

Comunicación

Síndrome de Walker-Warburg y encefalocele gigante: evaluación diagnóstica

Dres. HILDA BIBAS BONET*, ANA M. CORONEL**, ADRIANA DEL MORAL* y RICARDO FAUZE*

RESUMEN

El síndrome de Walker-Warburg (SWW), afección genética autosómica recesiva, se caracteriza por anomalías complejas del sistema nervioso central, alteraciones oculares y distrofia muscular congénita.

Presentamos dos hermanas con SWW para evidenciar la variabilidad clínica de la afección. La mayor, de 21 meses de edad, con síntomas característicos según criterios diagnósticos exigidos: trastornos en la migración neuronal (lissencefalia tipo II), hidrocefalia, anomalías de la fosa posterior, anomalías oculares y hallazgos musculares de tipo miopático.

La menor, de 1,5 mes, con encefalocele occipital gigante, lo que no permitió demostrar la más importante anomalía: lissencefalia. Sin embargo, las restantes alteraciones oculares y musculares fueron decisivas para el diagnóstico.

El reconocimiento del SWW es importante para la información genética: riesgo del 25% en cada embarazo.

Considerando que un encefalocele occipital se puede diagnosticar clínicamente con facilidad, recomendamos realizar un cuidadoso examen oftalmológico y análisis de creatinfosfoquinasa en recién nacidos con situaciones similares a la de nuestra paciente 1.

Palabras clave: síndrome de Walker-Warburg, lissencefalia tipo II, hidrocefalia, encefalocele occipital gigante.

SUMMARY

Two sisters with Walker-Warburg syndrome (WWS) are reported. The oldest, a 21-month-old girl displayed the usual combination of symptoms according to the diagnostic criteria: abnormal neuronal migration (lissencephaly type II), hydrocephalus, posterior fossa abnormalities (cerebellar hypoplasia, occipital encephalocele), ocular anomalies and muscular findings with myopathic signs.

The youngest, a 1,5 month-old girl, had a giant bilobate occipital encephalocystocele. Its huge size has not been previously described in our revised bibliography. This patient illustrated our difficulty to demonstrate the most important brain defect (lissencephaly) because of her complex posterior fossa structural anomaly. However, the remaining ocular and muscular abnormalities were decisive for supporting diagnosis.

Recognition of this syndrome is important for genetic counselling of parents at risk: 25% of having additional affected offspring.

Since encephalocele can be easily diagnosed by clinical evaluation, we recommend performing a serum CK titer and careful ophthalmologic examination in a newborn with a similar situation as patient 1 but without any other affected sibling.

Key words: Walker-Warburg syndrome, lissencephaly, hydrocephalus, giant occipital encephalocele.

ARCH ARG PEDIATR / 1998 / VOL. 96: 344

INTRODUCCION

Esta rara entidad, compuesta por agiria cerebral (lissencefalia), hidrocefalia, anomalías de la fosa posterior y malformaciones oculares, fue descrita en 1942 por Walker.¹ Posteriormente, Warburg² revisó 15 casos publicados con patología cerebral y desprendimiento congénito o displasia de retina postulando el modo de herencia autosómica recesiva. Pagon y col.³ informaron dos hermanos afectados, uno de los cuales presentaba

encefalocele occipital, y denominaron al síndrome HARD ± E (hidrocefalia, agiria, displasia retiniana con encefalocele o sin él). En 1982, Dambaska y col.⁴ detectaron alteraciones musculares de tipo distrófico y la afección se conoció como síndrome cerebro-oculo-muscular o síndrome COM (muscle-eye-brain: MEB disease en inglés). Mc Kusick⁵ reunió las diferentes nominaciones como entidad número 236.670 de herencia autosómica recesiva. Al momento actual, la denominación de síndrome de Walker-Warburg (SWW) es usada universalmente y los criterios exigidos para el diagnóstico son los siguientes: malformaciones cerebrales arquitecturales (lissencefalia tipo II); hidrocefalia congénita; anomalías de la fosa posterior con encefalocele o sin él, anomalías de la cámara

* Servicio de Neurología.

