

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

Síndrome de Marchesani, una causa de baja talla. Informe de 2 pacientes*

Por los Dres.:

JULIO GONZALEZ HERNANDEZ,** MANUEL VERA,*** ELENA JOA****
y RICARDO GÜELL GONZALEZ*****

González Hernández, J. y otros. *Síndrome de Marchesani, una causa de baja talla. Informe de 2 pacientes*. Rev Cub Ped 49: 5, 1977.

Se presenta el informe de 2 pacientes (un varón de 11 años y una niña de 13 años) con las características del síndrome de Weill-Marchesani. Se comparan los hallazgos oculares y las malformaciones somáticas de nuestros pacientes con los informados en la literatura médica, y se revisan los criterios diagnósticos. Se plantea como un signo precoz la miopía y se señala la existencia de formas incompletas del síndrome. Se hace una breve revisión de la posible etiopatogenia del síndrome y se discuten las posibilidades terapéuticas.

INTRODUCCION

La asociación de esferofaquia, ectopia del cristalino, braquidactilia y baja talla, fue descrita por primera vez por Weill, en 1932.¹ Posteriormente, Marchesani en

1939,² reconoció estos estigmas como un síndrome y consideró su patogenia común. A partir de entonces, han aparecido nuevos casos en la literatura, que han agregado más datos referentes a esta rara entidad. Aunque la mayoría de las veces son los oftalmólogos quienes hacen el diagnóstico, en ocasiones la baja talla y las malformaciones somáticas hacen que estos pacientes sean vistos de inicio por los endocrinólogos.

* Trabajo presentado en la Jornada Nacional de Oftalmología, Noviembre 1975, Trinidad, Las Villas.

** Endocrinólogo, especialista de 1 grado del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).

*** Residente de 2º año de endocrinología, IEEM.

**** Oftalmólogo, especialista de 1 grado. Jefe del departamento de oftalmología del hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga", Vedado, Ciudad de La Habana.

***** Endocrinólogo, especialista de 1 grado. Jefe del departamento de endocrinología infantil del IEEM del hospital pediátrico docente "Pedro Borrás Astorga".

Según Owen³ antes de 1955 todo lo escrito sobre esta entidad se encontraba en manos de franceses y alemanes; a partir de entonces, aparece en la literatura de otros países.

Consideramos de interés presentar el primer informe de esta entidad en nuestro medio, por lo llamativo y poco frecuente de su cuadro clínico. Se trata de dos pacientes estudiados en el servicio



Figura 1. Edad cronológica: 13 8/12 años.
Edad peso: 6 años. Edad talla: 6 años.



Figura 2. Anomalías faciales.

de endocrinología infantil del IEEM, en el Hospital Docente Infantil Pedro Borrás.

Informe de los pacientes

Paciente No. 1

D.M. Historia clínica 511104 (figuras 1 y 2).

Niña de 13 8/12 años de edad, que consulta por poco desarrollo pondoestatural. Ambos padres son primos hermanos. No se conocen las características del embarazo y el parto. Caminó a los 5 años, no asiste a la escuela por su retraso mental.

Examen físico: edad dental: 13 años. Peso: 21 kg, talla: 115 cm.

Edad peso: 6 años. Edad talla: 6 años. Segmento superior: 55 cm, segmento inferior: 60 cm. Braquicefalia, epicanto, posición antimongoloide de las hendiduras palpebrales, hipoplasia de los senos maxilares, cuello corto, tórax ancho para su talla, *pectus excavatum*, abdomen globuloso, *cúbitus valgus*, *genus valgus* bilateral, acortamiento del cuarto metacarpiano, bilateral, palidez cutaneomucosa.

Exámenes complementarios: hemoglobina: 9.5 g%, hematócrito: 34, heces fecales: *Trichuris trichiura* y *Giardia lamblia*. Proteínas totales, colesterol, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, eritrosedimentación, serología, electroencefalograma y electrocardiograma: todos normales. Prueba de sensibilidad a la insulina: normal. Cromatina sexual: 35% de cuerpos de Barr, todo proteico: 4.6 mcg.

