

# POSTERS PRESENTADOS EN LA XXVIII REUNIÓN DEL ECEMC, CELEBRADA EN ALICANTE DURANTE LOS DÍAS 21-22 DE OCTUBRE DE 2005

## P.1

### Microtia/anotia, microsomía hemifacial, secuencia oculo-aurículo vertebral

A. Sanchis<sup>1</sup>, E. Muñoz<sup>1</sup>, A. de la Mano<sup>1</sup>, J. Ballestín<sup>2</sup>, M.A. Espinós<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría y

<sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

La microtia/anotia (M/A) se define como la hipoplasia y/o malformación del pabellón auricular y varía desde una oreja de menor tamaño y mínima anomalía, a grave alteración estructural o ausencia total de la misma.

Se clasifica según su intensidad. El grado I corresponde a la simple disminución de tamaño, con existencia de meato y cadena de huesecillos; el II a una masa cartilaginosa en forma de "S"; el III a un rudimento de tejido blando. Estos dos últimos suelen cursar con atresia de meato y algún grado de hipoplasia mandibular. Además, un 15% corresponden a microsomía hemifacial y tienen paresia del nervio facial ipsilateral. El grado IV corresponde a la anotia y es el menos frecuente. Los grados I, II y III suelen asociar apéndices preauriculares.

La prevalencia varía entre 1/3.000-1/20.000 nacimientos, aunque en determinadas zonas es muy frecuente (1/500 en Ecuador). La prevalencia encontrada en el ECEMC es de 1,78/10.000 nacidos, LC (1,38-2,23).

Se presenta de forma aislada en más del 60% de los afectados, casi siempre unilateral, con preferencia por los varones, siendo la parte derecha la afectada con más frecuencia.

La causa de la M/A aislada se considera multifactorial, aunque se describe herencia autosómica dominante en algunas familias. Pero en el 20-40% de los afectados, la M/A forma parte de un patrón malformativo identificable. El factor causante puede ser ambiental (embriopatía alcohólica, isotretinoína, talidomida, diabetes materna), cromosómico (trisomía 21, 13 y 18), monogénico (Síndrome de Treacher-Collins, autosómico dominante), o formando parte de asociaciones (CHARGE, VATER). Con todo, la condición que se asocia a la M/A más intensamente es la Microsomía hemifacial (MH) (S. de Goldenhar, Secuencia oculo-aurículo vertebral), por lo que algunos autores proponen un continuum entre ambas entidades.

La MH resulta de la afectación del 1º y 2º arco branquial, tiene un fenotipo variable, y a las anomalías craneofaciales pueden asociarse alteraciones cardíacas, vertebrales y del SNC. La mayoría son casos esporádicos, pero puede ser dominante en algunas familias. Afecta a la cara de forma bilateral pero asimétrica. Sus rasgos faciales incluyen malformación unilateral del pabellón auditivo (en todos los grados) y de la mitad de la cara ipsilateral, habitualmente con dermoide epibulbar, apéndices preauriculares y macrostomía. Las anomalías vertebrales y el coloboma del párpado superior son frecuentes. Al igual que la

M/A su mecanismo patogénico se atribuye a causa vascular y/o alteración en la migración de la cresta neural.

Repercusión clínica:

- **Déficit auditivo (conductor y neurosensorial):** Depende de la atresia de meato, defectos de la cadena de huesecillos y displasia de oído interno, existiendo una relación proporcional entre la gravedad del defecto externo y las anomalías del oído medio. (Importancia del cribado auditivo universal neonatal por medio de OEA)
- **Presencia de anomalías vertebrales cervicales**
- **Relación con anomalías renales:** Aunque muy aceptada en la práctica clínica, no existe evidencia epidemiológica concluyente de que los defectos aislados externos de la oreja supongan un aumento de riesgo para malformaciones renales, fuera de los cuadros polimalformativos que asocian defectos renales (Microsomía hemifacial, CHARGE, Branquio-oto-renal (BOR), Townes-Bröcks, Nager, embriopatía diabética). Teniendo en cuenta el fácil diagnóstico ecográfico prenatal de las anomalías renales, ante un RN con anomalías auriculares se aconseja investigar otros rasgos dismórficos (asimetría facial, colobomas, hipoplasia malar, quistes branquiales, anomalías anales), historia familiar de sordera y/o malformaciones renales y diabetes materna. Si alguno de ellos es positivo o hay alteración auricular estructural grave se realizará ecografía renal, tanto para diagnosticar el posible defecto renal como para delimitar el cuadro polimalformativo.

Tratamiento:

- Diagnóstico precoz y seguimiento de la hipoacusia; identificación por medio de TAC de las anomalías de oído medio e interno.
- Reconstrucción por medio de cirugía plástica y ORL (complicaciones por lesión del nervio facial).

Presentamos pacientes demostrativos del fenotipo variable de estas anomalías.

## P.2

### Ectasia piélica prenatal. Revisión de nuestra casuística. Evolución postnatal

S.T. Jiménez Gil de Muro, C. Cristóbal Navas, A.I. Fernández Lorente, C. Garijo Ayestarán.

Servicio de Pediatría. Fundación Hospital de Calahorra. Calahorra (La Rioja).

#### OBJETIVOS:

Revisar los casos que se han presentado de malformaciones renales y del aparato urinario detectadas por ecografía prenatal (fundamentalmente ectasia piélica) en nuestra unidad obstétrica pediátrica, para ver qué evolución posterior han llevado. Asimismo se han revisado también los casos postnatales que debutaron con infección del tracto uri-

nario (ITU) a los que se realizó ecografía posteriormente para ver qué porcentaje de éstos presentaban patología estructural no detectada durante la gestación.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

Revisión de historias clínicas de niños nacidos en nuestro hospital entre el 1 de febrero de 2001 hasta el 30 de junio de 2005. Durante este período hubo 2.117 nacimientos. Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos encontrados.

#### RESULTADOS:

La incidencia encontrada del diagnóstico prenatal de patología renal o del aparato urinario en nuestro hospital es de 1,5%. Un 73% eran varones y un 27% mujeres. Dentro de ellos hemos detectado un 93,5% de ectasia piélica (n=29) y un 6,5% de otras patologías (n=2: un caso de megavejiga y quistes renales asociados con craneosinostosis y un caso de agenesia renal). Tras realizar la ecografía postnatal inicial a partir del séptimo día de vida, fueron dados de alta por normalidad un 41% de los pacientes (n=12), se confirmó la ectasia piélica en un 55% de los casos (n=16) y se perdieron un 4% de los casos (n=1). A los 16 casos en los que se confirmó la ectasia postnatal se les realizó CUMS y encontramos entonces que en un 75% de los casos (n=12) no existía reflujo vesico-ureteral (RVU), en un 19% (n=3) sí que existía RVU grado III-IV, que precisó en los tres casos cirugía. Un 6% de los casos (n=1) se perdió en esta fase. En los casos de dilatación piélica prenatal, confirmada postnatalmente y en los que no se halló RVU en la CUMS se siguieron controlando y realizando diferentes exploraciones complementarias encontrando que en un 42% de éstos (n=5), persiste la dilatación piélica sin otra patología asociada ni complicaciones, en otro 42% (n=5), desapareció la dilatación piélica en ecografías sucesivas y fueron dados de alta, en un 8% (n=1) se detectó una estenosis de la unión pieloureteral y en otro 8% (n=1), apareció un doble sistema pielocalicial con litiasis renal en el piélon inferior que ha precisado litotricia y está siendo controlado por urología. De las 29 ectasias piélicas de diagnóstico prenatal por tanto, en 5 casos (17%) se detectó patología de forma global.

Por otro lado se han revisado también los casos de ITU estudiados en nuestro hospital y que no tenían un diagnóstico previo prenatal de alteración del tracto urinario. Todos tenían menos de un año de vida en el momento de la primera ITU. A estos se les realizó una ecografía en la que se hallaron alteraciones en un 42% (n=5) y fue normal en un 58% (n=7). Posteriormente se realizó CUMS en aquellos casos con patología en la ecografía y en el 100% se encontró un RVU de diferentes grados. En un 60% (n=3) se solucionó el RVU de forma espontánea y en el 40% (n=2) precisó corrección quirúrgica.

Actualmente controlamos por tanto en nuestro servicio diez casos de patología renal (8 son RVU), de los cuales un 50% lo han sido por diagnóstico prenatal y el otro 50% por estudio a raíz de una ITU.