** Servicio de Oftalmología.

Hospital del Niño Jesús. San Miguel de Tucumán. Argentina.
Correspondencia: Dra. H.B.B. Lavalle 864, 11 A. (4000) Tucumán.

ocular anterior, posterior o ambas; cambios distróficos musculares y herencia autosómica recesiva.⁶

Se presentan dos nuevos casos de SWW en dos hermanas para enfatizar la variabilidad clínica y considerar diagnósticos diferenciales en casos de encefalocele occipital. La mayor, de 21 meses de edad, presentaba la típica constelación de síntomas de acuerdo a los criterios necesarios para el diagnóstico. La menor, de 1,5 mes, tenía un encefalocele occipital gigante bilobulado. Debido a esta anomalía no fue posible demostrar el más importante defecto cerebral: la lisencefalia. Sin embargo, las alteraciones oculares y musculares estuvieron presentes y fueron decisivas para el diagnóstico.

Historias clínicas

Paciente 1

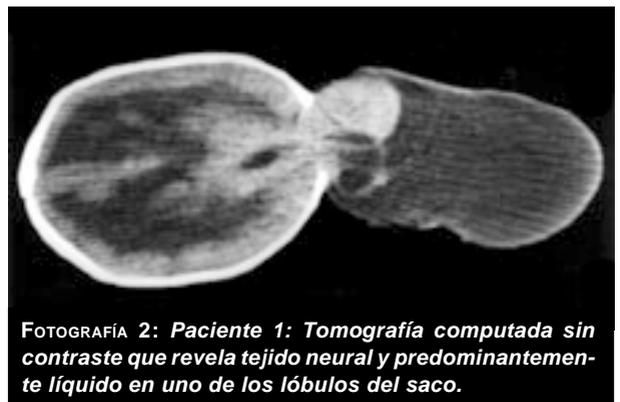
Niña de 1,5 mes de edad, segunda hija de padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Embarazo sin complicaciones. A las 33 semanas de gestación, la ecografía pélvica demostró importante anomalía cefálica fetal programándose operación cesárea. La niña no lloró al nacer requiriendo oxígeno y reanimación. Permaneció 26 días en sala de cuidados intensivos neonatológicos, con alimentación por sonda nasogástrica durante 2 semanas.

Al ingreso se comprobó una enorme tumoración bilobulada en la región occipital, tres veces más grande que la bóveda craneana, cubierta por piel anormal y parcialmente por cuero cabelludo (*Fotografía 1*). El examen neurológico reveló marcada hipotonía generalizada, escasez de movimientos espontáneos e hiporreflexia muscular profunda bilateral. La evaluación oftalmológica determinó microftalmía bilateral, falta de fijación ocular, pupilas fijas y muy pequeñas (1 mm), sin respuesta a los agentes midriáticos, lo que impidió realizar la fundoscopia, y cámara anterior del ojo llena de un líquido claro. Los resultados de los siguientes estudios fueron normales o negativos: examen cardiovascular, hemograma completo, glucemia, ionograma, calcemia, fosfatemia, orina, investigaciones para determinar infecciones congénitas, pesquisa

neurometabólica, cariotipo y ecografía abdominal. El único hallazgo anormal fue la cifra de creatinfosfokinasa (CPK): 475 U/l (valores normales 15/130). La tomografía computada cerebral sin contraste mostró la salida, a través del hueso occipital, de tejido cerebral, líquido cefalorraquídeo y probablemente meninges, considerándose la imagen como un encefalo-meningo-cistocele sin lograr identificarse con nitidez la configuración general del cerebro (*Fotografía 2*). La propuesta quirúrgica de reparación fue denegada por los padres quienes retiraron a la niña del hospital. Al momento actual, la niña tiene 3 años y su malformación occipital ha presentado una reducción del tamaño tras haberse fistulizado y recuperado sin intervención profesional. Permanece en



FOTOGRAFÍA 1: Paciente 1: Encefalocele posterior gigante y bilobulado, casi tres veces más grande que la cabeza.



