

Síndrome de Mowat-Wilson: primer caso reportado en Santander, Colombia

Mowat-Wilson syndrome: first reported case in Santander, Colombia

Julián Daniel García-Gutierrez¹ ; María José Ayazo-Mass¹ ; María Paula Sarmiento-Ramón^{2*} 

¹Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia. 

²Fundación Oftalmológica de Santander. Floridablanca, Colombia. 

 * Correo de correspondencia: María Paula Sarmiento-Ramón, Avenida El Bosque #23-60, Torre Cal, Piso 2, Fundación Oftalmológica de Santander. Floridablanca, Colombia. E-mail: mpsarmiento4@gmail.com

Historia del Artículo

Recibido: 1 de febrero de 2025

Aceptado: 14 de enero de 2026

Publicado: 31 de enero de 2026

Resumen:

El síndrome de Mowat-Wilson es un trastorno genético raro caracterizado por presentar manifestaciones clínicas que afectan diversos sistemas y órganos. En 2025 se reportó el primer caso de este síndrome en Santander, Colombia; se trata de un paciente masculino de 2 años y 9 meses, con antecedentes de hipospadias y criptorquidia. En su primer mes de vida, fue diagnosticado con enfermedad de Hirschsprung y retraso en el neurodesarrollo. A los 10 meses, se confirma el diagnóstico del síndrome a través de un estudio de exoma trío que identifica una variante patogénica de novo en el gen ZEB2. Posteriormente, a los 21 meses, fue diagnosticado con epilepsia de difícil control. El manejo clínico incluyó diferentes intervenciones quirúrgicas, tratamiento de complicaciones y seguimiento especializado por los servicios de endocrinología y neurología, entre otros. La identificación temprana de las características clínicas puede mejorar significativamente el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

Palabras claves: enfermedad de Hirschsprung; epilepsia; cardiopatía congénita; hipospadias; síndrome de Mowat-Wilson; enfermedades raras.

¿Cómo citar este artículo? García-Gutiérrez JD, Ayazo-Mass MJ, Sarmiento-Ramón MP. Síndrome de Mowat-Wilson: primer caso reportado en Santander, Colombia. Med.UIS. 2026;39(1):65-74. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v39n1-2026006>

Abstract:

Mowat–Wilson syndrome is a rare genetic disorder characterized by clinical manifestations affecting multiple systems and organs. In 2025, the first case of this syndrome was reported in Santander, Colombia; the patient was a 2-year-and-9-month-old male with a history of hypospadias and cryptorchidism. During the first month of life, he was diagnosed with Hirschsprung disease and neurodevelopmental delay. At 10 months of age, the diagnosis was confirmed through trio exome sequencing, which identified a de novo pathogenic variant in the ZEB2 gene. Subsequently, at 21 months of age, he was diagnosed with drug-resistant epilepsy. Clinical management included multiple surgical interventions, treatment of associated complications, and specialized follow-up by endocrinology, neurology, and other services. Early identification of clinical features may significantly improve patient prognosis and quality of life.

Keywords: Hirschsprung's disease; epilepsy; congenital heart defects; hypospadias; Mowat-Wilson syndrome; rare disease.

Introducción

El síndrome de Mowat-Wilson (SMW) es una rara enfermedad genética causada por variantes patogénicas en el gen ZEB2. Actualmente, se describen más de 350 casos reportados con una incidencia estimada de 1 por cada 70 000 nacidos vivos¹. La relación hombre: mujer es aproximadamente 1,4:1, y aunque el síndrome se ha identificado en diversas poblaciones étnicas, sus rasgos clínicos parecen ser consistentes entre ellas¹.

Entre las características clínicas más comunes se encuentran la enfermedad de Hirschsprung (EH), alteraciones genitourinarias, cardiopatías congénitas, alteraciones en la estructura del sistema nervioso central y facies distintivas². Esta última se caracteriza por hipertelorismo, cejas anchas con curvatura medial, columela baja, mentón prominente o puntiagudo, expresión facial con la boca abierta y lóbulos de las orejas elevados con una depresión central³.