#### CONCLUSIONES:

La ecografía renal prenatal alterada se corresponde con patología del aparato urinario en un 17% de los casos mientras que el 100% de los estudios ecográficos alterados tras una ITU se corresponden con patología de éste. La mitad de la patología renal que se ve en los primeros años de la vida en pediatría se detecta de forma prenatal y la otra mitad se detecta tras la primera ITU (que suele ocurrir durante el primer año de la vida) en niños que prenatalmente no presentaban alteraciones a ese nivel. Podríamos concluir también, al menos en nuestro estudio, que la patología detectada de forma prenatal suele ser más grave que la detectada tras la primera ITU, ya que hasta el 60% de los casos de RVU detectados tras la primera ITU se resolvieron espontáneamente y sólo el 40% precisó cirugía mientras que el 100% de los casos detectados de forma prenatal precisaron cirugía.

### P.3

#### Agenesia peronea y otros defectos de reducción de miembros. ¿Forma incompleta de síndrome fatco?

D. Arjona, B. Martín-Sacristán, V. Félix, M. Herrera, M.D. Sánchez Redondo, A. Crespo, A. Pantoja, F. Estévez, A. Ureta.

Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría del Hospital "Virgen de la Salud". Toledo.

#### INTRODUCCIÓN:

Son infrecuentes las publicaciones de anomalías de reducción de miembros con agenesia peronea asociada a oligosindactilia. Courtens y cols. proponen, tras revisar la literatura, como síndrome FATCO la asociación de agenesia de peroné, campomelia tibial y oligosindactilia, asimismo admiten la posibilidad de formas incompletas de dicha asociación.

#### CASO CLÍNICO:

Varón nacido tras gestación de 36 semanas, escasamente controlada, complicada con ITU al tercer mes. Parto cesárea por eclampsia grave (tensión arterial 210/110). Apgar 9/10. Padres de 19 y 23 años, no consanguíneos. Padre nacido con pié varo tratado con férula. Dos abortos espontáneos previos, no otra patología familiar.

Exploración física: peso 2.475 g. y talla 46 cm. En extremidad inferior derecha presenta cadera inestable, hipotrofia de glúteo y muslo, severo acortamiento de la pierna, rodilla luxada, pterigium poplíteo y pie en varo aducto, con oligodactilia de primer dedo y sindactilia completa de segundo y tercero. La analítica convencional, serología de infección congénita y estudios ecográficos (cerebral, abdominal y cardíaco), fueron normales. Cariotipo 46,XY, normal con técnicas de bandas GTG. Ecografía de caderas muestra cobertura ósea de 20-30%. Serie ósea normal, excepto MID con agenesia peronea, hipoplasia tibial (acortamiento 33%), cuatro metatarsianos y falanges correspondientes de características normales. Resto de examen físico por aparatos normal. Desarrollo psicomotor a los 6 meses normal.

#### DISCUSIÓN:

El peroné es el hueso largo que con mayor frecuencia está ausente de forma congénita. La agenesia peronea suele ser unilateral, esporádica y aislada; aunque pueden existir casos familiares o bilaterales. Es más frecuente su asociación con defectos craneales, oculares y postaxiales de miembros. También ocurre en síndromes como Sd. de Du Pan, el complejo FFU, complejo de disinosostosis, etc...

Courtens presenta un caso con agenesia peronea, hipoplasia y angulación tibial y oligosindactilia en el pie ipsilateral y en la mano contralateral. Tras revisar la literatura y encontrar cinco casos con las mismas características propone una nueva asociación llamada FATCO, con agenesia peronea, campomelia tibial y oligosindactilia como criterios comunes. La etiología de dicho síndrome es desconocida aunque apunta una herencia con penetrancia variable y casos con expresividad incompleta.

Nuestro paciente cumple varios de los criterios mayores. No presenta campomelia tibial, aunque sí hipoplasia tibial, agenesia peronea con micromelia, defecto preaxial, con ausencia de primer dedo del pie y sindactilia de 2º y 3º dedo, y luxaciones de cadera y rodilla, sin afectación de manos. En la familia el padre tuvo pie varo, hay dos abortos espontáneos y pertenecen a la misma localidad, por lo que se puede especular con la posibilidad de patrón de herencia recesiva. Nuestro caso podría corresponder a una de las formas incompletas que postula Courtens.

**P.4****Hipoplasia congénita del S.N.C.**

F. Gómez Sabrido, A. Jiménez Moya.

*Servicio de Pediatría. Hospital del Ib-Salut Verge del Toro. Menorca. Baleares.*

Recién nacido varón de 2.580 g. de peso, talla: 48 cm. y PC: 32 cm. Nacido a término por parto cefálico espontáneo, madre primigesta de 35 años con grupo sanguíneo O y Rh positivo. Padres no consanguíneos. Diagnosticado durante el embarazo de hipoplasia de cuerpo calloso por ecografía. Apgar 5 al primer minuto, precisando reanimación con administración de oxígeno con presión positiva continua, con recuperación posterior. Se aprecia hipotonía generalizada, ausencia de reflejos arcaicos, artrogriposis y pie derecho zambo reductible manualmente. Una vez estabilizado, se traslada al hospital infantil San Juan de Dios en Barcelona, donde es diagnosticado de "Retraso psicomotor, hipotonía axial, microcefalia, micrognatia, artrogriposis, malformaciones del SNC y neuropatía axonal".

Es remitido de vuelta a nuestro Hospital con 65 días de vida, con pronóstico infausto, presentando además de lo referido anteriormente, discreto tiraje, disnea, soplo cardíaco sistólico III/IV, bajas saturaciones de oxígeno, hipotonía muy marcada y movimientos de balanceo anteroposterior de la cabeza a ratos y progresiva disminución de la ingesta.

Se practica Rx de tórax durante su ingreso, objetivándose elevación hepática con colapso pulmonar inferior y medio derecho, por probable pérdida de tono diafragmático homolateral. Presenta además infección urinaria por E. coli. Recibió tratamiento con fluidos i.v., oxígeno y antibióticos, con empeoramiento progresivo, falleciendo a los 20 días de su ingreso.

**Exámenes complementarios:**

Cariotipo: 46, XY.

PP metabólicas sin hallazgos patológicos.

RMN: Hipoplasia de cuerpo calloso, dilatación de los ventrículos laterales de predominio occipital, atrofia cortical, hipoplasia cerebelosa e hipoplasia protuberancial.

EEG: Trazado durante la vigilia normal.

PEV por flash: Anormal, sin respuestas corticales reproducibles.

PEAT: Anormal, signos de afectación central de la vía en el tronco desde los oídos.

EMG-ENG: Polineuropatía axonal sensitivo motora difusa.

Ecocardio: Fosa oval permeable.

Fondo de ojos: O.D. múltiples hemorragias intrarretinianas. O.I.: normal.

PP serológicas: Negativas.

**Anatomía patológica** (resumen): **Macroscópica:** Aspecto gelatinoso inmaduro del tejido cerebral y cerebeloso. Ausencia de diferenciación entre sustancia blanca y gris, aparente falta de mielinización. Dilatación ventricular extrema, ganglios basales muy pequeños, cuerpo calloso extremadamente fino, muy llamativa la disminución del tamaño del tronco. Pedúnculos cerebrales, protuberancia y bulbo raquídeo muy pequeños. **Microscópica:** Reducción de la mielina, astrocitosis, pérdida neuronal moderada en córtex, neuronas ectópicas. Edema y pérdida neuronal, astrocitosis y calcificaciones de los ganglios basales. En el tronco cerebral, la vía piramidal se halla muy reducida en tamaño así como las fibras transversas de la protuberancia. Pérdida neuronal y astrocitosis en las vías bulbares. Edema y reducción manifiesta de neuronas en el asta anterior de la médula espinal, que afecta principalmente a neuronas grandes.