FOTOGRAFÍA 2: Paciente 1: Tomografía computada sin contraste que revela tejido neural y predominantemente líquido en uno de los lóbulos del saco.

cama en decúbito lateral, casi sin movimientos, hipotónica pero con reflejos musculares profundos vivos. No hay conexión psicovisual y las pupilas se mantienen mióticas sin responder a midriáticos aunque ha desaparecido el material líquido de la cámara

anterior. Ha presentado dos episodios graves de neumonía, pero nunca tuvo crisis convulsivas.

Paciente 2

Niña de 21 meses, hermana mayor de la paciente 1. Nacida de embarazo normal de 39 semanas y parto sin dificultades, con peso de 3.400 g y talla de 49 cm. No se consignó circunferencia craneana. Al nacer se mostró moderadamente hipotónica pero no requirió reanimación y se alimentó sin problemas. Una semana antes de su internación presentó un episodio convulsivo de tipo generalizado tónico-clónico, afebril, de breve duración y de resolución espontánea. Ingresó por guardia con cuadro convulsivo generalizado de 30 minutos de duración. El examen físico-neurológico reveló rasgos faciales dismórficos: hendiduras palpebrales cortas y con inclinación hacia arriba, puente nasal ancho y chato, narinas dilatadas. Además se observó filtro largo y orejas con implantación baja.

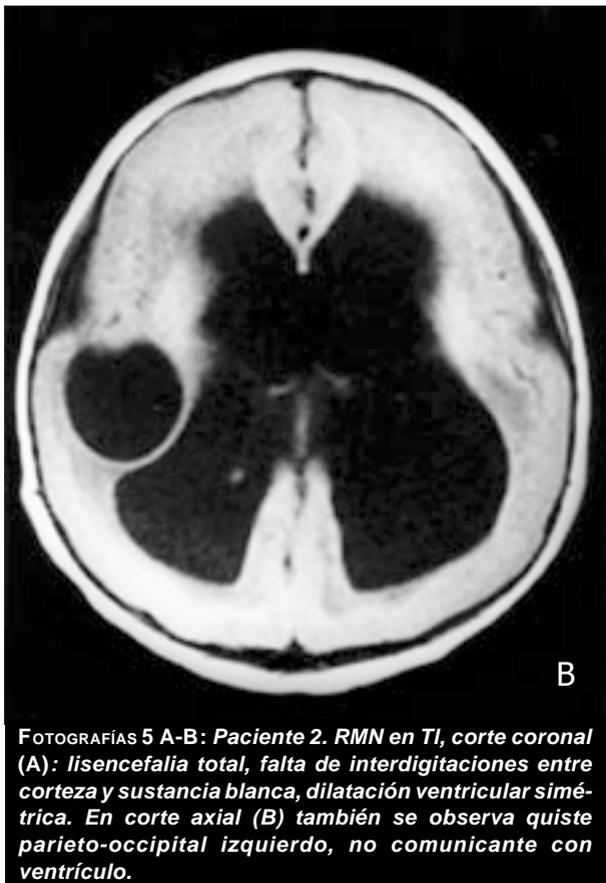
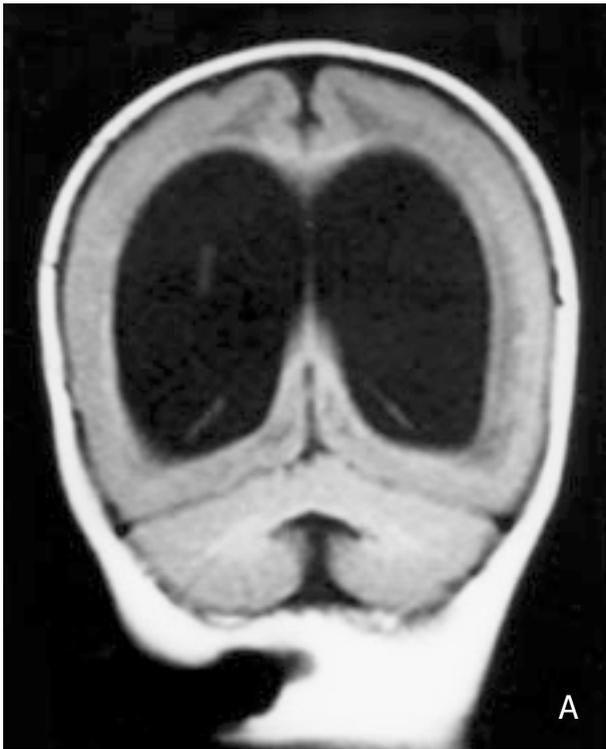


FOTOGRAFÍA 3: Paciente 2. Rasgos faciales dismórficos: hendiduras palpebrales cortas y con inclinación hacia arriba, puente nasal ancho y chato, narinas dilatadas. Además se observó filtro largo y orejas con implantación baja.



