹⁾
 Villasmil-Gómez María ⁽¹⁾
 Estrada-Corona Pedro ⁽²⁾

(1) Estudiante de Medicina.
 Departamento de Genética
 Médica. Universidad
 Centrocidental Lisandro
 Alvarado (UCLA)
 Barquisimeto, Estado Lara
 Venezuela

(2) Médico Genetista-Patólogo.
 Departamento de Genética
 Médica. Universidad
 Centrocidental Lisandro
 Alvarado (UCLA)
 Barquisimeto, Estado Lara
 Venezuela

CONTACTO

Autores

magavigo08@gmail.com

Eventos presentados

IV Congreso y XLIX

Jornadas Pineda

Noviembre 2016

Revista

saludarte@ucla.edu.ve

<https://revistas.ucla.edu.ve/index.php/sac>

Enviado: Enero 2018

Aprobado: Junio 2018



RESUMEN

El síndrome de Delleman-Oorthuys, también llamado síndrome óculo-cerebro-cutáneo, es un raro trastorno congénito, esporádico, con baja prevalencia de etiología desconocida, caracterizado por malformaciones cutáneas, oculares y cerebrales. Las lesiones se relacionan a un cierre incompleto de la fisura embrionaria. Se reporta, un nuevo caso de paciente recién nacido, masculino, con síndrome de Delleman-Oorthuys; quien es referido a la consulta de Genética Médica por presentar retraso psicomotor leve, quiste orbitario en ojo derecho, lesiones papulonodulares en canto lateral derecho, en ambos dedos meñiques y cuello. Se discuten hallazgos, se hace revisión bibliográfica, más la clínica del paciente, se compara con las encontradas en otros reportes. El objetivo de este caso, el precisar un diagnóstico certero para el posterior asesoramiento genético a los progenitores sobre calidad y expectativa de vida del paciente, así como, aportar información a la literatura nacional e internacional, ya que en Venezuela no se ha reportado otro caso.

Palabras clave: síndrome de delleman, síndrome óculo-cerebro-cutáneo, quiste orbitario.

DELLEMAN OORTHUYNS SYNDROME MALFORMATIONS OCULO-CEREBRO-CUTANEUS

ABSTRACT

Delleman-Oorthuys syndrome, also called oculo-brain-cutaneous syndrome, is a rare congenital disorder, sporadic, with low prevalence of unknown etiology, characterized by cutaneous, ocular and cerebral malformations. The lesions are related to an incomplete closure of the embryonic fissure. It is reported, a new case of newborn, male patient, with Delleman-Oorthuys syndrome; who is referred to the Consultation of Medical Genetics for presenting mild psychomotor retardation, orbital cyst in the right eye, papulonodular lesions in the right lateral canthus, in both little fingers and neck. Findings are discussed, a bibliographic review is made, plus the patient's clinic, compared with those found in other reports. The objective of this case is to specify an accurate diagnosis for the subsequent genetic counseling of the parents on the quality and life expectancy of the patient, as well as to contribute information to the national and international literature, since in Venezuela no other case has been reported.

Keywords: Delleman syndrome, oculocerebrocutaneous syndrome, orbital cyst



INTRODUCCIÓN

El síndrome de Delleman-Oorthuys o síndrome óculo-cerebro-cutáneo (OCCS), es una anomalía congénita que consiste en quistes orbitales, anoftalmia o microftalmia, apéndices quísticos periorbitales, malformaciones cerebrales, defectos dérmicos focales y apéndices de la piel. Los dos primeros pacientes reportados fueron dos varones, compatibles con estas características.(1)(2) Los afectados con este síndrome, pueden presentar anomalías neurológicas como malformaciones del sistema ventricular en el cerebro, como colpocefalia, múltiples cavidades quísticas llenas de líquido dentro de la corteza cerebral y cerebelosa, agenesia del cuerpo calloso e hidrocefalia, acompañándose de una sintomatología de déficit cognitivo, retraso psicomotor y del desarrollo. (3)

Se conoce que, las lesiones presentadas en este síndrome se asocian a una interrupción del desarrollo embrionario en una etapa muy temprana, como el microftalmos con quiste que se debe al el cierre incompleto de la fisura embrionaria, que ocurre normalmente entre cinco y seis semanas, con extensión quística del tejido neuroretinal a través del defecto hacia la órbita. Las etiquetas de piel distribuidas en facial y accesorias a lo largo de la línea de la fusión de los brotes faciales sugieren un problema similar con cierre de estos surcos embrionarios. Además, la agenesia de cuerpo calloso puede considerarse como una falta de fibras comisurales para unir en la línea media.(3)

Es una enfermedad rara cuya etiología sigue siendo desconocida, inicialmente se sospechó de una distribución en mosaico, luego en herencia autosómica dominante con variable expresión, pero por ser de progenitores sanos se consideró herencia autosómica recesiva,(1) (4) sin embargo se ha descrito principalmente en varones, se cree que es posible que se trate de un trastorno genético vinculado al cromosoma X. Su prevalencia es muy baja y no se describen hermanos afectados, no existen más de 50 casos publicados a nivel mundial lo que la hace especialmente rara; el diagnóstico se basa en la presencia de la tríada de malformaciones oculares, cutáneas y del sistema nervioso central, se debe realizar una resonancia magnética nuclear (RNM) a fin de conocer el verdadero daño al sistema nervioso.(5)