**P.5****Peritonitis meconial intraútero**N. Haro Monteros<sup>1</sup>, I. Riaño Galán<sup>1</sup>, J. Pinto Blázquez<sup>2</sup>, G. Calvo González<sup>1</sup>, M.E. Suárez Menéndez<sup>1</sup>.<sup>1</sup>Servicio de Pediatría y<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica del Hospital San Agustín. Avilés (Asturias).**RESUMEN HISTORIA:**

1º hijo. Padres 27 y 28 años, sanos. Gestación controlada. En Ecografía de la 32 semana: Polihidramnios severo, ascitis fetal y sospecha de malformaciones de extremidades. 48 horas después parto por cesárea. Apgar 3/5/7. **Exploración al nacer:** Mujer, peso 2.260 g. Anasarca, dismorfia facial: frente amplia y abombada, orejas de implantación baja, paladar ojival. Abdomen muy distendido, con piel brillante. Extremidades superiores: codos en flexión forzada, con marcada rigidez de hombros y codos que impedía movilización pasiva, manos con pulgar en oposición y 2º y 4º dedos superpuestos sobre el 3º y en flexión. Extremidades inferiores en extensión forzada, rodillas rotadas hacia fuera, pies "en mecedora". **Exámenes complementarios:** Hemograma, coagulación, estudio hematológico, bioquímica, pruebas de función hepática, alfa-1-antitripsina, alfa-fetoproteína, complementos C3 y C4 normales. Estudios de imagen: RX tórax, serie ósea, columna: sin hallazgos. RX pelvis: luxación bilateral cadera. RX simple abdomen y ecografía abdominal: ascitis severa, múltiples calcificaciones diseminadas "como lluvia de perdigones" en peritoneo y mesenterio. Ecografía transfontanelar normal. Cariotipo 46, XX normal. ECG normal. **Evolución:** No presentó distress respiratorio. Con diuréticos, desaparición de edemas periféricos y marcada disminución de la ascitis (-300 g. en 2 días). Al tercer día se inició alimentación enteral por sonda. A los 6 días de vida, presenta clínica compatible con sepsis, recibiendo antibioterapia y dieta absoluta. La evolución fue desfavorable, siendo éxitus al 8º día de vida. **Necropsia:** No hallazgos de perforación en el intestino. No malformaciones ni infiltraciones viscerales.

**DISCUSIÓN:**

Se trata de una peritonitis química, por extravasación de meconio debido a perforación intestinal en relación con procesos obstructivos y/o isquémicos. Es una entidad infrecuente (1: 35.000 recién nacidos vivos). La fibrosis quística es una de las posibles causas. En nuestro paciente el diagnóstico molecular realizado en los padres fue negativo. La perforación intestinal intrauterina puede resolverse espontáneamente, sin hallazgo tras el nacimiento, como ocurrió en nuestra paciente, no encontrándose ninguna perforación en la necropsia. En otros, se trata de malformaciones digestivas: atresias, vólvulos, divertículo de Meckel, etc. La infección materna por Parvovirus también podría ser una causa. En nuestro caso no se hicieron estudios específicos ni en la madre ni en el bebé, pero no se hallaron anemias ni alteraciones hematológicas sugestivas de dicha infección. La causa de la perforación no pudo ser determinada, lo mismo que ocurre en un alto porcentaje de los casos. Las alteraciones descritas en la extremidades podrían estar relacionadas con la falta de movilidad intraútero (polihidramnios severo), ya que no se vieron anomalías óseas y se descartó cromosomopatía.

## P.6

### Ictiosis congénita: bebe colodión

M.M. García<sup>1</sup>, P. Villalobos<sup>1</sup>, A. Cabacas<sup>1</sup>, S. Schneider<sup>1</sup>, L. Rey<sup>1</sup>, J. Zatt<sup>1</sup>, L. Mayol<sup>1</sup>, E. Riera<sup>1</sup>, M. Urcelay<sup>2</sup>, M.J. Muntané<sup>3</sup>, M.V. Huertas<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría,

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología y

<sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Figueres. Figueres (Girona).

#### CASO CLÍNICO:

Recién nacido de sexo femenino fruto de una primera gestación de padres jóvenes, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. Embarazo y parto de curso normales. Presenta a la exploración clínica aspecto de bebé colodión con membrana cutánea que envuelve la totalidad de la superficie cutánea, incluyendo manos y pies con restricción cutánea y discreta hipoplasia de falanges distales. Limitación de la extensión de las articulaciones de codo y rodillas. Ectropion y eclabion. No otras alteraciones a destacar. Resto de exploración clínica normal.

El diagnóstico clínico fue el de bebé colodión por posible ictiosis congénita.

Se efectuó punch cutáneo que mostró la presencia de una epidermis acantósica con hiperqueratosis ortoqueratósica y paraqueratósica compatible con ictiosis lamelar.

Se efectuó tratamiento tópico con emolientes cutáneos y pomada lubricante ocular produciéndose un desprendimiento progresivo de la membrana cutánea durante la primera semana de vida.

La evolución clínica ha sido satisfactoria presentado un desarrollo ponderoestatural y psicomotor adecuados. Presenta mínima hiperqueratosis en espalda.

El estudio genético practicado (ECEMC) fue normal. No se ha efectuado hasta el momento actual estudio molecular.

#### COMENTARIOS:

El bebé colodión puede ser la forma de presentación neonatal de diversos tipos de ictiosis congénita. De la casuística recogida en el ECEMC en los últimos 25 años (más de 2 millones de recién nacidos de toda España), únicamente 34 presentaban manifestaciones neonatales de ictiosis congénita, de los cuales 19 se presentaron en forma de bebé colodión (1 caso de 107.926 RN).

A pesar de la espectacularidad clínica al nacimiento, no siempre implica un diagnóstico evolutivo desfavorable y se ha de tener en cuenta este hecho cuando se informe a las familias sobre la enfermedad y pronóstico evolutivo.

Es importante intentar un diagnóstico molecular que permita confirmar el diagnóstico posibilitando el consejo genético y el diagnóstico prenatal.

## P.7

### Bebe colodión: presentación de un caso

J.L. Pérez Fernández<sup>1</sup>, M. Landa Gorriz<sup>1</sup>, M. García Barcina<sup>2</sup>, B. Barreña Ocejá<sup>1</sup>, G. Saitúa Iturriaga<sup>1</sup>, T. Martínez Astorquiza<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría,

<sup>2</sup>Unidad de Genética y

<sup>3</sup>Servicio de Obstetricia del Hospital de Basurto. Bilbao.

#### INTRODUCCIÓN:

El bebé colodión se presenta como un recién nacido recubierto con una membrana transparente, lisa y brillante similar al celofán, que tracciona y fisura la piel y que al desprenderse puede provocar alteración de la termorregulación y riesgo de infección.

#### CASO CLÍNICO:

Recién nacido a término remitido a los tres días de vida, por presentar desde el nacimiento lesiones descamativas generalizadas, sobre base eritematosa, con menor afectación de palmas y plantas. Queratosis en cara, ectropion.

Padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Embarazo por ICSI.

De las pruebas complementarias realizadas destacan: urea 99mg/dl, creatinina 2,47 mg/dl, Na 180 mg/dl. Resto normal.

Biopsia cutánea: hallazgos compatibles con Ictiosis Lamelar.

Cariotipo: 46,XY normal.

#### EVOLUCIÓN:

La deshidratación hipernatrémica se trató con rehidratación oral y se realizaron cuidados específicos de la piel. Evolución clínica hacia una Eritrodermia Ictiosiforme Congénita.

#### COMENTARIO:

El bebé colodión es la expresión clínica neonatal de distintas formas de ictiosis, grupo de enfermedades que se expresan por descamación persistente, crónica y generalizada. Lo más importante es mantener la integridad de la barrera cutánea disminuyendo así la pérdida de líquidos y electrolitos y el riesgo de sepsis.

La Ictiosis Lamelar, de herencia Autosómica Recesiva, se presenta en 1/300.000 recién nacidos. Más del 90% tienen una alteración en el gen TGM-1, localizado en el cromosoma 14, aunque la misma mutación puede producir distintas formas clínicas. En nuestro caso no se observa alteración en el gen TGM-1 ni en el gen ALOX 12B.

## P.8

### Síndrome de Treacher Collins en tres generaciones sucesivas

S. Martínez-Santana<sup>1</sup>, V. Mitjà Juan<sup>1</sup>, E. Ametller<sup>1</sup>, A. Trujillo<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, C. González<sup>1</sup>, A. Píera<sup>1</sup>, J.M. Sánchez Palomero<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría y

<sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Girona "Dr. Josep Trueta". Girona.

#### INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Treacher Collins (OMIM154500) es una alteración del desarrollo craneofacial que se produce como consecuencia de mutaciones en el gen "treacle" (TCOF1) que se ha localizado en el cromosoma 5q32-q33.1. Es de herencia autosómica dominante con expresividad variable y parece haber un incremento en la expresividad cuando se transmite por línea materna y un descenso de la misma cuando se transmite por línea paterna. Prevalencia en el ECEMC: 0.074/10.000.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Recién nacido hembra fruto de una primera gestación en una mujer de 25 años afecta del síndrome de Treacher Collins (lo mismo que su madre), de curso normal excepto una infección urinaria en el cuarto mes tratada con antibióticos. No hábitos tóxicos ni exposición a teratógenos conocidos. Padre sano de 26 años. No consanguíneos. Parto eutócico a la 41 semanas de gestación con un peso de 3.200 g., talla 48 cm. y perímetro cefálico 34.5 cm. En la exploración neonatal destacan los siguientes rasgos: oblicuidad palpebral antimongoloide,

ausencia de pestañas en párpados inferiores, atresia de conducto auditivo externo con pabellones auriculares pequeños y dismórficos, microrretrognatia, hipoplasia malar y fisura palatina completa. Ecografías cerebral y abdominal normales. Ecocardiografía: CIA ostium secundum de 6 mm. con aneurisma de la fosa ovalis. Examen oftalmológico normal. TAC del peñasco: ausencia de conducto auditivo externo con hipoplasia de las estructuras del oído medio y estructuras del oído interno bien desarrolladas.