FOTOGRAFÍA 4: Paciente 2. Radiografía directa del cráneo que revela defecto occipital en línea media.

antevertidas y dilatadas, filtro largo y orejas dismórficas con implantación baja (*Fotografía 3*). Hipotonía muscular marcada, escasez de movimientos voluntarios e hiporreflexia muscular profunda generalizada. Control cefálico inestable, sin lenguaje ni conexión psíquica. Movimientos oculares erráticos, sin respuesta a la luz ni a la amenaza. Pupilas fijas de 1 mm de diámetro y no reactivas a midriáticos. No se pudo apreciar el fondo de ojo. Circunferencia craneana menor de 2 DE. La palpación del cuero cabelludo reveló una masa blanda e indolora en la región occipital de ± 2 cm y cubierta de cuero cabelludo normal. Los resultados de los estudios efectuados fueron los siguientes: cariotipo con bandeó G: normal 46 XX; valor de CPK: 686 U/l (VN 15-130); electroencefalograma con enlentecimiento difuso de los ritmos basales y paroxismos de ondas agudas; radiografía directa de cráneo con defecto óseo en la parte media del hueso occipital (*Fotografía 4*); electrorretinograma y potenciales evocados visuales con disminución de amplitud e incremento de latencias; electromiograma con aumento de potenciales polifásicos de pequeña amplitud, correlacionable



FOTOGRAFÍAS 5 A-B: Paciente 2. RMN en T1, corte coronal (A): lisencefalia total, falta de interdigitaciones entre corteza y sustancia blanca, dilatación ventricular simétrica. En corte axial (B) también se observa quiste parieto-occipital izquierdo, no comunicante con ventrículo.

con alteración miopática; velocidad de conducción motora normal; biopsia muscular con cambios de tipo miopático: discreto aumento de tejido graso, abundante tejido conectivo interfascicular, gran variabilidad en el tamaño de las fibras, y algunas fibras atróficas. Las neuroimágenes de RMN (Fotografía 5) mostraron lisencefalia total, cisuras silvianas poco profundas, ausencia de interdigitaciones entre sustancia gris y blanca, agrandamiento ventricular simétrico incluido el cuarto, quiste parieto-occipital izquierdo no comunicante con el ventrículo lateral, cuerpo calloso presente pero adelgazado; fosa posterior con defecto en línea media conteniendo meninge pero sin tejido nervioso, hipoplasia de tronco cerebral y de vermis cerebeloso.

La niña fue tratada con fenobarbital (5 mg/kg/d). El último control a los 5 años no reveló cambios significativos en su condición neurológica a excepción de una moderada hiperreflexia osteotendinosa. Permanecía libre de crisis bajo medicación pero había presentado tres episodios graves de neumonía.

DISCUSION

La presentación clínica del SWW puede variar considerablemente de un caso a otro, inclusive en la misma hermandad, tal como ocurriera en nuestras pacientes. Sin embargo, el diagnóstico suele ser relativamente fácil debido a la particular combinación de síntomas aunque el curso evolutivo y la severidad de expresión pueden ser diferentes. Los niños con esta afección nacen a término tras un embarazo sin complicaciones pero son hipotónicos, con escasos movimientos espontáneos, frecuentemente requieren reanimación y presentan dificultades para alimentarse.^{6,7}

