

INFORME DE CASO**Síndrome de Wolfram. Informe de dos casos****Wolfram syndrome. Report two cases**

Dra. Yainier Morales Ortega¹, Dr. Rubén Julke Delfino Legrá², Dr. Yoidenis Muguercia Gonzáles³

¹ Especialista de I Grado en Oftalmología y Medicina General Integral. Hospital Pediátrico Provincial "Eduardo Agramonte Piña". Camaguey. Cuba

² Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesor e Investigador Auxiliar. Máster en Longevidad Satisfactoria. Hospital General Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja", Baracoa. Guantánamo. Cuba

³ Especialista de I Grado en Oftalmología y Medicina General Integral. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

RESUMEN

El síndrome de Wolfram o DIDMOAD es un trastorno neuroendocrino degenerativo hereditario, caracterizado por la asociación de diabetes insípida, diabetes mellitus de inicio en la juventud, atrofia óptica, sordera neurosensorial y otros trastornos. Se presentan dos hermanos con el síndrome de Wolfram atendidos en el Hospital Oftalmológico Amistad Argelia-Cuba, El Oued, Argelia, en agosto de 2015. Resulta importante su detección temprana debido a las devastadoras consecuencias físicas y emocionales en los pacientes que la padecen.

Palabras clave: síndrome de Wolfram, atrofia óptica, diabetes mellitus

ABSTRACT

The Wolfram's syndrome is an inherited degenerative DIDMOAD neuroendocrine disorder characterized by the association of diabetes insipidus, diabetes mellitus onset youth, optic atrophy, sensorineural hearing loss and other disorders. Two brothers are presented with Wolfram syndrome treated at the Hospital-Cuba Friendship with Algeria, El Oued, Algeria, in August 2015. It is important to early detection due to the devastating physical and emotional consequences in patients who have it.

Keywords: Wolfram syndrome, optic atrophy, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wolfram es una entidad compleja de muy baja prevalencia que afecta a múltiples órganos y sistemas.¹ Se hereda con patrón autosómico recesivo y en algunos casos mitocondrial. La mayoría de los pacientes presentan mutaciones en el gen WFS1, pero existe una variante minoritaria sin diabetes insípida secundaria a mutaciones en CISD2.²⁻⁴

La primera descripción de este síndrome la realizaron Donald J. Wolfram y Wagener en 1938.⁵ La prevalencia en Inglaterra se describe 1/770.000, en Norteamérica 1/100.000 y en Líbano 1/68.000.^{3,6} Para algunos autores la frecuencia de portadores es de 1/354.^{3,7}

Este síndrome forma parte del grupo de las enfermedades raras, poco frecuentes o minoritarias. El diagnóstico debe basarse en la clínica, siendo los estudios genéticos una herramienta disponible para confirmarlo.⁵⁻⁷

El 14 de Agosto de 2014 se produjo el arribo de la brigada médica cubana al Hospital Oftalmológico "Amistad Argelia-Cuba", El Oued, que comienza a laborar en ese propio mes, como parte del establecimiento de los convenios de trabajo de cooperación mixta entre Cuba y Argelia. Siendo el cuarto hospital oftalmológico que abrió sus puertas a la atención de los pacientes argelinos con patologías oculares.

En el presente artículo describimos dos casos atendidos en la consulta de Oftalmología Pediátrica de dicho Hospital, en Agosto de 2015, en los que se pudieron constatar alteraciones neurooftalmológicas, endocrinometabólicas y sordera, llegándose al diagnóstico de síndrome de Wolfram.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se presenta una familia compuesta por 8 personas, una pareja con seis hijos, dos de ellos son llevados a consulta por sintomatología ocular. Existe antecedente de consanguinidad entre los padres (primos por vía materna).

Antecedentes patológicos familiares (APF): diabetes mellitus tipo 2 (abuela paterna y tíos maternos) y dos niños ciegos en la familia por línea materna.

Caso 1

Paciente D.S. de 15 años de edad, raza blanca, femenina, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, diagnosticada a los 5 años de edad, para lo cual lleva tratamiento con insulina simple y lenta, que acude a consulta de oftalmología pediátrica por disminución lenta y progresiva de la visión de ambos ojos y los padres notan que choca con los objetos al caminar y que no escucha bien.