#### COMENTARIOS:

En la familia que presentamos parece darse el fenómeno de anticipación. Además del seguimiento por parte de otorrino para la colocación de prótesis auditivas (sordera de conducción), hay que tener en cuenta el control por parte de oftalmología, por la posibilidad de cataratas de aparición tardía (Beibesheimer and Fredrik: 2004).

### P.9

#### Síndrome del pterigium poplíteo

S. Martínez-Santana<sup>1</sup>, A. Durán<sup>1</sup>, V. Mitjà Juan<sup>1</sup>, M.M. García<sup>2</sup>, L. Mayol<sup>1</sup>, C. Casas<sup>1</sup>, C. Serra<sup>1</sup>, P. Sáez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Girona Dr J. Trueta. Girona.

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría. Hospital de Figueres. Girona.

#### INTRODUCCIÓN:

El síndrome del pterigium poplíteo (OMIM 119500) se produce como consecuencia de mutaciones en el gen que codifica el factor-6 regulador del interferón (IRF6), que se ha localizado en el cromosoma 1q32-q41. Es de herencia autosómica dominante con expresividad variable y penetrancia incompleta (Gorling et al. 1976). Clínicamente se caracteriza por pterigium poplíteo, pterigium intercrural, fisura palatina con o sin labio leporino, hoyuelos en el labio inferior, syngnathia, adhesiones interpalpebrales (ankyloblepharon), piel sobre el primer dedo de los pies en forma piramidal (rasgo muy característico de este síndrome) y anomalías genitales.

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Recién nacido varón, fruto de un cuarto embarazo de curso normal, en una mujer de 29 años de etnia árabe. No hábitos tóxicos ni exposición a teratógenos conocidos. Padre de 46 años, de etnia árabe. Parto a las 26 semanas de gestación con un peso al nacimiento de 820 g., talla? y perímetro cefálico: 25 cm. A la exploración destaca la presencia de una membrana poplíteo bilateral extendiéndose desde el tercio inferior de la región tibial posterior hasta la tuberosidad isquiática, con limitación de la extensión de ambas EEII a 30°. Luxación completa tibio-astragalina con inversión de ambos pies y talo valgo. Hipoplasia de bolsas escrotales; testículos no palpables.

#### COMENTARIOS:

Al tratarse de un síndrome de herencia autosómica dominante, la identificación de portadores con manifestaciones mínimas facilitará cuantificar el riesgo en sus descendientes y la posibilidad de diagnóstico prenatal (difícil).

En cuanto a su prevalencia, creemos que es el primer caso registrado en el ECEMC.

### P.10

#### Síndrome de Zellweger: revisión del problema

B. Martín-Sacristán<sup>1</sup>, A. Pantoja<sup>1</sup>, V. Félix<sup>1</sup>, M. Herrera<sup>1</sup>, C. Villaespesa<sup>2</sup>, J. Florensa<sup>2</sup>, B. Merinero<sup>3</sup>, A. Ureta<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Neonatología y

<sup>2</sup> Servicio de Radiología Infantil del Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

<sup>3</sup> Servicio de Genética Molecular U.A. Madrid.

#### INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Zellweger o síndrome cerebro-hepato-renal se caracteriza por dismorfia craneofacial, alteración neurológica con marcada hipotonía y afectación de otros órganos. Es la forma más grave de un grupo de enfermedades denominadas peroxisomales, en las cuales se encuentran afectadas las vías metabólicas que se localizan en el peroxisoma, (organela encargada de la betaoxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga, la síntesis de plasmalógenos y otras múltiples funciones). Las enfermedades peroxisomales se clasifican en dos grupos: **Grupo 1**. Por alteración en la biogénesis y ensamblaje del peroxisoma que incluye: síndrome de Zellweger, adrenoleucodistrofia neonatal, enfermedad de Refsum infantil (variantes de un mismo trastorno con distinta afectación fenotípica y gravedad) y la condrodistrofia puntata rizomélica. **Grupo 2**. Incluye defectos enzimáticos aislados siendo el más frecuente la adrencondrodistrofia ligada al X.

La frecuencia es variable en los distintos países, estimándose entre 1/20.000 a 1/100.000 recién nacidos. Aportamos un nuevo caso de este síndrome poco frecuente y de escasas referencias bibliográficas.

#### CASO CLÍNICO:

Varón de 2.590 g., producto de gestación de 38 semanas, no controlada. Padres jóvenes, consanguíneos en segundo grado. Ingresó por fenotipo peculiar: braqui-turricefalia, fontanelas ampliamente abiertas, facies aplanada, frente amplia, hipoplasia ósea de arcos superciliares, raíz nasal ancha, pabellones auriculares de implantación baja y posterior, piel redundante en cuello, criptorquidia bilateral, artrogripopsis múltiple e hipotonía generalizada.

**Exámenes complementarios:** Rutinarios y TORCH normales. Cariotipo sin alteraciones. Ecografía cerebral: ventriculomegalia y quistes subependimarios. Ecografía abdominal: displasia renal multiquistica bilateral. Resonancia magnética (RM): córtex de aspecto displásico, con evidencia de anomalías en la migración neuronal. Serie ósea: calcificaciones periarticulares en rodillas y caderas. Potenciales evocados auditivos: hipoacusia severa bilateral. Estudio de fondo de ojo: sin hallazgos.

**Estudio metabólico:** En plasma, ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) muy elevados: C 26:O 7.6 μmol/l (valores normales: 0.55±0.17); C26:O/C22:O 0,63μmol/l (v.n.: 0.02±0.004); C24:O/C22:O 2.14 μmol/l (v.n.: 0.77±0.12); los plasmalógenos en eritrocitos muy disminuidos. Cultivo de fibroblastos: actividad deficiente de DHAPAT (Dihidroxiacetona-fosfato-acil-transferasa), ausencia de peroxisomas y de actividad de Acil-CoA oxidasa, que corroboran el diagnóstico.

#### Evolución:

Depresión neurológica, hepatomegalia progresiva con colestasis y exitus a los 88 días de vida por fallo multiorgánico.

#### DISCUSIÓN:

En el síndrome de Zellweger, prototipo de síndrome dismórfico de causa metabólica se asocian: **1) Alteraciones neurológicas graves:** gran hipotonía e inmovilidad, retraso psicomotor precoz y severo con crisis epilépticas. La RM cerebral puede mostrar ventriculomegalia, más mar-

cada en astas occipitales, paquigiria y polimicrogria, sobre todo, en las regiones perisilvianas y, a veces, hipoplasia del vérmix cerebeloso y parte posterior del cuerpo calloso. **2) Alteraciones fenotípicas y anomalías en otros órganos:** hepatoesplenomegalia, quistes renales y anomalías esqueléticas, caracterizadas por calcificaciones punteadas en articulaciones de rodillas y cadera. Pueden presentar opacidades corneales, pérdida posterior de la función visual e hipoacusia severa. El pronóstico de estos pacientes es infausto, con una supervivencia que apenas alcanza el año de vida. No existe tratamiento.

Para realizar el diagnóstico: A) Cuantificar los AGCML en plasma y los plasmalógenos en eritrocitos, ácido fitánico, ácido pristánico, ácidos poliinsaturados y ácidos biliares; también ácidos orgánicos en orina, con elevación de alfa-hidroxiácidos y epoxiácidos. B) Biopsia hepática: Muestra la ausencia de peroxisomas, mediante microscopía electrónica o por inmunolocalización de catalasa y alanino-glioxilato-aminotransferasa (AGT), enzimas de la matriz peroxisomal que, en ausencia de peroxisomas, se localizan en el citoplasma. C) En cultivo de fibroblastos se realiza la técnica de grupos de complementación para el estudio genético-molecular y análisis de las distintas proteínas deficitarias (peroxinas) codificadas por los genes PEX. Las mutaciones en el PEX 1 se encuentran en más de la mitad de los pacientes con fenotipo Zellweger. Para el diagnóstico prenatal hay que recurrir a la biopsia de vellosidades coriales o análisis del líquido amniótico.