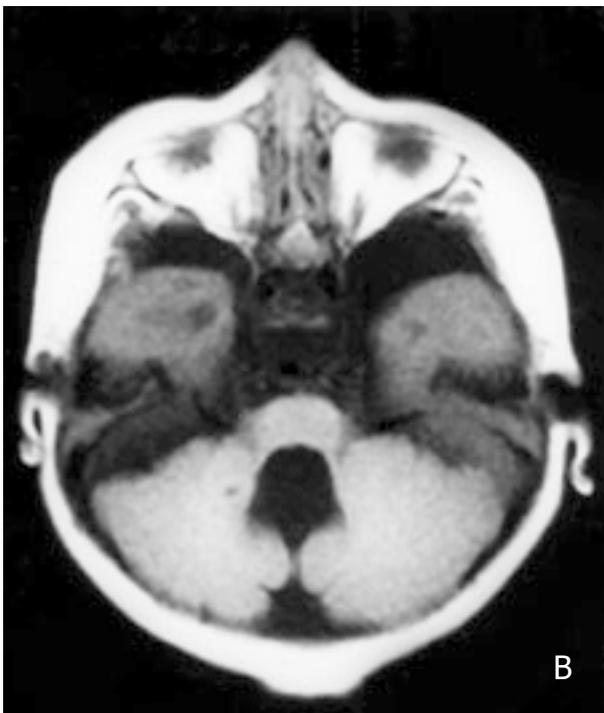
Las anomalías oculares son polimorfas. En la cámara anterior pueden encontrarse opacidades corneales, cataratas, microftalmía, coloboma del iris, anomalía de Peter y, tal como ocurriera en nuestras dos pacientes, pupilas muy pequeñas y fijas que no responden a midriáticos. En la cámara posterior figuran principalmente la displasia o el desprendimiento de retina, pero también se han reportado casos con hipoplasia del nervio óptico o hemorragias del vítreo.^{1-3,8}

Las anomalías musculares consisten en la elevación sérica de la enzima CPK y hallazgos de características distróficas en la biopsia: gran variación en el tamaño de las fibras, fibras atróficas, núcleos centrales, proliferación de tejido conectivo endomisial y perimisial como así también de tejido graso.^{4,9} Modernos estudios inmunohistoquímicos

han revelado normalidad en la distribución de la distrofina pero deficiencia de algunas proteínas en la matriz extracelular en relación con la distrofina y las denominadas lamininas: $\alpha 2$ (merosina) y $\beta 2$. Se han encontrado también alteraciones en com-

ponentes del complejo de unión entre distrofia y lamininas, especialmente en la adhalina (sarcoglicano). Los resultados no son uniformes, sugieren heterogeneidad genética y necesitarían comprobaciones ulteriores.^{10,11}

Un hallazgo constante lo constituye la agria cerebral o lisencefalia: falla en la migración neuronal que no permite la formación de circunvoluciones, expresado clínicamente en todos los casos por deficiencia mental severa con poco o ningún avance funcional y crisis convulsivas de semiología variada (generalizadas, parciales, mioclónicas) en un tercio del total. El correspondiente término neuropatológico es lisencefalia de tipo II. A diferencia de la lisencefalia tipo I, donde el aspecto macroscópico del cerebro es liso, en la de tipo II es irregular y se compara a la superficie de un guijarro. En el plano histopatológico se comprueba ausencia de estratificación, grupos de neuronas orientadas irregularmente y bandas perpendiculares a la superficie cortical de tejido gliomesenquimatoso conteniendo vasos sanguíneos.¹² Otro hallazgo constituyente del SWW es la dilatación ventricular o hidrocefalia, más relacionada con la deficiencia cortical que con hipertensión endocraneana; cuando esto último ocurre es debido a fibrosis leptomenígea obliterante alrededor del tronco cerebral, estenosis del acueducto o defecto



FOTOGRAFÍA 6 A-B-C: Paciente 2. RMN en T1, corte sagital (A) y axial (B): distensión hidrocefálica del tercer ventrículo y del cuerpo caloso, hipoplasia del vermis cerebeloso. (A) y axial (C): defecto en línea media occipital con contenido meníngeo.

mecánico obstructivo en la fosa posterior, lo que explicaría la macrocefalia congénita de muchos pacientes.^{2,6,12} Sin embargo, la dilatación ventricular puede coexistir con microcefalia, como ocurriera en nuestra paciente 2. Esta niña también presentaba una rara anomalía sólo comprobada en muy pocos casos y cuya patogénesis no está totalmente aclarada: un quiste intracerebral.^{7,13}