Exámenes psicofísicos

Agudeza visual (AV) Sin corrección óptica.
Ojo derecho (OD): Cuenta dedos a un metro.
Ojo izquierdo (OI): 0.1

No mejora con su corrección óptica

Visión de colores (V C) (test de Ishihara de 17 láminas)
OD: 0/17 OI: 1/17

Tensión ocular: OD: 12 mmHg OI: 14 mmHg

Al fondo de ojo se observaron discos ópticos de bordes definidos, muy pálidos, de coloración blanquecina, con pérdida global de la capa de fibras nerviosas en ambos ojos. Se toman fotografías de polo posterior con el microperímetro MP1 (Figura 1).

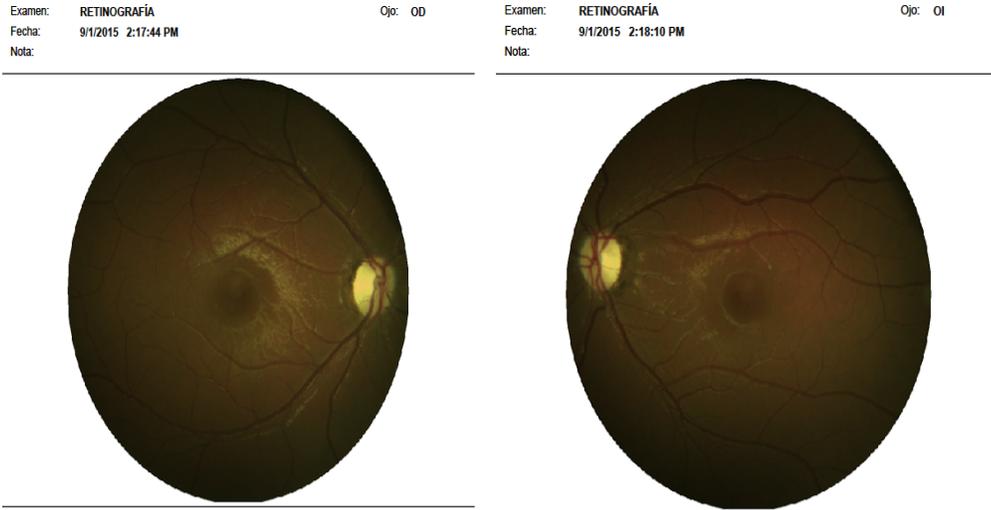
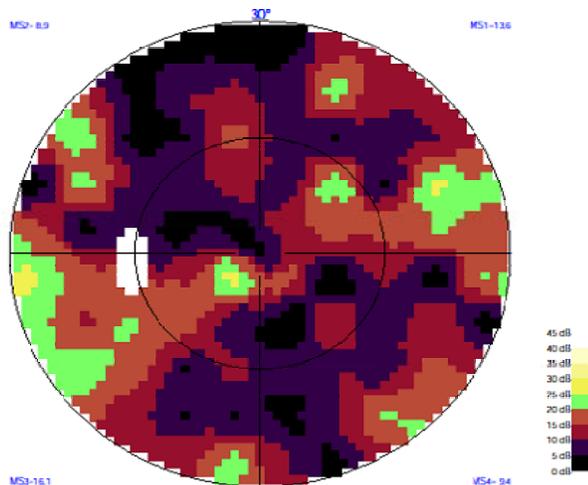


Figura 1. Discos ópticos de bordes definidos, muy pálidos, pérdida del patrón de fibras nerviosas de la retina en ambos ojos (Caso 1).

Perimetría computarizada (Octopus 101): Se realiza estrategia baja visión central en OI: Solo quedan pequeñas islas de visión central y de forma aislada en los 4 cuadrantes del campo visual (Figura 2).



		Normal	Fase 1	Fase 2	Media
Numero de puntos examinados	MS		75	0	0
Sensibilidad media	MD		11,9		
Defecto medio	LV				
Varianza de la pérdida	C.V				
Varianza de la pérdida corregida	SF	0.2			
Fluctuación a corto plazo	RF				8,0
Factor de fiabilidad					

Figura 2. Pequeñas islas de visión de forma aislada en los 4 cuadrantes del campo visual (Caso 1).