Exámenes radiológicos: cráneo de tamaño muy pequeño, con las suturas muy próximas. Silla turca normal. Poco desarrollo de los huesos de las manos. Escoliosis lumbar de concavidad derecha. Osteoporosis de los huesos de ambos pies. *Haleus valgus* bilateral. Edad ósea: 10 años. Tórax sin alteraciones cardioaórticas. Banda de atelectasia retrocardiaca derecha, con imágenes anulares sospechosas de bronquiectasia. En los cortes tomográficos se define bien la banda atelectásica de la región paracardiaca derecha, con múltiples imágenes anulares en su

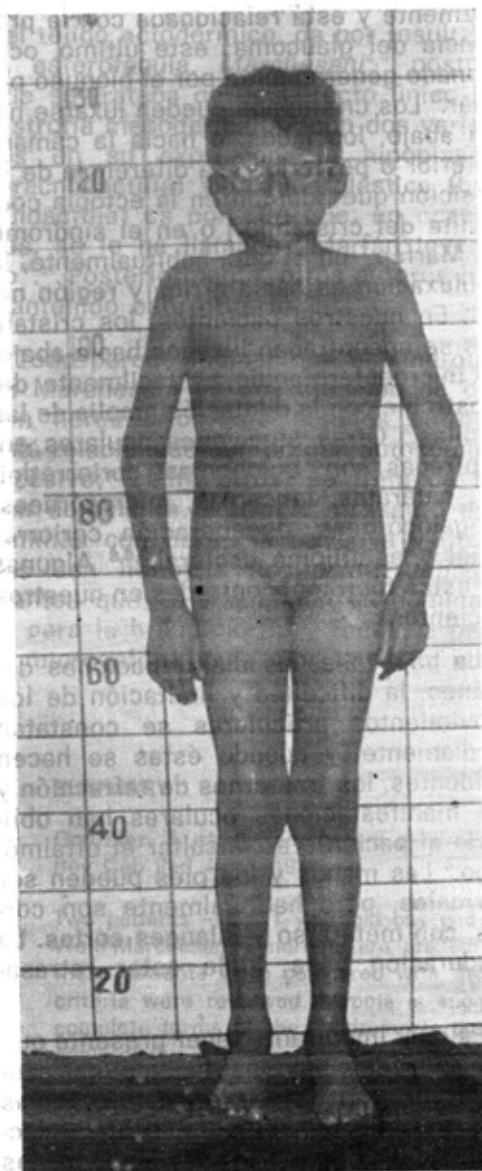


Figura 3. Edad cronológica: 11 años. Edad peso: 6 a 7 años. Edad talla: 6 años - 7 años. Posición característica de los brazos.

interior. No hay alteraciones del esófago. Angiocardiograma normal.

Hallazgos oculares. Medios transparentes: ambos cristalinos presentan las mismas alteraciones, forma esférica o globulosa (como gotas de aceite), esferofaquia bilateral, opacidad (ausencia de la 2ª y 3ª imágenes de Purkinje), es decir, catarata bilateral. Ambos cristalinos se encuentran subluxados en cámara posterior hacia abajo. Se acerca mucho los objetos a la cara para poder verlos.

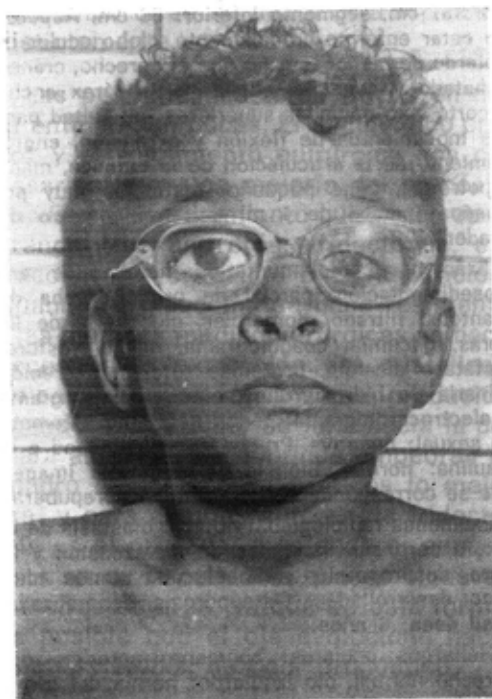


Figura 4. Asimetría de los globos oculares.