En la fosa posterior se han encontrado diversas anomalías: hipoplasia cerebelosa y de tronco cerebral, agenesia de vermis, quistes aracnoideos, malformación tipo Chiari o Dandy-Walker. En un tercio de los pacientes se ha relatado la presencia de un meningocele o encefalocele occipital, descrito como una masa blanda sobre el occipucio, recubierta de piel y cuero cabelludo normales y asociada a un defecto óseo subyacente en línea media. Los estudios neuropatológicos demostraron componentes meníngeos y estructuras parenquimatosas desorganizadas de tipo cerebral o cerebeloso en el interior del saco.^{3,6,7,14} La progresión de la duramadre a través del defecto óseo occipital se considera un meningocele o pseudoencefalocele, compatible con lo encontrado en nuestra paciente 2. Cuando el tamaño del encefalocele es mencionado, se describe como pequeño o no mayor de 2 cm.^{3,8,9} La paciente 1 presentaba una malformación inmensa y bilobulada que contenía considerable cantidad de líquido cefalorraquídeo más tejido cerebral indefinido: meningo-encefalocistocele. Su tamaño superó ampliamente a todos los relatados en este síndrome, incluido el caso descrito por Sarnat.¹⁴

En las consideraciones diferenciales de esta afección debemos remarcar que la asociación de hidrocefalia congénita con anomalías oculares evoca la posibilidad de infección prenatal por toxoplasmosis, citomegalovirus o rubéola, pero estas afecciones pueden descartarse fácilmente con la investigación de los anticuerpos específicos. Aunque la particular combinación de síntomas cerebrales, oculares y musculares facilita el diagnóstico, existen algunas similitudes con otras enfermedades en las que coexisten hallazgos de distrofia muscular con alteraciones del sistema nervioso central. Principalmente se deberá considerar la distrofia muscular congénita tipo Fukuyama (DMC-F), frecuente en japoneses no emigrados, en la que se comprueba polimicrogiria junto a la lisencefalia pero donde las alteraciones oculares son sumamente raras.^{12,15} Toda y col. han encontrado el locus del gen de esta enfermedad en el área 9q31-33 y estudios subsiguientes comprobaron en una misma familia pacientes con SWW y

DMC-F sugiriendo una relación genética entre ambas entidades.¹⁶ Existe otra afección prevalente en Finlandia, denominada enfermedad cerebro-oculo-muscular (enfermedad COM o MEB disease) que conjuga también anomalías de estos tres órganos. En ésta los hallazgos neuropatológicos son compatibles con lisencefalia tipo II, las anomalías oculares están representadas principalmente por alteraciones prerretinianas y los estudios inmunohistoquímicos han revelado normalidad para la laminina $\beta 2$, lo cual la diferenciaría del SWW.¹⁷

Nuestra paciente 2 presentaba la típica y particular asociación de síntomas oculares, neurológicos y musculares que caracterizan el SWW. El diagnóstico fue razonablemente cierto en su hermana, la paciente 1, puesto que su compleja malformación de fosa posterior era menos específica.

En la evaluación diagnóstica de pacientes con encefalocele occipital cabe considerar la posibilidad del síndrome de Meckel, de herencia autosómica recesiva. En esta enfermedad los niños son microcefálicos y tienen alteraciones oculares tales como microftalmía, coloboma del iris o hipoplasia del nervio óptico, pero las características diferenciales están constituidas principalmente por la polidactilia postaxial y la presencia de malformaciones quísticas en los riñones.¹⁸ También se deberá considerar el síndrome de Knobloch, en el que coexiste el encefalocele occipital con alteraciones retinianas y miopía. De naturaleza autosómica recesiva, el gen ha sido mapeado recientemente en el cromosoma 21q22.3.¹⁹ Otra afección que se presenta con encefalocele occipital es la denominada DK-focomelia o síndrome de von Voss-Cherstvoy, en el que se han evidenciado últimamente pérdidas parciales del brazo largo del cromosoma 13 en cultivo de fibroblastos. En esta entidad se encuentra el encefalocele junto a trombocitopenia, malformaciones nefrourogenitales y alteraciones focomélicas en miembros superiores: hipoplasia o aplasia del radio, pulgar y quinto dedo.²⁰ Finalmente, se cita la hipertermia materna en el embarazo (39°-40° durante un día o más) como agente teratogénico productor de encefalocele occipital, hipotonía al nacer, microcefalia y microftalmía, junto a otras malformaciones. La naturaleza de estos defectos se ha relacionado más bien con el tiempo de gestación (entre los días 21 a 28 del desarrollo embrionario) que con la causa de la fiebre.²¹