La importancia del presente caso radica en el poco contenido publicado, y el objetivo es ampliar la literatura médica, para poder asesorar correctamente a los progenitores, sobre riesgos de

recurrencia, posible expectativa y calidad de vida de los pacientes, debe ser algo destacado dentro de la práctica médica, que debe sospecharse, tratar d abordarla con un equipo multidisciplinario, más aun si existe compromiso del sistema nervioso.

CASO CLÍNICO

Se presenta recién nacido masculino de 21 días, natural de Santa Inés, Edo. Lara, Venezuela, producto de V gesta, de madre de 29 años y padre de 55 años, ambos sanos, con 4 hijos (2 masculinos, 2 femeninos) anteriores, aparentemente sanos. El embarazo no fue controlado. El recién nacido a término, parto eutócico. Niegan consanguinidad, isonimia o caso similar en la familia. Peso de 2500gr y una talla de 50 cm al nacer, al primer momento sufrió un síndrome de dificultad respiratoria por hipotermia. Fue referido al departamento de Genética Médica por presentar lesiones nodulares, pediculadas en región orbitaria, cuello y ambas manos.

Al realizar los exámenes físicos fueron halladas lesiones papulonodulares en región orbitaria, cuello y en ambas manos. El ojo derecho a nivel de la esclerótica, presenta un quiste orbital, abarcando espacio del borde lateral de la córnea (figura 1). Se encuentran papilomas cutáneos de tamaño moderado en el borde lateral de ambos dedos meñiques (figura 2). El cuello presenta dos papilomas cutáneos a ambos lados de la línea (figura 3). El examen neurológico presenta retardo psicomotor leve para la edad.

Se solicitó una resonancia nuclear magnética (RNM) y cariotipo en sangre periférica como exámenes paraclínicos. Los resultados de dichos exámenes no se han obtenido hasta la fecha.

DISCUSIÓN

Este síndrome fue reportado por primera vez por Delleman y Oorthuysen 1981, quienes señalaron las características de este en quistes orbitales, microftalmia o anoftalmia, hipoplasia focal de la piel, etiquetas cutáneas y malformaciones cerebrales.(6) A su vez, sugirieron la tríada "Oculocerebrocutáneo" caracterizada típicamente por la tríada de malformaciones oculares, del sistema nervioso central y de la piel. El diagnóstico de Síndrome de Delleman- Oorthuysen se realiza a través de los hallazgos clínicos debido a que la expresión cutánea de este síndrome es una clave fundamental para la sospecha de esta entidad sistémica, lo que apoya el diagnóstico anteriormente planteado.

En el caso se evidencian malformaciones oculares y cutáneas, características del síndrome

de Delleman-Oorthuys en como quiste orbital en el ojo derecho, papilomas cutáneos en ambos dedos meñiques y cuello. Cabe señalar que, las características cutáneas incluyen subdesarrollo o ausencia de piel en ciertas regiones localizadas (hipoplasia focal o aplasia). Puede manifestarse como excrecencias de la piel de color carne o rosa (etiqueta cutánea) dentro de ciertas áreas de la cara, más comúnmente en áreas perioculares. (3) estas lesiones fueron compatibles con el caso. Otra característica distintiva fue el retardo psicomotor leve que se encontró al realizar el examen neurológico. El paciente no tenía un historial de convulsiones; sin embargo, es imprescindible un seguimiento a largo plazo para evaluar el desarrollo neurológico del paciente y su evolución en el tiempo.

El diagnóstico diferencial se realiza con los síndromes de Goldenhar y de Goltz, el primero es conocido como síndrome óculo-auriculo-vertebral (OAV), con características de un quiste dermoide, auditivo, y anomalías vertebrales. El segundo, en relación a microftalmia, hipoplasia dérmica, polisindactilia y mala dentición. El patrón de malformaciones cerebrales los diferencia, los de la línea media y el mesencéfalo son característicos del síndrome de Delleman.(7)

El síndrome Goldenhar que es una rara anomalía congénita, que posee una incidencia de 1 en 5000,(2) comparte con este síndrome que es más frecuente en pacientes masculinos, pero los dermoides epibulbares son más comúnmente asociado con el síndrome de Goldenhar, las lesiones vertebrales y preauriculares son la principal diferencia con este síndrome, así como, los papilomas son preauriculares en comparación los papilomas perioculares en síndrome de Delleman- Oorthuysen.(8) Sin embargo, la ausencia de otras características asociadas como la malformación de los oídos, microsomía hemifacial, cardíaca, visceral, o las anomalías del sistema nervioso central contribuyen en descartar este síndrome.(2)