Uno de los mayores desafíos es el diagnóstico diferencial del SMW. Deben considerarse otros síndromes con características similares, como el síndrome de Angelman y el síndrome de Goldberg-Shprintzen (GHOSTS)^{2,3}. Además, dado que muchas de las anomalías congénitas observadas en el SMW pueden presentarse de forma aislada en individuos, que de otro modo, son normales, otros diagnósticos diferenciales incluyen el síndrome de CHARGE y el síndrome de Smith-Lemli-Opitz.

En cuanto al pronóstico, la literatura médica reporta que los pacientes con SMW y EH suelen enfrentar complicaciones quirúrgicas inmediatas y, con frecuencia, requieren múltiples intervenciones.

Aunque no se ha establecido claramente si la esperanza de vida es reducida en estos individuos, se han documentado casos de supervivencia hasta la edad adulta, sugiriendo que la longevidad es posible. Sin embargo, la falta de pruebas genéticas avanzadas en adultos con discapacidad podría llevar a que estos estén subrepresentados en los informes².

En Colombia, según el registro de Personas con Enfermedades Huérfanas, consultado en la bodega de datos del SISPRO el 5 de agosto de 2024, hay un total de quince casos reportados desde 2011, ninguno de estos en el departamento de Santander. El objetivo de este artículo es presentar el primer caso registrado en Santander, Colombia, en el año 2025, correspondiente a un paciente con SMW que presentó inicialmente hipospadias y criptorquidia, posteriormente, EH y compromiso neurológico por retraso motor y epilepsia.

Presentación de caso

Paciente masculino, producto de primera gestación, con antecedentes perinatales de madre con hipotiroidismo subclínico tratado y deficiencia de proteína S, controlada con heparina de bajo peso molecular. A la semana 20 de gestación se detectó hidronefrosis y dilatación pieloureteral bilateral fetal. Nació a término, a las 38,2 semanas, con adaptación espontánea, puntaje APGAR de 7 al minuto y de 9 a los 5 minutos, peso de 3085 gramos y talla de 49 cm. Sin embargo, ante el hallazgo de hipospadias coronal y criptorquidia izquierda, es trasladado a hospitalización.

Se realizó una ecografía renal que confirmó la presencia de dilatación pielocalicial derecha y dilatación pélvica izquierda. En relación con hipospadias, se realiza una primera valoración por endocrinología pediátrica, en la cual se confirmaron niveles de testosterona adecuados para la edad. Los niveles de 17-hidroxiprogesterona iniciales se encontraron elevados; sin embargo, la confirmación posterior descartó hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, y los niveles de dehidroepiandrosterona no sugirieron déficit de 3B-hidroxiesteroide deshidrogenasa (Tabla 1). Se decidió dar continuidad al seguimiento diagnóstico y terapéutico ambulatoriamente.

Tabla 1. Laboratorios de estudio hormonal del recién nacido.

Estudio	Resultados por edad de vida realizados		Valor de referencia
	4 días	1 mes	
Testosterona total (ng/dL)	239	-	75-400
LH (mUI/mL)	0,3	-	≥0,3
DHEA (ng/dL)	-	330	26-385
DHEAS (ng/dL)	-	67	5-111
17OHP (ng/mL)	22,59	3	<10
Aldosterona (ng/dL)	-	65,8	5-90
ARP (ng/dL/h)	-	580	235-3700
ACTH (pg/mL)	-	34,64	9-52
Cortisol 8 a. m. (mcg/dL)	-	8	2,8-23

*LH: hormona luteinizante. *DHEA: dehidroepiandrosterona.

*DHEAS: dehidroepiandrosterona sulfato.

*17OHP: 17-hidroxiprogesterona. *ARP: actividad de renina plasmática. *ACTH: hormona adrenocorticotropa

Fuente: autores

A los 21 días de vida, requirió una nueva hospitalización debido a una distensión abdominal persistente y a la identificación de pérdida de peso durante el seguimiento de control por pediatría. Ante la sospecha de obstrucción intestinal, se realizaron estudios de imagen que confirmaron la presencia de megacolon (Figura 1). La radiografía de colon por enema evidenció

una disminución del diámetro de la ampolla rectal, con una zona de transición de aproximadamente 18,3 mm, junto con distensión de las asas proximales, sugiriendo EH.

