

I. Pascual-Castroviejo, V. López Martín,  
A. Martínez Bermejo, C. Roche

*An Esp Pediatr* 1996;44:593-595.

### Introducción

Behr (1909)<sup>(1)</sup> describía un síndrome hereditario que cursaba con atrofia óptica de comienzo muy temprano, pérdida de visión, nistagmus, afectación piramidal, que alcanzaba preferentemente a miembros inferiores, ataxia discreta, retraso mental, incontinencia urinaria, pérdida de las sensibilidades que van por los cordones posteriores y en algunos casos pies cavos. La mayor parte de los casos descritos presentaban herencia autosómica recesiva<sup>(2,3)</sup>, aunque existe un caso en que la herencia pudo ser autosómica dominante<sup>(4)</sup>. Este cuadro ha recibido poca atención pese a estar incluido en todas las clasificaciones de ataxias cerebelosas<sup>(5,6)</sup>, remontándose la última publicación a 1979<sup>(7)</sup>. La objetivación "in vivo" de la atrofia del cerebelo se realiza, sin duda alguna mediante el estudio por resonancia magnética (RM), técnica que comenzó a estandarizarse a mediados de los ochenta. Este es el motivo por el que no existen descripciones previas a las de los casos que presentamos en este trabajo.

### Material y métodos

Son dos hermanos, varón y mujer que fueron vistos desde el primer año de vida hasta los 26 y 23 años respectivamente (Fig. 1) por retraso en la evolución psicomotriz y en el lenguaje, ataxia y deficiente visión. Durante los 25 y 22 años en que se ha seguido su evolución, han sido estudiados desde el punto de vista neurológico, oftalmológico, electroencefalográfico (EEG), electromiográfico (EMG), por imagen (RX de cráneo, neumoencefalografía, tomografía computada (TC) y RM cerebral), laboratorio (análisis rutinarios de sangre y orina, aminoácidos en sangre y orina y enzimas lisosomiales) y tests psicológicos. Los hechos más destacados de cada caso son los siguientes.

### Caso 1

Varón de 26 años. Nacido de embarazo normal y parto normal si bien estuvo varios minutos con cianosis porque tardaron más de 15 minutos en anudarle el cordón umbilical. Pesó 3.100 g. Fue retrasado en su evolución psicomotriz; mantuvo cabeza erecta a los 18 meses, se sentó a los 2 1/2 años, caminó apoyándose en los objetos a los 4 años y sin ayuda, pero de forma

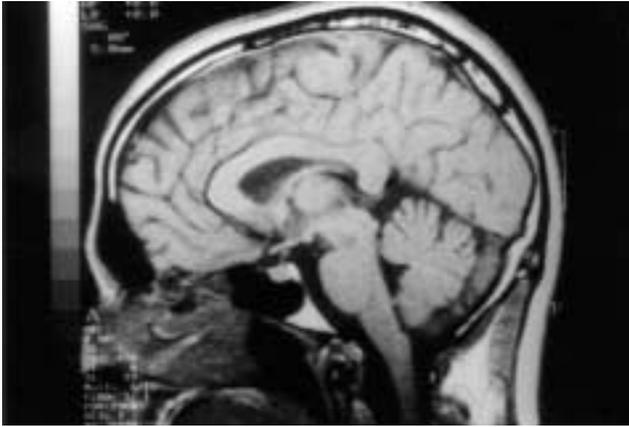
Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Infantil "La Paz". Madrid  
Correspondencia: I. Pascual-Castroviejo. Servicio de Neurología Pediátrica.  
Hospital Infantil "La Paz". Pº Castellana, 261. 28046 Madrid  
Recibido: Abril 1995  
Aceptado: Julio 1995

## Síndrome de Behr. Presentación de dos hermanos con estudio por RM



**Figura 1.** Los dos hermanos a los 25 y 22 años respectivamente. Se aprecia el aumento del ángulo de sustentación y el aspecto de retraso psíquico.

inestable, a los 6 años; siguió muy lenta la evolución del lenguaje. Desde antes del año le apreciaron defectos de visión, acercándose mucho a las cosas y presentando estrabismo convergente bilateral. En el examen físico a los 6 años mostraba hipotonía generalizada, hiperreflexia miotática generalizada, aunque más acusada en miembros inferiores, respuesta de Babinski bilateral, marcha muy dificultosa de puntillas y con tendencia a la rotación interna de ambos pies, facies hipopsíquica y con