Se debe sospechar enfermedad peroxisomal ante todo recién nacido hipotónico con fenotipo peculiar y fontanelas muy amplias; importante para posteriormente realizar el consejo genético y diagnóstico prenatal.

## P.11

### Síndrome de Prader Willi en pretérmino de 33 semanas de gestación

I. Leiva<sup>1</sup>, V. Esteban<sup>1</sup>, J.C. Salazar<sup>1</sup>, C. Sierra<sup>1</sup>, L. Rodríguez<sup>2</sup>, P. Martín<sup>1</sup>, J. de la Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil de Jaén. Jaén.

<sup>2</sup> Sección de Genética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

#### INTRODUCCIÓN:

El SPW se trata de un desorden neuroendocrino descrito por primera vez en 1956 por Prader, Labhart y Willi. Su incidencia global se estima entre 1/10.000 y 1/25.000 recién nacidos vivos. Se trata de recién nacidos de ambos sexos que se caracterizan por hipotonía, hiporreflexia, escasez de movimientos y alteraciones deglutorias. Su diagnóstico resulta difícil en el periodo neonatal ya que el fenotipo dismórfico y conductual típico no está presente hasta años posteriores. Los datos más recientes en relación con la alteración genética que subyace en el SPW señalan que el 65% de los casos se deben a deleciones de la región 15q11-13 de procedencia paterna, hasta el 25% de los casos disomías uniparentales del cromosoma 15 materno y entre el 2 y 5% de los pacientes restantes muestran un patrón de metilación alterado que podría corresponder a la existencia de una mutación en el centro de "imprinting" que regule la desmetilación (activación) de la región 15q11-13 de origen paterno. Afecta en la mayoría de los casos al gen SNRPN responsable de la expresión de diversos polipéptidos que puede ser diagnosticado por técnicas de hibridación PCR y FISH. Presentamos un caso de SPW neonatal con estudio genético complementario.

#### CASO CLÍNICO:

Pretérmino de 33 semanas de gestación. Antecedentes perinatales: Madre de 26 años de edad. Séptima gestación, 5 abortos anteriores, hijo varón sano de 13 meses de edad. Gestación actual finalizada en cesárea electiva por polihidramnios y escasos movimientos fetales. RN afecto de hipotonía generalizada, defecto de succión, hipogenitalismo con criptorquidia bilateral y bolsas escrotales hipoplásicas. Distrés respiratorio que precisa ventilación mecánica durante 15 días con sepsis concomitante en tratamiento con pauta antibiótica nosocomial. Tras estabilización pasa a Servicio de Neonatología, donde permanece durante 30 días. Se evidencia mejora de hipotonía, así como de la succión, persistiendo acidosis respiratoria compensada y dependencia de oxígeno tras alta. Se realizan las siguientes pruebas complementarias: ECO cerebral, abdominal y cardíaca normales. EEG: normal. EMG con disminución de velocidad motora. RMN cerebral normal. Perfil tiroideo normal. Enzimas hepáticas y CPK normales. Estudio de eje hipotálamo-hipofisario normal. Cariotipo convencional 46,XY normal. Resulta definitivo el cariotipo de alta resolución a las 3 semanas de vida, solicitando FISH SPW que evidencia deleción paterna de novo 15q11-13. El diagnóstico temprano permitió una planificación del alta orientada al seguimiento multidisciplinario.

#### CONCLUSIONES:

1) Presentación de un caso de SPW en un pretérmino de 33 semanas de gestación, diagnosticado al mes de vida. Destacamos la importancia del diagnóstico diferencial incluyendo SPW ante hipotonía severa acompañada de complicaciones respiratorias y deglutorias e hipogenitalismo. El diagnóstico temprano mejora el pronóstico y favorece una estimulación precoz adecuada. 2) Importancia de estudio genético y su aplicación en el consejo de gestaciones posteriores. En el caso presentado debido a una deleción, al igual que ocurre en los casos de disomía uniparental, el riesgo de recurrencia en otro hijo se estima inferior al 1%. A diferencia de los casos de mutaciones del centro del "imprinting" en los cuales el riesgo que puede alcanzar es del 50% en embarazos siguientes, con una probabilidad de portadores de un 25%.

## P.12

### Identificación de un cromosoma marcador supernumerario derivado del 18

J.L. Pérez Fernández<sup>1</sup>, Z. Hernando Zárate<sup>1</sup>, J. Calzada Barrera<sup>1</sup>, M. García Barcina<sup>2</sup>, P. Madero Barrafon<sup>3</sup>, G. Saitúa Iturriaga<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría y

<sup>2</sup> Unidad Genética del Hospital de Basurto. Bilbao.

<sup>3</sup> Centro de Análisis Genéticos. Zaragoza.

#### INTRODUCCIÓN:

La prevalencia al nacimiento de individuos con un cromosoma extra estructuralmente anormal se sitúa en torno al 2-7/10.000. Estos cromosomas, denominados según la nomenclatura ISCN cromosomas marcadores, derivan con más frecuencia de cromosomas acrocéntricos, fundamentalmente del 15, y su repercusión fenotípica varía en función del cromosoma implicado. El riesgo de fenotipo anormal asociado a un cromosoma marcador derivado de un autosoma no acrocéntrico *de novo* se sitúa en torno al 28% frente al 7% si es derivado de un acrocéntrico (excluido el 15).

**CASO CLÍNICO:**

Madre de 32 años con un embarazo controlado, no medicado ni radiado.

Cesárea por no progresión en la semana 38. Presentación transversa, oligoamnios severo, APGAR: 9/10, pH de cordón 7,27.

Recién nacido, hombre. Peso: 2.150 g. (<P<sub>10</sub>). Longitud: 45,5 cm. (<P<sub>10</sub>). Perímetro craneal: 32 cm. (<P<sub>10</sub>). Índice ponderal: 2,2 (<P<sub>10</sub>). Fenotipo peculiar. Rigidez articular múltiple con limitación de extensión en codos, rodillas y ambas caderas. Dedos largos con aducción de ambos pulgares. Labios finos, retrognatia, pabellones auriculares de implantación baja, desviación hacia la derecha de la comisura bucal por hipoplasia hemiorbicular del labio. Mamilas separadas.

Ecografía cardíaca, abdominal y cerebral normales.

Ecografía caderas: en ambas caderas se visualiza una cobertura ósea inferior al 50%, así como una ligera rectificación de acetábulo y desplazamiento lateral de la cabeza femoral.

Rx de caderas: techo acetabular con angulación superior a 45°, líneas de Shelton continuas.

Rx de tórax: 12 pares de costillas finas.

Rx de columna: escoliosis lumbar.

Otoemisiones acústicas: normales

Cariotipo: 47,XX, +der(18)(18pter-18p11.31(del 18p11.2?))---cen).

Cariotipo materno y paterno: normales.

**COMENTARIO:**

El análisis citogenético puso de manifiesto la presencia de un cromosoma marcador de novo. Mediante técnicas de FISH (hibridación in situ fluorescente), MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) y análisis de microsátelites (STRs) se ha determinado que el marcador está constituido por el centrómero y regiones del brazo corto del cromosoma 18, incluidas la región telomérica 18p, la región subtelomérica 18p y brazo corto hasta la región 18p11.31. La fórmula cromosómica queda establecida como: 47,XX,+der(18)(18pter---18p11.31(del 18p11.2?))---cen).

La zona descrita entre paréntesis determina una trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 18. A pesar de la alta frecuencia de trisomías 18 detectadas pre y postnatalmente, sólo se han referenciado seis casos de cromosoma marcador derivados del 18.

**P.13****Tetrasomía parcial 22q11 (Síndrome Ojo de Gato / Cat Eye Syndrome / CES)**

J.C. Salazar Quero<sup>1</sup>, I. Leiva Gea<sup>1</sup>, M.V. Esteban Marfil<sup>1</sup>,

J.F. Expósito Montes<sup>1</sup>, J. de la Cruz Moreno<sup>1</sup>,

L. Rodríguez Martínez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil de Jaén. Jaén.

<sup>2</sup> Sección de Genética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

El síndrome ojo de gato es una cromosomopatía rara, con una incidencia estimada de 1/50.000-1/150.000, inicialmente descrita por Schachenmann, Schmid y Fraccaro en 1.965 como síndrome de coloboma de iris, atresia anal y cromosoma extra marcador, que en 1.981 se filió como derivado del cromosoma 22. El coloboma de iris, que inicialmente dió nombre al síndrome, está presente en sólo la mitad de los casos.