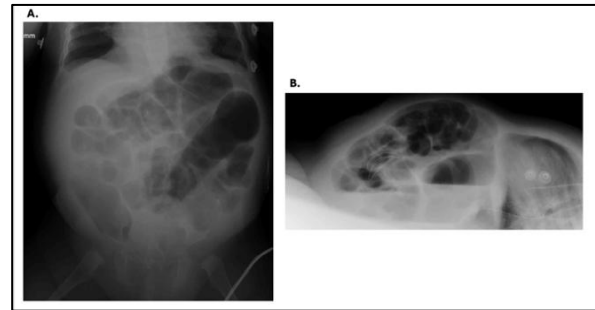


Figura 1. Radiografía de abdomen simple. A) Imagen anteroposterior B) Imagen lateral

Fuente: autores

Se estableció un manejo inicial con suspensión de la vía oral y colocación de una sonda orogástrica para drenaje, junto con soporte de nutrición parenteral. No obstante, el paciente presentó deterioro clínico, con aumento de la distensión abdominal, fiebre, leucocitosis y anemia, requiriendo transfusión, además de un episodio de desaturación que necesitó ventilación mecánica. Ante la sospecha de enterocolitis, se llevó a cabo una laparotomía de urgencia, donde se encontró megacolon e hipertrofia de toda la pared intestinal; se realizó colostomía y biopsia de colon sigmoide, la cual confirmó el diagnóstico de EH.

Durante la primera semana postoperatoria, se observó una mejoría clínica con resolución de la fiebre y logro de la extubación. Sin embargo, posteriormente presentó una nueva falla ventilatoria con diagnóstico de neumonía asociada a la atención en salud, por lo cual recibió un nuevo esquema antibiótico. Adicionalmente se identificó una cardiopatía congénita consistente en comunicación interauricular (CIA) tipo ostium secundum de 5,3 mm, con shunt de izquierda a derecha y dilatación de la aurícula derecha, que requirió manejo anticongestivo con enalapril a dosis de 0,11 mg/kg/día e hidroclorotiazida a dosis de 1 mg/kg/día. La evolución posterior fue favorable y se definió egreso médico a los 3 meses de vida.

Durante el seguimiento ambulatorio por endocrinología, cardiología, nefrología y urología, entre los 4 y 9 meses de edad, se identificó retraso en el neurodesarrollo asociado a hipotonía generalizada. Adicionalmente, se observó la evolución hacia un fenotipo distintivo, el cual no era identificable al inicio del cuadro, caracterizado por frente alta y prominente, cejas grandes que progresivamente se tornan más escasas, hipertelorismo, ojos grandes y hundidos,

lóbulos de las orejas grandes y elevados con una depresión central, nariz en silla de montar con punta redondeada y prominente, columela prominente, boca abierta con labio superior en forma de “M”, y un mentón prominente, triangular y puntiagudo (Figura 2). Ante estos hallazgos, se consideró la posibilidad de microdelección o microduplicación, como el síndrome de Smith-Magenis, por lo cual se realizó hibridación genómica, cuyo resultado fue normal (Tabla 2).

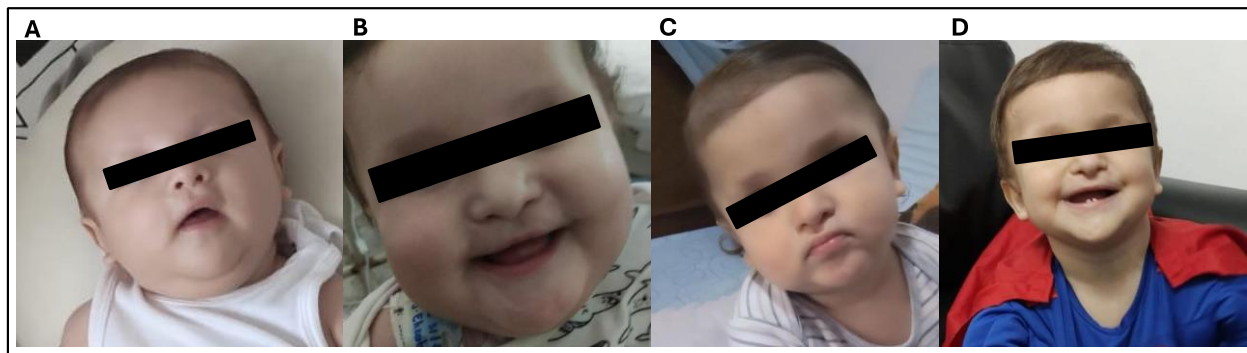


Figura 2. Fenotipo característico del paciente según edad: A) 3 meses de edad. B) 9 meses de edad. C) 12 meses de edad. D) 24 meses de edad