Paciente No. 2

A.G. Historia clínica 623949 (figuras 3 y 4).

Niño de 11 años de edad que consulta por poco desarrollo pondoestatural y de los genitales externos. Producto de un embarazo normal y parto a término, institucional. Peso: 10 lbs, 3 circulares del cordón al cuello. Antecedentes maternos de 5 embarazos, uno de ellos múltiple y 3 macrofetos. Padre y 2 tíos paternos diabéticos. A los 5 meses de edad los padres notaron que el niño perdía peso progresivamente y que padecía de constipado habitualmente, motivo por el cual, a los 11 meses de edad ingresa durante 7 meses. Mejora su estado general, no así la constipación. A los 5 años de edad notan por primera vez dificultad para la visión. En ese momento un facultativo le diagnostica luxación congénita de ambos cristalinos y le indica lentes correctores; 3 años más tarde, recibe un traumatismo en el ojo izquierdo y a partir de entonces va perdiendo la visión paulatinamente. Por ese motivo es intervenido en 2 ocasiones en otro centro, sin que obtuviera mejoría. Año y medio después es operado en el departamento de oftalmología de nuestro hospital. Aunque mejora algo, su visión es casi nula.

Examen físico: edad: 11 7/12 años. Peso: 23 kg, talla: 123 cm.

Edad peso: 6 a 7 años, edad talla: 6 a 7 años. Circunferencia cefálica: 53 cm, segmento supe-

rior: 57 cm, segmento inferior: 66 cm. Aspecto de estar enfermo crónicamente, globo ocular izquierdo de menor tamaño que el derecho, cráneo achatado y pequeño, cuello corto, tórax ancho y corto, extremidades superiores: dificultad para los movimientos de flexión y extensión, engrosamiento de la articulación de la muñeca, mano hipotrofica, pene pequeño, testículos muy pequeños (menos de 1 ml del orquímetro de Prader).

Exámenes complementarios: hemograma, eritrosedimentación, parcial de orina, prueba de Mantoux, filtrado glomerular, glucosuria de 24 horas, glicemia, coagulograma, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, proteínas totales, excreción urinaria de hidroxiprolina, electroencefalograma y electrocardiograma: todos normales. Cromatina sexual: negativa. Prueba de sensibilidad a la insulina: normal. Biopsia de testículo: imagen que se corresponde con un testículo prepuberal.

Exámenes radiológicos: notable diastasis de la sutura coronal, sin signos de hipertensión y ligera desproporción craneofacial. Manos muy poco desarrolladas. Osteoporosis generalizada. Edad ósea: 6 años.

Hallazgos oculares: segmento anterior; ojo derecho normal, ojo izquierdo: hernia del iris y coroides. Medios transparentes del ojo derecho: esferofaquia opacificada y subluxada hacia abajo, ojo izquierdo afaquia quirúrgica. No pudo visualizarse el fondo de ojo en ninguno de los dos ojos. Tensión: en el ojo derecho normal, en el izquierdo no se pudo tomar. Visión: ojo derecho 20/100 (con las dificultades propias de su retraso mental); ojo izquierdo nula.

Este paciente había sido operado en 2 ocasiones, en otro centro, por catarata del ojo izquierdo. En nuestro centro se operó de nuevo para resolver la hernia del iris y disminuir la tensión intraocular.