Clínicamente se caracteriza además por hendiduras palpebrales anti-mongoloides, hipertelorismo, apéndices y/o fositas preauriculares, mal-

formaciones cardíacas y renales y, desarrollo psicomotor normal o casi normal, existiendo una gran variabilidad fenotípica que obliga a realizar estudio cromosómico a los padres si presentan características mínimas.

El diagnóstico está basado en la presencia de un cromosoma extra marcador, el cual, mediante examen FISH, es derivado del cromosoma 22 y contiene 2 copias de la región crítica CES en 22q11 proximal, que contiene los satélites, el brazo corto, el centrómero y parte del brazo largo (22pter-q11). Dicho segmento está, por tanto, cuadruplicado (tetrasomía), aunque también se han descrito casos con fenotipo CES y 3 copias de esta región (trisomía). Así mismo, se han delimitado 2 variantes cromosómicas del síndrome en relación con los puntos de ruptura de la deleción 22q11.2 (S. de DiGeorge/velocardiofacial): así, en la variante tipo I (menor) el segmento duplicado llega hasta el punto de ruptura proximal de la deleción, mientras que el tipo II (mayor) se superpone con el punto distal de ruptura encontrado en dicha deleción. Esto sugiere que existen varias zonas de inestabilidad cromosómica en 22q11.2 que intervendrían tanto en deleciones como duplicaciones. Sin embargo, no existe correlación entre la variedad cromosómica y la gravedad del síndrome, por lo que su evaluación carece de valor pronóstico.

Presentamos el caso de un recién nacido con anomalías faciales características y anomalía cardíaca como única malformación mayor.

**CASO CLÍNICO:**

Se trata de un RN a término, que corresponde a primera gestación de padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. Ingresa inicialmente en la unidad de neonatología por detectar soplo cardíaco ya en paritorio. En la exploración física destaca facies peculiar con frente y fontanelas amplias, hipertelorismo, hendiduras palpebrales en posición antimongoloide, fositas preauriculares bilaterales y 3 apéndices preauriculares izquierdos, uno de ellos pediculado que se necrosa espontáneamente al 7º día de vida; soplo cardíaco 3/6 sin repercusión hemodinámica y criptorquidia izquierda, palpándose teste en conducto al 4º día de vida. Desarrollo psicomotor evolutivamente normal. Se realizó ecografía cerebral y abdominal, mapa óseo, fondo de ojo y potenciales evocados auditivos, todo ello normal. La ecocardiografía muestra CIV subaórtica con estenosis pulmonar. Cariotipo convencional: 47,XY,+mar. Cariotipo de alta resolución con FISH: 47,XY,+mar(22).ish(der22)(D22Z1+)(D22S75+). Cariotipo de los padres (fenotípicamente normales): Normal.

**CONCLUSIONES:**

Dado que ni el coloboma de iris ni la atresia anal son obligatorios para el diagnóstico y la amplia variabilidad fenotípica, el diagnóstico de sospecha se hará a través de las anomalías menores características del síndrome, siendo las anomalías preauriculares las más frecuentes. El diagnóstico precoz permitió en nuestro caso un adecuado seguimiento y la posibilidad de consejo genético a la familia.

#### P.14

### Paciente con trisomía parcial 4p y monosomía parcial 9p derivado de traslocación (4;9) materna

M.P. Martín-Tamayo Blázquez, E. Galán Gómez, J.M. Carbonell Pérez, J. Saenz Hurtado, M. García Reymundo, J.J. Cardesa García.

Unidad de Genética. Hospital Materno-Infantil Badajoz. Badajoz.

Paciente varón de 23 años, valorado a los 9 años por presentar retraso psicomotor y rasgos dismórficos.

#### Antecedentes familiares:

Una hermana y dos primos hermanos de la madre (rama paterna) y un hermano del abuelo materno afectados de retraso mental.

#### Antecedentes personales:

Tercer embarazo. Edades materna y paterna de 26 años en la gestación. Parto pretérmino, eutócico. Peso al nacimiento 3.500 g. Deambulación a los 18 meses.

#### Exploración:

A los 9 años: normocefalia, cejas arqueadas, hendiduras palpebrales pequeñas dirigidas hacia abajo y hacia fuera. Nariz pequeña con punta nasal afilada. Filtro ancho y poco marcado. Prognatismo moderado. Pabellones auriculares normales. Tórax normal, ancho con mamilas separadas. Abdomen normal. Extremidades con manos toscas y dedos afilados, uñas pequeñas y discreta hipoplasia tenar e hipotenar, discreto cubitus valgus. Pies toscos. Genitales externos normales de varón.

A los 23 años: normocéfalo. Frente estrecha. Sinofridia. Hendiduras palpebrales horizontales. Ojos protruyentes. Alas nasales hipoplásicas. Filtro largo liso. Labio inferior invertido. Paladar estrecho y elevado con malposición dentaria. Obesidad tronculoabdominal. Resto normal.

#### Exámenes complementarios:

Test de Berry, Aminoácidos en sangre y en orina, y radiografía de esqueleto normales; Cariotipo por técnica para valorar la fragilidad del cromosoma X: normal.

El estudio cromosómico de alta resolución demostró que el paciente tenía material extra a nivel del brazo corto de un cromosoma 9. Con la técnica de FISH se pudo demostrar que ese material procedía del brazo corto del cromosoma 4. El estudio mediante sondas de multipintado y teloméricas (del cromosoma 9) demostró que existía una pérdida de parte del brazo corto del cromosoma 9. Cariotipo: 46,XY,add(9)(p24).ish der(9)t(4;9)(p15.3;p24)(wcp4+). Se hizo cariotipo a ambos padres y la madre presenta una traslocación entre un cromosoma 4 y un cromosoma 9.

#### COMENTARIO:

Las trisomías 4p y monosomías 9p parciales son muy poco frecuentes. No se ha descrito ningún paciente con puntos de ruptura en la región (p15.31;p24).

Revisamos las trisomías 4p más monosomías 9p más próximas a nuestra región descritas en la literatura.

Queremos resaltar la importancia de realizar estudios cromosómicos de alta resolución en pacientes afectados de retraso mental y rasgos dismórficos.

#### P.15

### Duplicación parcial 6q. Presentación de un caso y revisión

M.L. Martínez-Fernández<sup>1</sup>, L. Rodríguez Martínez<sup>1</sup>, E. Mansilla Aparicio<sup>1</sup>, P. Blanco Soto<sup>1</sup>, V. Collado<sup>2</sup>, U. Astigarrada<sup>2</sup>, L. Paisán Grisolia<sup>2</sup>, M.L. Martínez-Frías<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup> Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) del Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid.

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría Hospital Materno Infantil de Donostia. San Sebastián.

<sup>3</sup> Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid.

#### INTRODUCCIÓN:

La duplicación parcial 6q ha sido descrita como un síndrome dismórfico caracterizado por grave retraso psicomotor y de crecimiento, contracturas en extremidades superiores e inferiores, hipotonía y alteraciones craneofaciales (microcefalia, micrognatia, hipertelorismo y cuello corto con piel redundante). Las malformaciones internas son variables, incluyendo cardiopatías, alteraciones renales y del sistema nervioso central.

#### PRESENTACIÓN DEL CASO:

Presentamos el caso de una paciente de 6 meses con retraso psicomotor y pondoestatural importante, hipotonía y contracturas en flexión de extremidades superiores e inferiores. Entre los antecedentes de la gestación destaca en la ecografía realizada en la semana 12, una translucencia nucal límite (3mm), por lo que se realizó amniocentesis cuyo resultado reflejó la presencia de un cromosoma marcador extra en todas las células analizadas: 47, XX, + mar (100%) (resolución no especificada). Al nacimiento la paciente presentó fenotipo peculiar con hidrocefalia, extremidades en flexión e hipotonía.

A los 6 meses, debido a la mala evolución, se realiza un cariotipo de alta resolución (550-850 bandas), que confirmó la presencia del marcador y además reveló la existencia de una duplicación parcial 6q. La aplicación de las técnicas de Hibridación in situ con fluorescencia (FISH) con las sondas de painting del cromosoma 6 y de las regiones subtelo-méricas (6p, 6q), confirmó la duplicación y reveló una delección de la región terminal 6q. El cariotipo fue informado como: 47, XX, + mar, dup(6)(q24.1;q26). ish WCP (6+). ish tel (6p+/6q-) "de novo". El marcador era de origen materno y mediante FISH se determinó que era derivado del centrómero de un cromosoma 14/22.

#### COMENTARIOS:

La comparación con otros casos con duplicación 6q pone de manifiesto similitudes fenotípicas tales como: rasgos dismórficos, retraso psicomotor, contracturas en flexión al nacimiento, cuello corto y poca ganancia ponderal, pudiendo existir variaciones individuales como consecuencia de pérdidas teloméricas o alteraciones en otros cromosomas.