Fuente: autores

A los 9 meses de edad, ingresó de manera programada para descenso abdominoperineal y cierre de colostomía. Presentó un postoperatorio inmediato favorable, con tolerancia a la extubación e inicio de nutrición parenteral programada. Sin embargo, a los 2 días del postoperatorio presentó distensión abdominal, desaturación, fiebre y secreción purulenta por la herida quirúrgica, por lo que requirió una nueva intervención mediante laparotomía exploratoria, que evidenció obstrucción por bridas. Fue necesario el escalonamiento antibiótico, sin lograr respuesta clínica adecuada, razón por la cual se realizó un panel respiratorio que documentó infección por SARS-CoV 2 asociada a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Con el manejo instaurado, la evolución mostró mejoría en las condiciones generales, resolución progresiva de la dificultad respiratoria y estabilidad hemodinámica, por lo que, tras un mes de hospitalización, se indicó egreso.

Dando continuidad en seguimiento ambulatorio por endocrinología pediátrica, ante la presencia de hipospadias, EH y cardiopatía, asociada a retraso global del neurodesarrollo con hipotonía generalizada, se

consideró la posibilidad de SMW, síndrome de Pitt Hopkins y síndrome de megacolon de Goldberg-Shprintzen. Con el fin de establecer diagnóstico definitivo, se realizó un exoma trío, el cual confirmó el diagnóstico de SMW mediante la identificación de una variante patogénica heterocigota c.980C>A (p.Ser327Ter) en el gen ZEB2 (Tabla 2). Ante este resultado, el paciente fue derivado a genética para asesoría y continuidad del manejo interdisciplinario.

Tabla 2. Laboratorios de estudio genético.

Estudio	Resultados
Cariotipo en 25 metafases	46,XY
Análisis de hibridación genómica comparativa	Normal arr(1-22)x2(X,Y)X1
Exoma trio	Variante patológica c.980C>A (p.Ser327Ter) en heterocigosis en el gen ZEB2 del paciente, sin identificación de variante patológica en progenitores.

Fuente: autores.

A la edad de 1 año y 9 meses, presentó su primer episodio convulsivo, asociado a síndrome febril, con movimientos clónicos de las cuatro extremidades con una duración de 10 minutos, motivo por el cual requirió ingreso intrahospitalario. Durante la hospitalización se ampliaron los estudios diagnósticos, incluyendo tomografía cerebral simple, que evidenció anomalías del sistema nervioso central ([Figura 3](#)). La videotelemedicina se encontró gravemente anormal, con evidencia de actividad de puntas y ondas agudas de predominio en región temporo-occipital izquierda, con un patrón de hemihipsarritmia. Se instauró manejo

inicial con ácido valproico a dosis de 37 mg/kg/día, sin embargo, un mes después presentó una nueva crisis de aproximadamente 30 minutos de duración, con evento de ausencia y evento clónico de hemicuerpo, por lo que se adicionó al manejo levetiracetam a dosis de 90 mg/kg/día. Posteriormente, sin lograr control adecuado de las crisis, presentando aproximadamente tres episodios convulsivos de predominio nocturno, se añadió topiramato a dosis de 5 mg/kg/día, sin observar mejoría clínica, lo que hizo necesario adicionar lacosamida a dosis de 3 mg/kg/día. Finalmente, ante la persistencia de convulsiones, se complementó el manejo con dieta cetogénica.