COMENTARIOS

El síndrome de Weill-Marchesani^{1,2} es una afección aparentemente poco frecuente. Por lo florido de los síntomas oculares, son principalmente los oftalmólogos quienes la mayoría de las veces, hacen el diagnóstico precoz.³ Los signos oculares no se detectan al nacer, pero se van evidenciando paulatinamente. El signo más precoz es la miopía, que puede constatarse desde la niñez.^{5,6} En nuestros dos pacientes se detectó antes de la pubertad. Sucesivamente, se visualizan el borde superior del cristalino y su membrana suspensorio-zonular, finalmente se desarrolla el glaucoma,^{6,7} que es la complicación más grave.⁵ La pérdida de la visión puede ocurrir pre-

cozmente y está relacionada con la presencia del glaucoma; este último, ocasionado generalmente por el bloqueo pupilar.⁵ Los cristalinos pueden luxarse hacia abajo, los lados, o hacia la cámara anterior o posterior,^{7,8} a diferencia de la posición que adoptan en la ectopia congénita del cristalino,⁷ o en el síndrome de Marfan,⁷ en el que, habitualmente, la subluxación es hacia arriba y región nasal. En nuestros pacientes, los cristalinos se encontraban luxados hacia abajo. La microesferofaquia es fácilmente demostrable con la dilatación amplia de las pupilas.⁵ Otras afecciones oculares encontradas son: colobomas, coriorretinitis, cataratas, leucomas, microcórneas, megalocórneas, degeneración coriorretinial y estafiloma escleral.^{5,6,8} Algunas de éstas fueron encontradas en nuestros pacientes.

La baja talla, las malformaciones del cráneo, la dificultad y limitación de los movimientos articulares se constatan tardíamente, y cuando éstas se hacen evidentes, los trastornos de refracción y las manifestaciones oculares han obligado al paciente a consultar al oftalmólogo.⁶ Las manos y los pies pueden ser normales, pero habitualmente son cortos, con metatarso y falanges cortas. La maduración ósea suele estar retrasada.^{5,9}

Es muy importante tener presente que pueden verse formas incompletas del síndrome, por ejemplo, esferofaquias con extremidades normales o braquidactilia con ojos normales; son las llamadas formas frústes.^{6,8}

Las malformaciones cardiovasculares no son constantes; las más frecuentes son las de tipo estenosante.⁴ El retraso mental puede estar presente o no.^{4,10,11} En nuestros pacientes era de intensidad moderada a grave.

Hasta el presente, todos los autores están de acuerdo en que esta entidad es el resultado de una proliferación precoz y anormal del tejido mesenquimatoso. Meyer y Holstein¹² consideran que en el ojo hay un desarrollo precoz de tejido de origen mesodérmico, que al no ser

compensado por un desarrollo similar del tejido ectodérmico, da por resultado la esferofaquia. *Marchesani*^{2,3} postuló que se trataba de un defecto único (la distrofia mesodermalis), con dos variantes en su expresión: la hipoplásica (aracnodactilia) y la hiperplásica (braquidactilia) es por ello que, en ocasiones, se le ha llamado "Marfán invertido".¹¹ Posteriormente, otros autores han mantenido este criterio.^{3,4,6}

Todo parece indicar que el síndrome de Marchesani es una afección de origen hereditario. Para algunos autores está relacionado con un gen autosómico recesivo;^{4,6} para otros, se trata de un gen dominante. *McGavie*² presentó dos familias con herencia recesiva y otras dos con herencia dominante. *Jensen*⁷ plantea que, la transmisión es dominante para la braquimorfia y recesiva para la microesferofaquia, por lo tanto, pue-

de comportarse de una u otra forma indistintamente.

Las posibilidades terapéuticas en esta entidad son pocas. El diagnóstico precoz y el tratamiento quirúrgico son necesarios para una mejoría del pronóstico visual.² El tratamiento quirúrgico comprende tres aspectos: iridectomía, extracción del cristalino o su aspiración. Cuando el glaucoma se hace resistente a las medidas medicoquirúrgicas se hace necesaria la extracción del cristalino.² En caso de glaucoma inverso, producido cuando el cristalino se luxa hacia la cámara anterior, los mióticos empeoran el cuadro clínico, los midriáticos lo mejoran⁷ y para algunos autores, la iridectomía es el proceder más seguro; aunque ésta no es la conducta que se sigue en nuestros centros, ya que de esta forma, es posible que el ojo evolucione hacia la *ptisis bulbis*, de peor pronóstico.