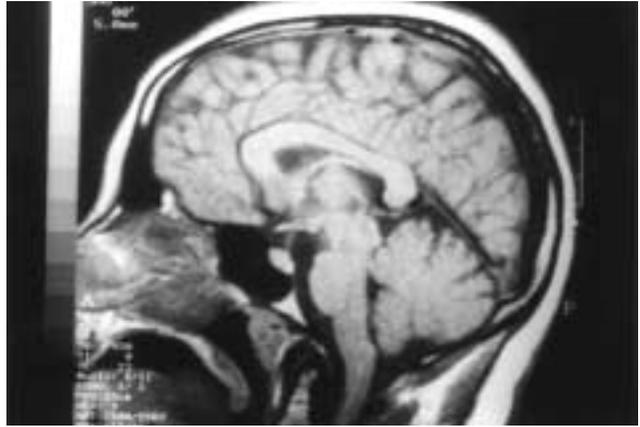


**Figura 2.** Caso 1. El corte sagital de la RM muestra atrofia discreta de toda la porción superior del vermis.

estrabismo convergente bilateral, lenguaje pobre en vocabulario, lento y con mala pronunciación; perímetro cefálico: 49 cm (percentil -2DS); nistagmus fino en mirada horizontal izquierda; el examen de fondo de ojo evidenció papilas pequeñas, redondeadas y pálidas. EEG, EMG, velocidad de conducción nerviosa y sensitiva, LCR (bioquímico, citológico y electroforesis), radiografías de esqueleto y aminoácidos en sangre y orina normales. A esta edad se le practicó neumoencefalografía que fue normal. A los 26 años (edad del último control) seguía mostrando retraso psicomotor acusado, pero era capaz de comer, vestirse, asearse, afeitarse y bañarse solo, ayudando incluso a las labores domésticas (hacer la cama, poner la mesa). La palabra era lenta y escandida y la marcha independiente, pero espástica y torpe. El examen físico mostraba perímetro cefálico de 53 cm (percentil -2DS), hiperreflexia miotática generalizada, alteración de todas las pruebas cerebelosas, no había buena colaboración en las pruebas sensitivas de los cordones posteriores, nistagmus en la mirada horizontal izquierda y estrabismo convergente bilateral. El examen de fondo de ojo mostraba papilas pequeñas, redondas y pálidas, aunque en menor grado que durante los primeros años de la vida. El estudio del SNC por RM mostró atrofia discreta de la porción superior del vermis (Fig. 2) con normalidad de los hemisferios cerebrales, tronco cerebral y médula espinal.

### Caso 2

Mujer de 23 años, hermana del caso 1. Nacida de embarazo normal y parto a término y normal. Pesó 3 kg. A los 2 meses de vida le diagnosticaron una cardiopatía congénita, consistente en comunicación interventricular y estenosis pulmonar, ambas de baja severidad. Evolucionó psicomotrizmente con gran retraso. Mantuvo cabeza erecta al año, se sentó sin apoyo a los 3 años y marchó sin ayuda, aunque de forma muy torpe e inestable, a los 7 años. Comenzó a decir palabras a los tres años, pero todavía no sigue una conversación. Desde los primeros meses se observaron que se acercaba mucho a las cosas para mi-



**Figura 3.** Caso 2. El corte sagital de la RM pone en evidencia una discreta atrofia de los lóbulos superiores del cerebelo.

rarlas y que presentaba estrabismo convergente bilateral. Desde los 15 meses en que fue vista por primera vez en este servicio, fue sometida a los mismos estudios que su hermano resultando normales. A los 23 años presenta espasticidad importante, marchando con aparatos ortopédicos, tiene un lenguaje muy pobre que apenas permite entenderle algo, no colabora en casa en ninguna actividad y tampoco lo hace en la exploración, no hace pinza con los dedos y utiliza toda la mano para coger cosas. Presenta hiperreflexia miotática generalizada, especialmente en miembros inferiores, respuesta de Babinski bilateral, afectación de todas las pruebas cerebelosas, estrabismo convergente bilateral de grado moderado, no habiendo nistagmus. El examen de fondo de ojo muestra papilas pequeñas, redondas y pálidas. El estudio del SNC por RM muestra atrofia discreta del vermis cerebeloso (Fig. 3), siendo normales los hemisferios cerebrales, el tronco cerebral y la médula espinal.

### Discusión

El síndrome de Behr ha recibido poca atención por parte de la literatura inglesa<sup>(8)</sup> y apenas ninguna en la española. El trastorno corresponde a un tipo de ataxia hereditaria no progresiva<sup>(6,9)</sup> con alteraciones asimismo del sistema piramidal, cordones posteriores, órgano de la visión e inteligencia. Todas las alteraciones tienden a mejorar con el tiempo<sup>(9,10)</sup> y, a no ser que el cuadro se presente en más de un miembro de la familia, puede ser interpretado como parálisis cerebral a pocos antecedentes de sufrimiento pre- o perinatal que existan. El nivel funcional motor, visual e intelectual que alcanzan en la edad adulta, sin embargo, no les permite realizar una vida mínimamente independiente y deben estar supeditados siempre a alguien de su entorno. Desde el punto de vista clínico puede plantearse el diagnóstico diferencial con varios tipos de patología piramidal (parálisis cerebral, síndrome de Lesh-Nyhan, degeneración espinocerebelosa, paraparesia espástica familiar, síndrome de Sjögren-Larson, etc.)<sup>(10)</sup>, con todas las patologías que cursan precozmente con pérdida de visión y atrofia papilar<sup>(2)</sup> y con las deficiencias

mentales concomitantes con piramidalismo y afectación óptica. El diagnóstico de certeza adolece actualmente de la falta de un marcador bioquímico, histológico, genético o de la deseada clonación que pueda disipar todas las dudas.