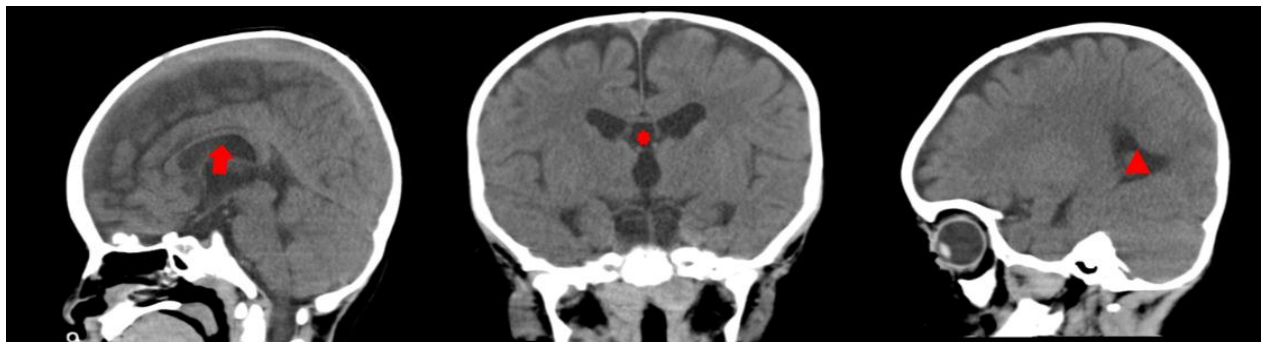


Figura 3. Hallazgos de tomografía craneal simple. Disgenesia del cuerpo calloso (flecha), persistencia del cavum pellucidum (asterisco), colpocefalia (triángulo), hiperintensidad de sustancia blanca.

Fuente: autores.

A los 13 meses de vida, es llevado a una nueva intervención quirúrgica, en la cual se realizó eventrorrafia y dilatación anal como parte del procedimiento Duhamel para la corrección del megacolon. Posteriormente, a los 2 años de vida, se

llevó a cabo la reconstrucción del hipospadias y la orquidopexia izquierda. Como complicaciones tempranas presentó una convulsión postoperatoria y una infección del sitio quirúrgico, lo que requirió una nueva hospitalización.

Actualmente, a sus 2 años y 9 meses, el paciente presenta evolución favorable y se encuentra en seguimiento multidisciplinario (Tabla 3).

Cuenta además con una hermana de 1 año de edad, en buen estado de salud.

Tabla 3. Seguimiento de comorbilidades según sistema y su tratamiento actual.

Sistema		Evaluación clínica	Tratamiento actual
Neurología	Epilepsia	Crisis únicamente en relación con cuadro febril.	Levetiracetam, topiramato, lacosamida, dieta cetogénica
	Retraso global del neurodesarrollo.	Marcha con apoyo, duplica sílabas.	Terapia física, fonoaudiología y terapia ocupacional.
Gastrointestinal	Enfermedad de Hirschsprung	No hay estreñimiento.	-
Genitourinario	Criptorquidia izquierda	Testículo palpable en bolsa escrotal.	-
	Hipospadias	Meato glandular amplio con micción adecuada.	Seguimiento por urología pediátrica.
	Dilatación pielocalicial	Se mantiene estable en ecografía. No microalbuminuria.	Seguimiento por nefrología pediátrica.
Cardiología	Cardiopatía congénita	Cierre espontáneo de CIA.	-
Oftalmológico	Riesgo de coloboma, anomalía de Axenfeld y cataratas.	Normal	Seguimiento por oftalmología.
Crecimiento	Talla baja intrínseca	Talla para la edad en -2.2 DE por OMS.	Seguimiento por endocrinología.

*CIA: Comunicación interauricular. *DE: Desviaciones estándar. *OMS: Organización Mundial de la Salud.

Fuente: autores.

Discusión

El SMW es una enfermedad genética rara, con una prevalencia probablemente subestimada debido al bajo índice de diagnóstico³. Es causado por deleciones heterocigotas en 2q22 o por variantes patogénicas heterocigotas en el gen Zinc finger E-box-binding homeobox-2 gene (ZEB2), previamente denominado ZFX1B^{2, 4, 5}. La mayoría de los casos reportados son de novo, lo que sugiere un bajo riesgo de recurrencia familiar, sin embargo, se han reportado casos excepcionales de recurrencia en hermanos, posiblemente debido a mosaicismo paternal en la línea germinal^{3, 6}.

exones y 9 intrones. Codifica para la proteína SIP1 (Smad interacting protein 1, SMADIP1)². Esta proteína se expresa durante el periodo de la embriogénesis y desempeña un papel fundamental en el desarrollo embrionario, al participar en la formación de las células de la cresta neural, el sistema nervioso central, el desarrollo de línea media, la septación cardíaca y los precursores del sistema nervioso entérico⁷. Esto explica el amplio espectro fenotípico observado en los pacientes, con una combinación de déficit multiorgánico y penetrancia variable⁸. No obstante, aquellos con deleciones de mayor tamaño suelen manifestar un cuadro clínico más severo⁸.