Consideramos que en pacientes con anomalías congénitas y un marcador de origen familiar, que no justifique su clínica, es imprescindible repetir el estudio citogenético con cromosomas de alta resolución y técnicas de FISH, para descartar reordenamientos cromosómicos que no se hubieran diagnosticado y que sean los verdaderos responsables de sus manifestaciones clínicas.

**P.16****Síndrome de Patau. ¿Hasta dónde llegar?**

B. Bello<sup>1</sup>, F. Centeno<sup>1</sup>, L. Crespo<sup>1</sup>, C. Gutiérrez<sup>1</sup>, A.I. Beltrán<sup>1</sup>, L. Rodríguez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

<sup>2</sup> Sección de Genética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

**CASO CLÍNICO:**

RNT PBEG que presenta síndrome polimalformativo: labio leporino bilateral con fisura palatina completa, orejas de implantación baja, aplasia cutis occipital, microftalmía derecha, hexadactilia derecha, mamilas hipoplásicas separadas y pies en mecedora. Cariotipo: 47, XX, +13.

**DISCUSIÓN:**

El síndrome de Patau es uno de los pocos casos, junto con el síndrome de Edwards y la anencefalia, en los que existe consenso internacional acerca de la orden de no reanimación.

En el caso que nos ocupa, la ecografía cerebral y el EEG son normales; la RMN Cerebral muestra hipoplasia de cuerpo calloso, y lesiones quísticas en brazo anterior de ambas cápsulas internas.

Al 3º día de vida se le diagnosticó una CIA con CIV múltiples, que acabaron cerrando espontáneamente al cabo de unos meses.

Esta niña ha sido intervenida en tres ocasiones por Cirugía Maxilofacial realizándose reconstrucción de labio leporino y ala nasal derecha, y queilorrafia parcial. ¿Está justificada la Cirugía por motivos fundamentalmente estéticos, o realmente mejora su calidad de vida?

Nuestra paciente presenta microftalmos severo del ojo derecho, y una catarata nuclear completa en el ojo izquierdo. ¿Debería practicarse cirugía correctora en el mismo sentido?

Los PEAT-C detectaron una hipoacusia bilateral, sin que se realizara estudio ORL posterior. ¿Tendríamos que continuar el estudio auditivo?

En su evolución ha sufrido 4 infecciones urinarias por E. Coli que respondieron bien a tratamiento antibiótico oral con cefalosporinas. ¿Hay que tratar estas infecciones de forma más agresiva?. Tras la 3ª ITU se realiza CUMS, objetivándose un reflujo vesicoureteral grado II derecho y grado I izquierdo. ¿Completamos el estudio urológico?. ¿Mantene-mos la profilaxis antibiótica nocturna?.

En la actualidad, nuestra paciente tiene 6 meses y no presenta ninguna patología que comprometa su vida a corto plazo.

**CONCLUSIONES:**

Existe consenso en torno a la decisión de no reanimar a pacientes portadores de síndrome de Patau. Cuando no presentan malformaciones que representen un compromiso vital, las cosas no están tan claras.

**P.17****Gran hematoma congénito en la espalda**

F. Gómez Sabrido, A. Jiménez Moya.

Servicio de Pediatría. Hospital del Ib-Salut Verge del Toro. Menorca. Baleares.

Recién nacida mujer. Parto: cesárea urgente a las 26 semanas de gestación por pérdida del bienestar fetal; escasos signos vitales. Se decide no iniciar maniobras de reanimación al observar gran hematoma en espalda, Apgar al minuto: 2, a los 5 minutos: 2, fallece a los 15 minutos.

Padres sanos, no consanguíneos, ambos grupo sanguíneo A Rh: +. Madre multigesta de diferentes parejas: parto eutócico: hijo varón en 1985, IVE sin precisar sexo en 1987, aborto espontáneo sin precisar sexo ni causas en 1992, IVE sin precisar sexo en 1997. Tomó anovulatorios desde 1997 hasta el embarazo actual, en 2004. No hábitos tóxicos (alcohol, drogas ni tabaco), toma 1-2 cafés al día. Durante el 5º al 6º mes de gestación ingresa en el hospital por metrorragia, recibiendo tratamiento con Augmentine® i.v., Valium® p.o. y metamizol magnésico i.v. durante 6 días. Movimientos fetales al 5º mes, escasos. Buen estado fetal hasta su actual ingreso a la semana 26 por dinámica uterina, bolsa íntegra, cérvix cerrado, presentación podálica, latido fetal normal, dinámica regular. En las horas siguientes signos de pérdida del bienestar fetal, practicándose cesárea urgente. Nace feto mujer con escasos signos vitales que fallece a los 15 minutos. P: 750 g.; T: 28 cm.

**Anatomía patológica:** Signos de inmadurez visceral. Una lesión macular rojo oscuro de 7,5 por 7,5 cm. con elevación entre 3-5 mm. sobre la piel sana adyacente, que ocupa casi toda la espalda. Corresponde histológicamente a extravasación hemática presente a nivel cutáneo y subcutáneo, alcanzando los planos musculares (hematoma). No se observa la presencia de ninguna tumoración ni malformación vascular a nivel cutáneo ni de otros órganos internos. Ausencia de otras malformaciones relevantes. No se han objetivado alteraciones de la columna vertebral ni de la línea media. Placenta madura, monocorial de 250 g. de peso con cotiledones desgarrados, sin otras lesiones macroscópicas ni histológicas. Cordón umbilical con 2 arterias y 1 vena, membranas coriales carentes de signos de inflamación en sus estructuras.

**Cariotipo** normal: 46, XX con técnica de 550 bandas.

**COMENTARIO:**

La causa de este hematoma nos ha quedado sin aclarar (la madre no refiere caída ni traumatismo y no presenta signos compatibles con ello), así como si fue o no la causa del parto prematuro.

**P.18****Síndrome polimalformativo sin filiar**

A.M. Cueto González, A. Moral García, M. Arellano Piedrola, L. Tobeña Boada

Servicio de Pediatría. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

Presentamos un paciente cuyo diagnóstico está por el momento sin filiar. Corresponde a una 5ª gestación de madre sana de 40 años de edad, con grupo sanguíneo A negativo. La gestación ha sido bien controlada, con serologías negativas y ecografías dentro de la normalidad salvo, retraso de crecimiento intrauterino durante el tercer trimestre. Cesárea a las 38 semanas de gestación por presentación de nalgas. Apgar 8/10. pH de cordón 7'26/7'27. Peso 2.300 g. (p < 3), longitud 42 cm. (p < 3) y perímetro cefálico 32'5 cm. (p < 10).

Como antecedentes familiares el tercero de los hermanos de 10 años presenta ptosis palpebral izquierda, criptorquidia bilateral (intervenida durante la primera infancia) y facies peculiar "cara de pájaro". Las otras 3 hermanas de 24, 22 y 6 años no presentan rasgos dismórficos. No existe consanguinidad paterna.

A la exploración física neonatal presenta retraso de crecimiento intrauterino tanto en peso, talla como perímetro cefálico, nevus en flanco derecho, microcefalia, hipertelorismo, hendidura palpebral antimongoloide, raíz nasal amplia, punta de nariz bulbosa con narinas antevertidas, filtrum largo y aplanado, labios delgados, orejas bajas y con rotación posterior, boca pequeña, frenillo lingual corto, discreta micrognatia, pliegue palmar único bilateral, llanto ronco, hipospadias balánico, crip-

torquidia bilateral y eczema seborreico en cara y cuero cabelludo. Inicia durante los primeros días de vida episodios de sudoración profusa y palidez cutánea concomitante y dificultad para la alimentación marcada. Inicia soplo sistólico I-II/VI a las 48 horas de vida que se intensifica posteriormente y episodios de taquicardia (FC máx 240x') que al inicio ceden con medidas vagales y adenosina pero que finalmente necesitan digitalización. Se realiza ecocardiografía que objetiva: CIA ostium secundum, CIV subaórtica y estenosis pulmonar leve por hiperflujo. Además presenta dentro de la normalidad tanto la ecografía transfontanelar, RNM cerebral, potenciales evocados auditivos, esófagograma, estudio de deglución y ecografía abdominal, exceptuando hallazgo de quiste simple en el IV segmento hepático de 8mm. También desde el inicio presenta episodios de irritabilidad que aumentan en intensidad y frecuencia y que no ceden con analgesia, pero sí con neurolépticos (levomepromazina).

Con la sospecha de síndrome polimalformativo se realizan los siguientes estudios: Cariotipo de alta resolución (46, XY), FISH 22q11.2 (no delección) y 7-dehidrocolesterol (valores normales).

