

POSTERS PRESENTADOS EN LA XXIX REUNIÓN DEL ECEMC, CELEBRADA EN GUADALAJARA DURANTE LOS DIAS 20-21 DE OCTUBRE DE 2006

P.1 DISRAFISMO. LIPOMA

M.J. García¹, S. Hernández¹, J. Torrecilla¹, L. Miota¹, E. Cueto¹, C. Cariola².

¹Servicio de Pediatría del Hospital Virgen de La Luz. Cuenca.

²Servicio de Radiología de la Clínica La Alameda. Cuenca.

ANTECEDENTES:

Las lesiones de la línea media posterior suponen una alteración del desarrollo embriológico frecuentemente asociadas a defectos neurológicos. A veces, los signos dermatológicos pueden ser su única expresión (disrafismo espinal oculto).

La región lumbosacra es la localización más frecuente del disrafismo espinal.

CASO CLINICO:

Madre de 35 años, sana. GAV: 0-0-0. Embarazo controlado normal. Tomó ácido fólico por prescripción facultativa el primer trimestre, pero no pregestacional. Parto eutócico. Semanas de gestación: 40+1. Apar: 10-10.

Exploración: Peso: 2.920 g., Talla: 48 cm., PC: 33 cm. En línea media y paravertebral derecha de región lumbosacra, presenta una tumoración de 5 x 5 cm de consistencia blanda. En la superficie hay dos hemangiomas planos y una fosita ciega. Exploración neurológica de miembros inferiores normal.

Resto: mujer normal.

RMN de cráneo: Descarta hidrocefalia, no evidencia de patología.

RMN de columna:

- Falta de fusión de los arcos posteriores de L5 y S1.
- Imagen, en región posterolateral del canal raquídeo a dicho nivel, sugestiva de lipoma que llega a tejidos de partes blandas posteriores.
- Se descarta LCR dentro de la tumoración y entre ésta y el tejido cutáneo.

La pieza extraída por cirugía corresponde a un tejido adiposo maduro con origen probable en células pluripotenciales de meninge o tejido blando paravertebral.

COMENTARIOS:

El diagnóstico precoz permite optimizar el seguimiento clínico y minimizar las posibles complicaciones y secuelas, al posibilitar el abordaje quirúrgico que puede evitar el desarrollo de lesiones neurológicas graves e irreversibles.

P.2 SÍNDROME DE APERT

M.D. Sánchez-Redondo, I. Ortiz, V. Losa, S. Galán, M. Herrera, B. Martín-Sacristán, A. Pantoja, F. Estévez, V.Félix.

Unidad Neonatal del Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen de La Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN:

Las craneosinostosis sindrómicas, que incluyen los síndromes de Apert, Pfeiffer, Crouzon (con/sin acantosis nigricans), Carpenter, Muenke, Saethre-Chotzen, Beare-Stevenson, etc., se consideran enfermedades raras. De ellas, el síndrome de Apert es uno de los cuadros más graves, siendo su frecuencia en el ECEMC de 0,088 por 10.000 recién nacidos (según datos publicados en el Boletín del ECEMC de 2.005). En 1.999, el ECEMC publica, en An Esp Pediatr, una serie consecutiva de 17 pacientes, con análisis clínico epidemiológico de los mismos, perteneciendo uno de los allí incluidos a nuestro Hospital. Ahora, presentamos otros dos nuevos pacientes afectados de S. de Apert, no relacionados entre sí, y con diagnóstico molecular del síndrome.

COMENTARIOS:

El S. de Apert o acrocefalosindactilia I, uno de los cuadros más graves de craneosinostosis, está causado por una mutación del receptor 2 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR2). Los genes de la familia FGF están formados por 18 proteínas estructuralmente relacionadas entre sí, que juegan un importante papel en el crecimiento y diferenciación de células del mesénquima y de origen neuroectodérmico. Las mutaciones del gen FGFR2, localizado en el cromosoma 10, se heredan en forma dominante, siendo la mayor parte de los casos mutaciones frescas, ocurridas en dos aminoácidos adyacentes, Ser252Try y Pro253Arg, situados en la región de unión de la proteína entre los dominios Ig II e Ig III.