Existen tres comprobaciones anatómicas<sup>(4,7,11)</sup> con hallazgos muy dispares. En un caso<sup>(7)</sup> se encontraron alteraciones histológicas que se extendían por vías ópticas desde el nervio óptico hasta el núcleo geniculado lateral, en los que se encontraban numerosos esferoides axonales en los neurópilos, al igual que se podían encontrar en los núcleos del tálamo y en menor cantidad en núcleos pálidos, lo cual sugería una distrofia neuroaxonal. En otro caso<sup>(4)</sup>, que murió de hemorragia cerebral, se encontraron alteraciones histológicas en tractos piramidales, cordones posteriores, tractos espinocerebelosos y vías ópticas. El tercer caso<sup>(11)</sup> era referido como encefalomielopatía necrotizante (síndrome de Leigh), encontrándose pérdida de fibras centrales en los nervios ópticos y predominio de la espongirosis y de la proliferación vascular. Aparte las pruebas de laboratorio que pueden encauzar el diagnóstico (también descartando posibles enfermedades) disponemos en la actualidad de una prueba de imagen tan objetiva como la RM que nos permite valorar las características de cerebro, cerebelo y médula. Si nos atenemos a las imágenes obtenidas en nuestros dos pacientes que son las únicas existentes de este síndrome por el momento, podemos asegurar que las alteraciones en el sistema nervioso central (SNC) se circunscriben al cerebelo, que sólo presenta una muy discreta atrofia cortical generalizada, siempre con un carácter mucho más leve que la encontrada en cualquier tipo de atrofia cerebelosa, olivopontocerebelosa o espinocerebelosa<sup>(9)</sup>. La identificación del síndrome de Behr desde el punto de vista clínico es difícil y, tal vez por ello, su diagnóstico se presta a muchas dudas a no ser que se presenten en el paciente todos los signos de la enfermedad y, como factor muy determinante, la tendencia a la mejoría sin llegar a alcanzar la normalidad. Puede ser esta dificultad de identificación y la falta de marcadores etiopatogéni-

cos los causantes de la escasez en aportaciones a la literatura. Hay autores que sugieren que se trata de un grupo heterogéneo de trastornos heredodegenerativos que pueden converger en la sintomatología clínica<sup>(7)</sup>.

## Bibliografía

- 1 Behr C. Die complizierte, hereditär-familare Optikusatrophie des Kindesalters: Ein bisher nicht beschriebener Symptomkomplex. *Klinische Monatsbl Augenheik* 1909;**47**:138-160.
- 2 Landrigan PJ, Berenberg W, Bresnan M. Behr's syndrome: Familial optica trophy, spastic diplegia and ataxia. *Dev Med Child Neurol* 1973;**15**:41-47.
- 3 François J. Les atrophies optiques héréditaires. *J Génét Hum* (Paris) 1976;**24**:183-200.
- 4 Van Leeuwen M, Van Bogaert L. Sur l'atrophie optique hérédofamiliale compliquée (Behr), forme de passage de l'atrophie de Leber aux hérédo-ataxies. *Monatsschr Neurol* 1942;**105**:314-350.
- 5 De Jong JMBV, Bolhowis PA, Barth PG. Differential diagnosis of the patient with hereditary cerebellar and spinocerebellar disorders. En: De Jong JMBV (ed): *Heditary Neuropathies and Spinocerebellar Atrophies*. Handbook of Clinical Neurology. Vol 16. Amsterdam. Elsevier Science Publishers B.V. 1991, pp 643-699.
- 6 Harding AE. Degenerative ataxias: genetic aspects. *Mov Disor* 1992;**7** (supl 1): M4.
- 7 Horoupian DS, Zucker DK, Moshe S, Peterson HDC. Behr syndrome: A clinicopathologic report. *Neurology* 1979;**29**:323-327.
- 8 Ford FP. *Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence*. 5th ed. Springfield. Chales C Thomas 1966, pg. 264.
- 9 Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI. Ataxias congénitas de presentación en la infancia. En: Berciano y (ed). *Ataxias y paraplejías hereditarias*. Aspectos clínicos y genéticos. Madrid. Ergon 1993, págs. 41-112.
- 10 Pascual-Castroviejo I. *Neurología Infantil*. Barcelona. Científico-Médica 1983, pág 1331.
- 11 Dunn HG, Dolman CL. Necrotizing encephalomyelopathy: Report of a case with manifestations resembling Behr's syndrome. *Eur Neurol* 1972;**7**:34-55.