El gen ZEB2 se localiza en el locus 2q21-q23, abarca aproximadamente 70 kb y está compuesto por 10

En nuestro paciente se identificó la variante heterocigota c.980C>A (p.Ser327Ter) en el gen *ZEB2*, una variante nonsense que introduce un codón de parada prematuro y conduce a la producción de una proteína truncada. Esta variante ha sido previamente registrada en la base de datos ClinVar como asociada al SMW y clasificada como patogénica, lo que respalda su relevancia clínica³. Hasta la fecha, se han documentado más de 110 deleciones o variantes patogénicas en pacientes con un fenotipo típico de SMW, siendo la mayoría de ellas deleciones completas o mutaciones de parada, lo que sugiere que la haploinsuficiencia constituye el principal mecanismo patogénico de esta entidad^{4, 9}. En conjunto, estos hallazgos apoyan el diagnóstico molecular en

nuestro paciente y amplían el espectro genotípico asociado al SMW.

El fenotipo facial característico del SMW constituye un hallazgo constante, con una progresiva definición y mayor expresión clínica conforme avanza la edad^{8, 10, 11}. En contraste, el resto de las manifestaciones clínicas muestra una considerable variabilidad interindividual¹⁰. Si bien la hipospadias, la EH, la criptorquidia y la ectasia pielocalicial presentan una frecuencia variable en los pacientes con SMW, su coexistencia en este caso particular representó un elemento clave para el establecimiento del diagnóstico (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas del síndrome de Mowat-Wilson según frecuencia.

Característica clínica	Frecuencia aproximada	Presente en el paciente
Fenotipo facial característico	90 %	X
Convulsiones	79 %	X
Microcefalia	78 %	
Hipospadias en varones	60 %	X
Defectos cardíacos congénitos	58 %	X
Hallazgos esqueléticos	50 %	
Baja estatura	46 %	X
Enfermedad de Hirschsprung	57 %	X
Criptorquidia en varones	41 %	X
Anomalías renales	25 %	X
Anomalías estructurales oculares	10 %	
Estenosis pilórica	7 %	
Anillo de la arteria pulmonar	3 %	

Fuente: GeneReviews [Internet]².

El diagnóstico temprano de esta asociación es fundamental, ya que manifestaciones clínicas más graves como la epilepsia suelen presentarse de manera tardía, con una edad media de inicio de 14,5 meses (rango: 1 mes a 11 años), y aproximadamente el 25,9 % de los casos puede ser refractario al tratamiento farmacológico^{5, 11}. Inicialmente, las crisis epilépticas suelen asociarse a episodios febriles, con electroencefalogramas normales¹², lo que puede retrasar la derivación y el manejo oportuno desde el área de neurología.

En el caso que presentamos, el diagnóstico permitió iniciar tratamiento de forma más temprana; si bien la respuesta inicial fue limitada, actualmente se ha logrado un adecuado control de las crisis. Asimismo, la implementación temprana de terapias de rehabilitación ha favorecido la progresión en los hitos del desarrollo, incluyendo alimentación asistida y bipedestación, a diferencia de otros casos reportados en los que no se alcanza la independencia funcional⁵.

Algunos estudios sugieren que la respuesta al tratamiento puede ser más favorable durante la adolescencia o la adultez^{2,3,12}.

En el caso descrito, la tomografía axial computarizada (TAC) evidenció alteraciones concordantes con las más frecuentemente reportadas en la literatura, en particular a nivel del hipocampo, junto con dilatación ventricular y alteraciones en la señal de la sustancia blanca. Garavelli *et al.*² analizaron la neuropatología de 54 pacientes con SMW y demostraron que el 96 % presentaba anomalías en la resonancia magnética cerebral, siendo la displasia del cuerpo calloso la más común (79,6 %). Otras anomalías frecuentes incluyeron alteraciones hipocampales (77,8 %), dilatación de los ventrículos laterales (68,5 %) y anomalías de la sustancia blanca, principalmente la reducción de su grosor (40,7 %)^{5,11}.