En la actualidad el paciente tiene 5 meses de vida y continua presentando un marcado retraso de crecimiento tanto en peso, talla como perímetro cefálico, dificultad marcada para la alimentación requiriendo alimentación por sonda nasogástrica en múltiples reingresos por insuficiencia cardíaca congestiva.

En la actualidad el paciente tiene 5 meses de vida y pesa 2.880 g. con dificultad marcada para la alimentación a pesar de lactancia fortificada y en varios ingresos por SNG a débito continuo. El quiste hepático y la cardiopatía permanece sin cambios.

## P.19

### Frecuencia de los síndromes identificados en el Hospital de Donostia, y comparación con el resto del ECEMC

L. Cuevas Catalina<sup>1</sup>, J. Mendioroz Peña<sup>1</sup>, L. Paisán Grisolia<sup>2</sup>, A.M. Ruiz Benito<sup>2</sup>, U. Astigarrada<sup>2</sup>, V. Collado<sup>2</sup>, E. Bermejo Sánchez<sup>1</sup>, M.L. Martínez-Frías<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Sección de Epidemiología-Clinica del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría del Hospital de Donostia. San Sebastián.

<sup>3</sup> Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

#### OBJETIVOS:

Analizar la frecuencia al nacimiento de los síndromes identificados entre los recién nacidos (RN) en el Hospital de Donostia y registrados en el ECEMC desde 1980 hasta 2003, y compararla con la frecuencia registrada en el resto del ECEMC, con el fin de identificar diferencias entre ellas y sus posibles causas.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

Se han estudiado los datos del ECEMC, que es un programa de investigación clínica y epidemiológica de los defectos congénitos, de base hospitalaria y tipo caso-control. Desde 1980 hasta 2003 el ECEMC controló un total de 1.863.393 RN, de los que 78.394 nacieron en el Hospital de Donostia. Entre los recién nacidos en el Hospital de Donostia, en 1.408 se detectó, al menos, un defecto mayor o menor durante los 3 primeros días de vida.

#### RESULTADOS:

Entre los RN en el Hospital de Donostia, en 155 (11,01%) se identificaron 45 síndromes diferentes. En su distribución por causa se observa que el grupo etiológico más frecuente es el de origen genético, que representa el 92,3% del total de niños con síndromes; el 4,5% tenían síndromes de causa desconocida, y el 3,2% eran niños con embriofetopatías. En el grupo de causa genética, el subgrupo más frecuente es el de origen cromosómico, en el que el 74,25% tenían trisomía 21; le sigue en orden de frecuencia el de herencia autosómica dominante, el de otras causas génicas y los síndromes de herencia autosómica recesiva. Hay diferencias estadísticamente significativas entre el Hospital de Donostia y el resto del ECEMC en la frecuencia de: Enanismo Tanatofórico, Braquidactilia A-I, síndrome Adrenogenital, síndrome COFS, Osteogénesis Imperfecta II, Trisomía 13, Embriofetopatía por anticonvulsivantes en politerapia, y el síndrome FFU.

#### COMENTARIOS:

Al revisar la literatura, no siempre se encuentran referencias acerca de la frecuencia de muchos síndromes. Este trabajo aporta la estimación mínima de la frecuencia de los síndromes identificados en los RN del Hospital de Donostia. Dichas frecuencias pueden estar influidas por el impacto de la interrupción voluntaria del embarazo tras la detección de defectos en el feto, cuyo efecto puede ser distinto en cada hospital. Para los síndromes cuya frecuencia difiere significativamente entre el Hospital de Donostia y el resto del ECEMC, se han analizado, en los casos del Hospital de Donostia, algunos factores (edades parentales, consanguinidad entre los padres, antecedentes familiares, antecedentes del embarazo, etc.) que se relacionan con la causa de cada uno de los síndromes. En el caso del Enanismo Tanatofórico, al ser debido a una mutación dominante, se relaciona con edades paternas avanzadas y, efectivamente, la media de la edad paterna de los 4 casos nacidos en el Hospital de Donostia es 5,34 años superior que la del grupo control. En los otros síndromes de herencia autosómica dominante, al no ser letales como el anterior, se han estudiado los antecedentes familiares, y se observa que los 2 casos de Braquidactilia A-I nacidos en el Hospital Donostia (que son los únicos registrados en el ECEMC), y que son gemelos, tienen antecedentes del síndrome en la familia. En entidades de herencia autosómica recesiva, como el síndrome Adrenogenital y el COFS, se ha descartado consanguinidad entre los padres, aunque algunos de los 6 casos de Adrenogenital nacidos en el Hospital de Donostia, proceden de pueblos pequeños y cercanos, por lo que podría haber cierto grado de endogamia. En la Osteogénesis Imperfecta II, dos de los tres casos del Hospital de Donostia son gemelas y, si fueran monocigotas (se desconoce este dato) la diferencia entre las frecuencias de este síndrome en ambas poblaciones en estudio, queda sólo al borde de la significación. Se ha estudiado la edad materna en los 7 casos de trisomía 13 del Hospital de Donostia, no encontrándose diferencia significativa con los controles. Sí es significativa la diferencia en la frecuencia de la Embriofetopatía por anticonvulsivantes en politerapia, que está disminuyendo a lo largo del tiempo, ya que se tiende a evitar el uso combinado de estos fármacos por su conocido efecto teratogénico. No se ha encontrado ningún factor que explique la diferencia entre las frecuencias de FFU en ambos grupos. En base a estos datos, y dadas las diferencias encontradas entre el Hospital de Donostia y el resto del ECEMC, es importante insistir en la importancia de poder estudiar las frecuencias de los distintos lugares en forma comparativa.

## P.20

### ¿Influye el médico responsable de cada hospital en el tipo de casos que se mandan al ECEMC?

B. Bello, M. Pardo, C. Gutiérrez, L. Crespo, A.I. Beltrán, F. Centeno.

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

#### INTRODUCCIÓN:

En la metodología de recogida de datos del ECEMC se intenta disminuir el efecto del sesgo provocado por el investigador. Planteamos la posibilidad de que la ocupación del médico responsable dentro de su Servicio suponga un sesgo al valorar la prevalencia de determinadas patologías.

#### MATERIAL Y MÉTODOS:

Comparamos los casos ECEMC de nuestro hospital pertenecientes a los años 1996 y 1997 (médico responsable del ECEMC: Pediatra de la unidad de maternidad), y a los años 2003 y 2004 (médico responsable del ECEMC: Cardiólogo pediátrico). Hemos comparado la prevalencia de algunas patologías registradas en uno y otro período, seleccionando las cardiopatías, los angiomas, y las fistulas o apéndices preauriculares.

#### RESULTADOS:

En el primer periodo de tiempo (años 1996-97) hubo en nuestro hospital un total de 2.734 recién nacidos vivos. Entre ellos se detectaron 11 cardiopatías (prevalencia 4 por mil RN vivos), 6 angiomas (prevalen-

cia 2,1 por mil RN vivos) y 18 fistulas o apéndices preauriculares (prevalencia 6,5 por mil RN vivos). En el segundo periodo de tiempo (años 2003-2004) contabilizamos 3.612 recién nacidos vivos. Entre ellos detectamos 23 cardiopatías (prevalencia 6,3 por mil RN vivos), 7 angiomas (prevalencia 1,9 por mil RN vivos) y 6 fistulas o apéndices preauriculares (prevalencia 1,6 por mil RN vivos).

#### DISCUSIÓN:

La prevalencia de cardiopatías fue mayor en el segundo periodo de tiempo, en el que el médico responsable del ECEMC es cardiólogo infantil, probablemente debido al mayor número de cardiopatías no complejas incluidas; hay que tener en cuenta también que las posibilidades diagnósticas van mejorando con el tiempo, hecho que podría tener su influencia. La prevalencia de angiomas fue similar en los dos periodos de tiempo. Esto podría deberse al infradiagnóstico de los casos más leves. Por el contrario, la prevalencia de apéndices y fistulas preauriculares, malformaciones menores pero claramente identificables en la exploración del recién nacido, fue claramente superior en el primer periodo de tiempo, en el que el médico responsable del ECEMC ejercía su labor en la maternidad.

#### CONCLUSIONES:

Aunque probablemente las malformaciones más graves y las más leves se registren de forma similar, consideramos que la ocupación del médico responsable del ECEMC dentro del servicio puede ejercer una cierta influencia en los casos registrados. No obstante, al corresponder los datos a 2 periodos distintos, también podría haber influido, al menos en parte, la disponibilidad de mejores medios diagnósticos.