El diagnóstico del SWW es importante tanto en el aspecto pronóstico como en los alcances genéticos. La severidad de los hallazgos neurológicos y muscu-

lares implica un pronóstico letal, la mayoría de los niños no sobrepasan los dos años y muchos de ellos fallecen en el período neonatal debido a trastornos respiratorios.^{3,4,8,12} Sin embargo, y a pesar del severo compromiso neurológico y las reiteradas infecciones pulmonares, nuestras pacientes han sobrepasado ampliamente la edad esperada de supervivencia, por lo que aconsejamos no pronosticar letalidad a corto plazo.

La posibilidad de recurrencia es del 25% en cada embarazo dado el tipo de herencia autosómica recesiva. El diagnóstico prenatal por ultrasonografía o resonancia magnética nuclear es aconsejable en las familias en riesgo, aunque la

variabilidad de expresión no permite una certeza en todos los casos. La hidrocefalia fetal es la clave diagnóstica y la manifestación más precoz, pero el desprendimiento de retina también puede detectarse y deberá ser investigado en cada caso de hidrocefalia o encefalocele occipital.²²

Ya que un encefalocele puede ser fácilmente diagnosticado por la clínica, nosotros recomendamos realizar una cuidadosa evaluación oftalmológica y un análisis de CPK en situaciones similares a la de nuestra paciente 1 y orientar así la búsqueda de esta enfermedad por sus implicancias pronósticas y genéticas. ■