Asimismo, se han descrito malformaciones corticales y anomalías de la fosa posterior, como la hipoplasia o ausencia del vermis cerebeloso⁵. En cuanto a los hallazgos electroencefalográficos, nuestro paciente mostró actividad de puntas y ondas agudas de predominio frontal, un patrón similar al descrito previamente en pacientes adultos con SMW como el caso descrito en 2020 por Nosaki *et al.*⁵

La hipospadias constituye un hallazgo frecuente en el SMW, aunque también se han descrito otras anomalías genitales, como escroto bífido y pene palmeado³. Por su parte, la EH se reporta en aproximadamente el 57 % de los casos y, en nuestro paciente, se manifestó clínicamente por fallo de medro y estreñimiento crónico. Tal como se ha descrito previamente, los desenlaces quirúrgicos en pacientes con EH asociada a SMW suelen ser más desfavorables en comparación con la EH no sindrómica, con una mayor frecuencia de complicaciones como enterocolitis, infecciones graves y la necesidad de nutrición parenteral prolongada³.

En el caso presentado, los estudios complementarios confirmaron la presencia de una comunicación interauricular (CIA). Las cardiopatías congénitas son una manifestación frecuente en el SMW, con una prevalencia aproximada del 58 % de los casos, y muestran una notable heterogeneidad fenotípica. Los defectos más comúnmente descritos incluyen conducto arterioso persistente, estenosis pulmonar, comunicación interventricular y comunicación interauricular, los cuales pueden presentarse de manera aislada o combinada³.

Pachajoa *et al.*¹ describieron una paciente con SMW portadora de la variante nonsense recurrente c.2761C>T (p.Arg921Ter) en el gen *ZEB2*, quien presentó múltiples anomalías cardíacas, incluyendo conducto arterioso persistente, comunicación interauricular y estenosis valvular pulmonar, lo que pone de manifiesto la variabilidad en el compromiso cardiovascular, incluso entre pacientes con la misma alteración genética. Estos hallazgos concuerdan con lo observado en nuestro paciente y refuerzan la necesidad de una evaluación cardiológica exhaustiva y un seguimiento longitudinal en individuos con SMW³.

Adicionalmente, se han descrito múltiples manifestaciones extracardíacas y extragastrointestinales en pacientes con SMW, incluyendo alteraciones oftalmológicas (coloboma, anomalía de Axenfeld, cataratas), otitis media recurrente, anomalías esqueléticas (como escoliosis, genu valgo y sindactilia), así como estenosis pilórica²; ninguna de estas estuvo presente en el paciente descrito. Dado el carácter variable de la presentación clínica, resulta fundamental mantener una vigilancia estrecha de posibles complicaciones, en particular, de las alteraciones oftalmológicas¹³.

Dentro de las consideraciones del diagnóstico diferencial se incluyen el síndrome de Angelman y GHOSTS. Aunque ambos comparten rasgos clínicos con el SMW, hay ausencia de facies características en el síndrome de Angelman y una mayor persistencia del cuadro convulsivo en el SMW en comparación con la mejora observada en el síndrome de Angelman con el tiempo. Por su parte, las diferencias en los hallazgos faciales en el GHOSTS ayudan a distinguir estos trastornos del SMW³. El diagnóstico diferencial requiere un conocimiento profundo de las características clínicas típicas del SMW, y en muchos casos el estudio molecular proporciona la confirmación definitiva.

El manejo del SMW debe ser individualizado, considerando la gravedad de las manifestaciones clínicas y la necesidad de intervenciones específicas para cada área afectada³. El seguimiento integral por especialistas en genética, endocrinología, oftalmología, urología, nefrología, neurología, cardiología, y terapia es esencial para abordar las diversas complicaciones del síndrome con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente³. La orientación y apoyo a los familiares también juegan un papel crucial en el manejo global del síndrome³.

Conclusión

El SMW es una condición infrecuente, cuya baja incidencia reportada podría deberse a un desconocimiento de la patología, lo que limita su detección y diagnóstico oportuno. En este contexto, el presente reporte de caso resulta fundamental para aumentar la visibilidad de la enfermedad y contribuir a su reconocimiento en la práctica clínica.