Caso 2

Paciente D.Y. de 12 años de edad, raza blanca, masculino, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, desde los 5 años de edad, usa insulina simple y lenta, refiere que hace tres años comenzó a presentar pérdida visual y dificultad para los colores. Los padres refirieron alteraciones del estado de ánimo y agresividad.

Agudeza visual (AV) Sin corrección óptica
OD: 0.3 OI: 0.2

Agudeza visual con su corrección óptica
OD: +0.50x90 grados (0.6)
OI: +0.50x90 grados (0.4)

Visión de colores: OD: 3/17 OI: 2/17

Tensión ocular: OD: 10 mmHg OI: 12 mmHg

Al fondo de ojo se observaron discos ópticos de bordes definidos, pálidos, pérdida del patrón de fibras nerviosas en menor grado respecto a la hermana. (Figura 3) y se le realizó perimetría computarizada con el empleo del Octopus 101.

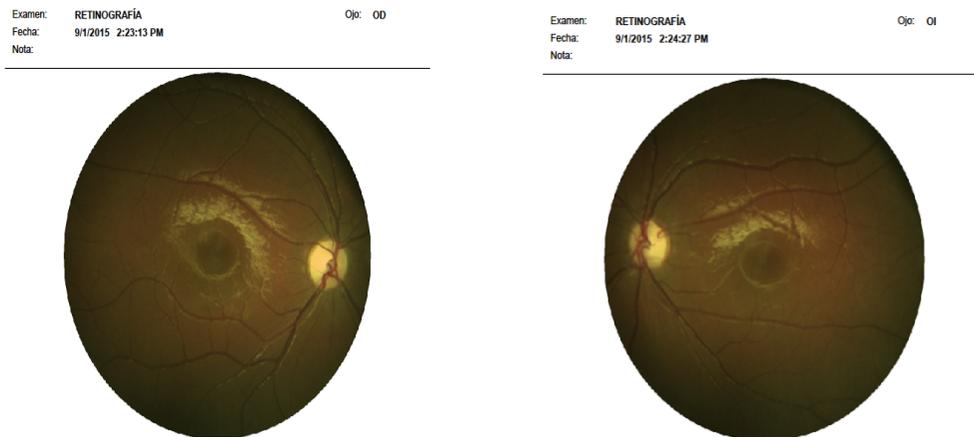


Figura 3. Discos ópticos de bordes definidos, pálidos, pérdida del patrón de fibras nerviosas de la retina en ambos ojos (Caso 2).

En ambos pacientes se indicó valoración por equipo multidisciplinario que incluyera a las especialidades involucradas en el síndrome en

cuestión, estudios de neuroimágenes (IRM), ultrasonido abdominal, hemoquímica, parcial de orina, así como evaluación audiométrica.

En la audiometría en la hembra se evidenció una sordera sensorial, bilateral y simétrica.

En la IRM de ambos pacientes no se observó la presencia de proceso ocupativo intracraneal ni signos de hipertensión endocraneana, solamente atrofia de ambos nervios ópticos. En el resto de los complementarios indicados los resultados fueron negativos.

DISCUSIÓN DE LOS CASOS

La asociación de diabetes mellitus en edad pediátrica y atrofia óptica Bilateral, es criterio diagnóstico de Síndrome de Wolfram al encontrarse en el 100 % de los casos^{3,6,7} tras descartar otras patologías que pueden incluir estas dos entidades. En caso de tener un hermano afectado por este síndrome, sólo la presentación de DM en otro hermano y mala visión en ambos ojos, justificaría una alta sospecha de esta enfermedad.⁴

La diabetes mellitus tipo 1 se presenta en la primera década de la vida y suele ser la manifestación más temprana de la enfermedad, es insulino dependiente, no autoinmune y con menor prevalencia de cetoacidosis.^{7,10} Ambos casos son diabéticos tipo I.

La atrofia óptica suele aparecer entre la primera y segunda década de la vida, se presenta en el 100% de los pacientes.² Causa una pérdida de la agudeza visual progresiva, defectos del campo visual y alteraciones de la visión de colores.^{6,10,11} En ambos pacientes se demostró afectación de la visión, del color y el campo visual.