BIBLIOGRAFIA

- Walker AE. Lissencephaly. *Arch Neurol Psychiatry* 1942; 48: 13-29.
- Warburg M. Hydrocephaly, congenital retinal nonattachment, and congenital falciform fold. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 88-94.
- Pagon RA, Chandler JW, Collie WR et al. Hydrocephalus, agyria, retinal dysplasia, encephalocele (Hard ± E) syndrome: an autosomal recessive condition. *Birth Defects Orig Art Ser* 1978; 14 (6B): 233-41.
- Dambska M, Wisniewski K, Sher J, Solish G. Cerebro-oculo-muscular syndrome: A variant of Fukuyama congenital cerebro-muscular dystrophy. *Clin Neuropathol* 1982; 1: 93-8.
- Mc Kusick VA. Mendelian Inheritance in Man. Catalogs autosomal dominant, recessive, and X-linked phenotype 1998: 1889-90.
- Dobyns BB, Pagon RA, Armstrong D et al. Diagnostic criteria for Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet* 1989; 32: 195-210.
- Kanoff RJ, Curlless RG, Petit C, Falcone S, Siatkowski RM, Pegoraro E. Walker-Warburg syndrome: Neurologic features and muscle membrane structure. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 76-80.
- Denis D, Gambarelli D, Luciani A, Aymé S, Philip N, Saracco JB. Walker-Warburg syndrome. A report of three cases. *Ophthalmologica* 1993; 207: 113-16.
- Takada K, Becker LE, Takashima S. Walker-Warburg syndrome with skeletal muscle involvement. A report of three patients. *Pediatr Neurosci* 1987; 13: 202-9.
- Wewer UM, Durkin ME, Zhang X et al. Laminin β 2 chain and adhalin deficiency in the skeletal muscle of Walker-Warburg syndrome (cerebro-ocular dysplasia-muscular dystrophy). *Neurology* 1995; 45: 2099-2101.
- Kukner S, Gurer Y, Saatci I, Akcoren Z, Topaloglu H. Laminin α 2 chain (merosin M) is preserved in the Walker-Warburg syndrome. *Neuropediatrics* 1996; 27: 279-80.
- Dobyns WB, Truwit CL. Lissencephaly and other malformations of cortical development: 1995 update. *Neuropediatrics* 1995; 26: 132-47.
- Yamaguchi E, Hayashi T, Kondoh H et al. A case of Walker-Warburg syndrome with uncommon findings: double cortical layer, temporal cyst and increased serum IgM. *Brain Dev* 1993; 15: 61-5.
- Sarnat HB. Cerebral dysgenesis. Embryology and clinical expression. New York: Oxford University Pr 1992: 280-6, 316-29.
- Aida N, Yagishita A, Takada K, Katsumata Y. Cerebellar MR in Fukuyama congenital muscular dystrophy: polymicrogyria with cystic lesions. *AJNR* 1994; 15: 1755-9.
- Toda T, Yoshioka M, Nakahori I, Kanazawa Y, Nakamura Y, Nakagome Y. Genetic identity of Fukuyama-type congenital muscular dystrophy and Walker-Warburg syndrome. *Ann Neurol* 1995; 37: 99-101.
- Haltia M, Leivo I, Somer H et al. Muscle-eye-brain disease: a neuropathological study. *Ann Neurol* 1997; 41: 173-180.
- Salonen R. The Meckel syndrome: clinicopathological findings in 67 patients. *Am J Med Genet* 1984; 18: 671-89.
- Sertie AL, Quimby M, Moreira ES et al. A gene that causes severe ocular alterations and occipital encephalocele (Knobloch syndrome) is mapped to 21q22.3. *Hum Mol Genet* 1996; 5: 843-7.
- Bamforth JS, Lin CC. DK phocomelia phenotype (von Voss-Cherstvoy syndrome) caused by somatic mosaicism for del (13q). *Am J Med Genet* 1997; 73: 408-411.
- Jones KL, Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1988: 516-519.
- Chitayat D, Toi A, Babul R et al. Prenatal diagnosis of retinal nonattachment in the Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 56: 351-8.

PEDIATRIA DEL PASADO

Dr. Abraham Minujin

Nació el 25 de febrero de 1909. Se graduó de médico en la Facultad de Medicina de Buenos Aires y desde el comienzo de su carrera se dedicó a la Pediatría, a la Puericultura y a la Neonatología.

Fue Jefe de Neonatología de la Maternidad Samuel Gache del Hospital Rawson hasta el año 1944.

En la década del '50 viajó a Francia; se perfeccionó en la Universidad de La Sorbona y en el Servicio del Profesor Lelong.

En 1964 integró con el Doctor Juan Jorge Murtagh el selecto grupo de profesionales que creó el CEFEN, Centro de Estudios Fetoneonatales de la Sociedad Argentina de Pediatría. Fue Jefe de Neonatología del Centro Norte para Prematuros que desde 1963 funcionó en el Hospital Fernández y desde 1969 ocupó la Jefatura del Departamento Materno-Infantil.

De la brillante carrera de este neonatólogo controvertido y genial, queremos destacar que fue uno de los iniciadores de la valoración del vínculo madre-hijo en el campo de la Perinatología.

Fue pionero, pese a las resistencias de la época, de la entrada de las madres y de su participación en la Sala de Prematuros.

Finalmente queremos destacar su Tesis de Doctorado del año 1946 "*Plan Unitario para la Protección y Asistencia del Binomio Madre-Hijo*", realizada para los Institutos de Maternidad y Asistencia Social de la Ciudad de Buenos Aires.

Un solo pensamiento volcado en su tesis hace mas de medio siglo, nos muestra claramente su posición frente al recién nacido: "*Demasiado tiempo llevamos despreocupándonos de los estados emocionales del neonato, como si éste fuera un ente vegetativo, carente de vida anímica*".

Calificada como sobresaliente, su tesis fue apadrinada por el Profesor Doctor Nicanor Palacios Costa, brillante perinatólogo de ese tiempo.

Abraham Minujin falleció el 23 de enero de 1979.



T.F.P.