SUMMARY

González, J. et al. *Marchesani syndrome: A cause of low height. Report of two cases.* Rev Cub Ped 49: 5, 1977.

Two patients —an 11 year old boy and a 13 year old girl— with the characteristics of a Weill-Marchesani syndrome are presented. Ocular findings and somatic malformations of these patients were compared with those appeared in medical literature, and diagnostic criteria were reviewed. Myopia is suggested as an early sign, and the existence of incomplete forms of the syndrome is pointed out. A brief review of the possible pathogenesis of the syndrome is made, and therapeutic possibilities are discussed.

RESUME

González Hernández, J. et al. *Syndrom de Marchesani, une cause de basse taille. Rapport de 2 cas.* Rev Cub Ped 49: 5, 1977.

On présente le rapport de 2 patients (un garçon âgé de 11 ans et une fille âgée de 13 ans) avec les caractéristiques du syndrome de Weill-Marchesani. Les trouvailles oculaires et les malformations somatiques de nos patients sont comparées à celles rapportées dans la littérature médicale, et on révisé les critères diagnostiques. On signale comme signe précoce la myopie et on souligne l'existence de formes incomplètes du syndrome. Une brève révision de la possible étiopathogénie du syndrome est réalisée, et on discute les possibilités thérapeutiques.

РЕЗЮМЕ

Гонсалес Германдес, А. и др. Синдром Марчесани, причины низкого роста. Информация о двух пациентах. *Rev Cub Ped* 49:5, 1977.

Приводится информация о двух пациентах (одиннадцатилетний мальчик и девочка тринадцати лет) с характеристиками синдрома Weill Marchesani. Сопоставляются глазные признаки и неправильное соматическое формирование наших вышеуказанных пациентов с болезнями, приведёнными в медицинской литературе и проверяются диагностические критерии. Подчеркивается ранний признак миопии и указывается на существование полных форм этого синдрома. Проводится краткая проверка возможной этиопатогенеза синдрома и дискутируются терапевтические возможности.

BIBLIOGRAFIA

1. Weill, G. Ectopie des cristallins et malformations generales. *Ann Oculist* 169: 21, 1932.
2. Marchesani, O. Brachydactylyan congenital spherophakia as a systemic disease. *Klin Monatsbl Augenh* 103: 392, 1939.
3. Owen, M. et al. The Marchesani's syndrome. *Am J Dis Child* 117: 703, 1969.
4. Colombe, F. et al. Weill-Marchesani syndrome. A propose of 2 further cases. *Pediatric* 26: 433, 1971.
5. Jensen, A. D. et al. Ocular complications in the Weill-Marchesani syndrome. *Am J Ophthalmol* 77: 261, 1974.
6. Sellen, C. et al. Weill-Marchesani syndrome. *Pediatric* 25: 771, 1970.
7. McGavie, J. S. Weill-Marchesani syndrome. Brachymorphism and ectopis lentis. *Am J Ophthalmol* 62: 820, 1966.
8. Zabriskie, J.; Reisman, M. Marchesani syndrome. *J Pediatrics* 52: 158, 1958.
9. Feinberg, S. B. Congenital mesodermal dysmorph-dystrophy. *Radiology* 74: 218, 1960.
10. Hobb, J. H. The spherophakia-braquimorphia syndrome. Two cases among five brothers. *Med J Aust* 1: 80, 1965.
11. Bahman, M. et al. Marchesani syndrome. *Br J Ophthalmol* 47: 182, 1963.
12. Meyer y Holstein: citados por Owen, M.

Recibido: febrero 10, 1977.

Aprobado: mayo 10, 1977.