La identificación de pacientes con hallazgos frecuentes, como hipospadias, se vuelve aún más relevante cuando estas características se asocian a manifestaciones sindrómicas adicionales, como la EH. En particular, cuando esta patología presenta una evolución atípica y se acompaña de otros hallazgos, como hipotonía y cardiopatía, sugiere la necesidad de un enfoque diagnóstico más amplio. Un diagnóstico oportuno permitirá optimizar el manejo clínico y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Consideraciones éticas

Los datos clínicos y las imágenes utilizadas fueron obtenidos y publicados con el consentimiento informado de la madre del paciente.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores (cRediT)

Conceptualización: Julián Daniel García-Gutiérrez, María José Ayazo-Mass y María Paula Sarmiento-Ramón. Adquisición de datos: Julián Daniel García-Gutiérrez y María Paula Sarmiento-Ramón. Análisis e interpretación de los datos: Julián Daniel García-Gutiérrez, María José Ayazo-Mass y María Paula Sarmiento-Ramón. Redacción del manuscrito (borrador original): Julián Daniel García-Gutiérrez y María José Ayazo-Mass. Revisión y edición del

manuscrito: María Paula Sarmiento-Ramón. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito y asumen la responsabilidad por su contenido.

Referencias bibliográficas

1. Pachajoa H, Gomez E, Giraldo S, Lores J. Mowat-Wilson Syndrome as a Differential Diagnosis in Patients with Congenital Heart Defects and Dysmorphic Facies. *Pharmgenomics Pers Med*. 2022;15:913–918.
2. Garavelli L, Mainardi PC. Mowat-Wilson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2(1):1–12.
3. Adam MP, Conta J. Mowat-Wilson syndrome. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
4. Zweier C, Temple IK, Beemer F, Zackai E, Lerman T, Weschke B, et al. Characterisation of deletions of the ZFX1B region and genotype-phenotype analysis in Mowat-Wilson syndrome. *J Med Genet*. 2003;40(8):601–605.
5. Nosaki Y, Ohyama K, Watanabe M, Yokoi T, Kobayashi Y, Inaba M, et al. Successful treatment of drug-resistant status epilepticus in an adult patient with Mowat-Wilson syndrome: A case report. *Epilepsy Behav Rep*. 2020;14:100410.
6. Mowat DR, H Croaker GD, Cass DT, Kerr BA, Chaitow J, Ades LC, et al. Hirschsprung disease, microcephaly, mental retardation, and characteristic facial features: delineation of a new syndrome and identification of a locus at chromosome 2q22-q23. *J Med Genet*. 1998;35(8):617–623.
7. St. Peter C, Hossain WA, Lovell S, Rafi SK, Butler MG. Mowat-Wilson Syndrome: Case Report and Review of ZEB2 Gene Variant Types, Protein Defects and Molecular Interactions. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 1;25(5).
8. Charney RM, Prasad MS, Juan-Sing C, Patel LJ, Hernandez JC, Wu J, et al. Mowat-Wilson syndrome factor ZEB2 controls early formation of human neural crest through BMP signaling modulation. *Stem Cell Reports*. 2023;18(11):2254–2267.
9. Zweier C, Thiel CT, Dufke A, Crow YJ, Meinecke P, Suri M, et al. Clinical and mutational spectrum of Mowat-Wilson Syndrome. *Eur J Med Genet*. 2005;48(2):97–111.
10. McGaughan J, Sinnott S, Dastot-Le Moal F, Wilson M, Mowat D, Sutton B, et al. Recurrence of Mowat-Wilson syndrome in siblings with the

- same proven mutation. *Am J Med Genet A*. 2005;137A(3):302–304.
11. Cordelli DM, Garavelli L, Savasta S, Guerra A, Pellicciari A, Giordano L, et al. Epilepsy in Mowat-Wilson syndrome: delineation of the electroclinical phenotype. *Am J Med Genet A*. 2013;161A(2):273–284.
 12. Han X, Zhang Q, Wang C, Han B. Clinical Characteristics and Novel ZEB2 Gene Mutation Analysis of Three Chinese Patients with Mowat-Wilson Syndrome. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023;16:777–783.
 13. Wójcik-Niklewska B, Filipek E. Mowat-Wilson syndrome: Case report. *Medicine (United States)*. 2024;103(29):e39082.