Se recogió el antecedente de consanguinidad entre los padres. En la literatura revisada se reporta consanguinidad en los padres en un 27 % de los casos.^{7,2}

La sordera sensorial, bilateral y simétrica es otro componente característico del síndrome. Suele aparecer entre la primera y segunda década y al principio afecta más a las frecuencias agudas.^{5,12}

Hasta el momento solo la hembra presenta esta afectación.

En el síndrome de Wolfram la prevalencia de enfermedades graves mentales es del 25 %.¹²

En el caso 2, es frecuente la depresión y los trastornos del comportamiento y cierta agresividad. De los 6 hermanos de ese matrimonio, solo se observó este síndrome en una hembra y un varón. Estos dos casos continúan bajo estudio multidisciplinario, para prevenir las complicaciones y mantener la mejor calidad de vida posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteban G, Ruano M, Motero I. Calidad de vida en familiares de pacientes con Síndrome de Wolfram. Eur. J. investig. Health Psicol. Educa [Internet] 2015 [citado 19 sept 2015]; 5(1):89-97. Disponible en <http://www.ejihpe.es/index.php/journal/article/view/93/pdf>
2. Diyane K, El Mghari G, El Ansari N. Wolfram Syndrome: Report of Two New Cases. J Endocrinol and Diabetes M. [Internet] 2014 [citado 19 sept 2015]; 2, 122-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12970/2310-9971.2014.02.03.2>
3. Girardello S, Dusi E, Castiglione B, Fumagalli M, Mosca F. Congenital central diabetes insipidus and optic atrophy in a Wolfram newborn: is there a role for WFS1 gene in neurodevelopment? Pediatrics J. 2014, 40:76.
4. Gorgojo F, Almodóvar E, López A, Rodríguez R, Donnay S. Síndrome de Wolfram. Comunicación de una nueva familia y revisión de aspectos clínicos y genéticos de la enfermedad Endocrinología y Nutrición.2001; 48(9): 281-84.
5. Wolfram D, Wagener H. Diabetes mellitus and simple optic atrophy among siblings: report of four cases. Mayo Clin Proc. 1938; 13: 715-718.
6. Gil-Collado M. Diabetes Mellitus y atrofia óptica: La clave del diagnóstico del Síndrome de Wolfram. Rev Med Costa Rica [Internet] 2015[citado 19 sept 2015], (614): 167 - 173. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151zf.pdf>
7. Frances S, Soto de Ruiz M. J, López-Madrado R, Macipe C, Rodríguez R. Síndrome de Wolfram. Estudio clínico y genético en dos familias. An Pediatr (Barc). 2008; 68(1):54-7.
8. Kansky J. Clinical Ophthalmology. A systematic Approach. 7ma edit. EL Sevier edit. London, 2012, p.800.
9. Azzoug S, Nasri A, Bellarbi D, Rabehi L, Chentli F. Syndrome de Wolfram et hypogonadisme. Annales d'Endocrinologie 2015; 27(4):522.
10. Esteban G, Ruano M, grandes S, Villar Gómez K. Una familia con síndrome de Wolfram. Rev Clin Med Fam [Internet] 2013 [citado 21

- sept 2015]; 6 (1): 54-7. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v6n1/paciente4.pdf>
11. Marshall A, Permutt A, Paciorkowski A, Hoekel J, Roanne K, Wasson J, et al. Phenotypic characteristics of early Wolfram syndrome. Orphanet J Rare Dis. [Internet] 2013 [citado 21 sept 2015]; 8 (64): [aprox. 12p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651298/pdf/1750-1172-8-64.pdf>
12. Ribi re C, Kabor  FA, Chaussonot A, Paquis-Flucklinger V, Lenne-Aurier K, Gaillet S, et al. Troubles v sicos phin t riens au cours du Syndrome de wolfram. Progr s en Urologie [Internet] 2013 [citado 24 sept 2015]; 23(8):519-23. Disponible en: <http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2013/v23i8/S1166708713001206/main.pdf>

Aprobado: 2 de septiembre de 2015

Recibido: 16 de octubre de 2015

Dra. Yainier Morales Ortega. Hospital Pedi trico Provincial "Eduardo Agramonte Pi a". Camaguey. Cuba. **Email:** ruben.gtm@infomed.sld.cu