Síndrome de Goltz es una enfermedad multisistémica rara que afecta piel, uñas, sistema esquelético, riñón, ojos y cara.(9) Gorlin introdujo el término de hipoplasia dérmica focal, que describe los hallazgos histológicos de herniación grasa, a través de una delgada y deficiente dermis, llevando a la producción de múltiples pápulas, su característica distintiva es el adelgazamiento de la dermis resultante de la hernia grasa, anomalías esqueléticas en forma de polisindactilia, dentición anormal, hernia umbilical y osteopatía de huesos largos, ausentes en el presente caso. Se conoce, que el gen causante de dicho desorden es el

PORCN en el brazo corto del cromosoma Xp11.23. Este síndrome presenta displasia mesoectodérmica de origen genético con una herencia autosómica dominante ligada al cromosoma X,(9) solo se expresa en el sexo femenino siendo letal para el masculino.(10) Por esta razón, se descarta que se trate del síndrome de Goltz en el presente caso, a pesar de compartir similitud en las lesiones cutáneas.

El tratamiento del síndrome de Delleman es sintomático, este puede incluir drenaje de quistes orbitales, escisión de los apéndices cutáneos, quistes orbitales y hamartomas, reparación quirúrgica en ciertas anomalías como los colobomas, medicamentos antiepilépticos, los cuales se pueden administrar en pacientes que presentan convulsiones. Debido a las malformaciones cutáneas, oculares y para evitar mayor daño neurológico, se recomienda que los pacientes con síndrome de Delleman sean evaluados y tratados por un equipo multidisciplinario compuesto por oftalmólogos, neurólogos, neurocirujanos, dermatólogos y pediatras en estrecha coordinación para el manejo óptimo de estos casos.(5)

REFERENCIAS

1. al-Gazali LI, Donnai D, Berry SA, Say B, Mueller RF. The oculocerebrocutaneous (Delleman) syndrome. *J Med Genet* [Internet]. 1988;25(11):773–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1051584&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Mishra A, Luthra G, Baranwal V, Aggarwal S. Delleman–Oorthuys syndrome: Oculo cerebrocutaneous syndrome: Is this a variant? *Indian J Paediatr Dermatology* [Internet]. 2015;16(3):176. Available from: <http://www.ijpd.in/text.asp?2015/16/3/176/160669>
3. Vipul Arora, Usha R Kim HMK. Delleman Oorthuys syndrome: ‘Oculocerebrocutaneous syndrome.’ *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet]. 2009;22(1):122. Available from: <http://www.meajo.org/text.asp?2015/22/1/122/148363>
4. Guion-Almeida ML, Kokitsu-Nakata NM. Delleman syndrome in a Brazilian boy [Internet]. Vol. 19, *Brazilian Journal of Genetics*. 1996. p. 625–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_art

text&pid=S0100-84551996000400017&lng=en&nrm=iso&tlng=en

5. Orphanet. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. 2012;1-7. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=ES
6. Rizvi SW, Siddiqui M, Khan A, Siddiqui Z. Delleman Oorhuys syndrome. Middle East Afr J Ophthalmol [Internet]. 2015;22(1):122. Available from: <http://www.meajo.org/text.asp?2015/22/1/122/148363>
7. Ortiz-Basso T, Vigo R, Iacouzzi S, Prémoli J. Delleman (Oculocerebrocutaneous) Syndrome: Case report. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2014;62(6):741. Available from: <http://www.ijo.in/text.asp?2014/62/6/741/136277>
8. González Calvete L, Ramos Pérez A, Lozano Losada S, Salazar Méndez R, López Quintana C. Síndrome de Goldenhar: A propósito de un caso. Pediatr Aten Primaria. 2016;18(69):49-53.
9. Deustua SS, Sánchez TM, Naranjo RM, Miranda YE, Rodríguez GE. Síndrome de Goltz Goltz 's syndrome. 2016;29(4):735-40.
10. Acosta JC. hipoplasia dérmica focal (síndrome de goltz): amplia variabilidad fenotípica focal dermal hypoplasia (goltz ' s syndrome): wide. 1851;224-9.



Figura 1. Facies del paciente: quiste orbitario en ojo derecho (letra A), Lesion papulonodular en canto lateral derecho (letra B).

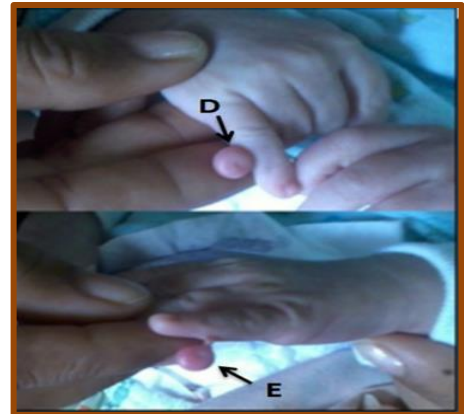


Figura 2. Papilomas cutáneos de tamaño moderado en el borde lateral del dedo meñique en mano derecha (letra D) y mano izquierda (letra E)

Figura 3. Papilomas cutáneos a nivel de cuello (letra C)