Se ha comprobado una correlación entre el genotipo y las diferentes manifestaciones fenotípicas. Clínicamente, como se describe en los pacientes que se presentan en este póster, este síndrome se caracteriza por cráneo de configuración acro/turricéfala, hipoplasia mediofacial, hipertelorismo, proptosis, raiz nasal deprimida, nariz picuda, pabellones auriculares de implantación baja y posterior, paladar alto y estrecho junto a sindactilia compleja bilateral y simétrica de manos y pies. Se han comunicado anomalías asociadas: en SNC malformaciones de cuerpo calloso y estructuras límbicas, hipoplasia de sustancia blanca o heterotopias, ventriculomegalia (poco frecuente la hidrocefalia progresiva); también viscerales (genitourinarias y cardiovasculares); esqueléticas o en otros órganos. El estrabismo es un hallazgo frecuente. La sordera suele ser adquirida por otitis media de repetición. La inteligencia varía de normal a deficiencia leve, en alguna serie se ha encontrado IQ<70 en el 67% de los casos.

El seguimiento incluye valorar el crecimiento antropométrico, el despistaje de la hipoacusia, hidrocefalia, afectación ocular u otros proble-

mas y la elección del momento óptimo para realizar las diferentes correcciones quirúrgicas: craneosinostosis, macizo facial o miembros.

P.3

FENOTIPO GRAVE DE INMOVILIDAD INTRAUTERINA SECUNDARIO A DEFECTO CONGENITO DE LA GLICOSILACION

I. Arroyo Carrera¹, A. García Alix², C. Pérez Cerdá³, L. Rodríguez Martínez⁴, F.J. Romero Sala¹, A. López Lafuente¹.

¹Servicio de Pediatría del Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

²Servicio de Neonatología del Hospital Infantil La Paz. Madrid.

³Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Universidad Autónoma. Madrid.

⁴Laboratorio de Citogenética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

Los defectos congénitos de la glicosilación (DCG) son un grupo de errores congénitos del metabolismo con afectación multisistémica. El defecto básico es una alteración de la síntesis y unión de las cadenas de azúcares, llamadas glicanos, a las proteínas y lípidos. Los glicanos tienen papeles muy importantes en la producción y comunicación proteica e intervienen en múltiples procesos biológicos con una gran versatilidad funcional. En las dos últimas décadas se ha ido ampliando el espectro clínico de estos defectos así como la identificación de las alteraciones genéticas responsables con patrón de transmisión autosómico recesivo en casi todos sus tipos.

La manifestación clínica de los DCG es muy variable, pudiendo afectar con mayor o menor gravedad a diferentes órganos y sistemas: neurológico, digestivo, renal y cardíaco. Desde el punto de vista dismórfico no se ha descrito un patrón malformativo específico, hay descritos pacientes con atrofia olivopontocerebelosa, mamilas invertidas, distribución anómala de la grasa, fragilidad capilar por tricorrexis nodosa y *pili torti*, hay casos aislados con hidrops fetal no inmune, coloboma de iris y cataratas.

Presentamos un recién nacido con fenotipo grave secundario a inmovilidad intrauterina intrínseca en cuyo estudio diagnóstico se encontró un defecto congénito de la glicosilación.

CASO CLÍNICO:

Varón, producto de 1ª gestación de madre de 33 años, padre 32, no consanguíneos. No historia familiar. Embarazo controlado, no percepción clara por la madre de movimientos fetales, polihidramnios. Cesárea por feto poco reactivo en registro. Edad gestacional 38 semanas. Reanimación profunda por ausencia de esfuerzo respiratorio que permite extubación posterior. Peso al nacimiento 3095 g (P 50-75). Talla 49 cm (P 50-75). Perímetro cefálico 36 cm (> P 90). Fenotipo al nacimiento: facies inexpresiva con ausencia de surcos nasogenianos, pabellones auriculares grandes y de pobre consistencia, boca en carpa semiabierta, piel gruesa empastada, hipertriosis, contracturas articulares múltiples que afectan a grandes articulaciones: hombros, codos, muñecas, caderas y rodillas, camptodactilia con importante contractura de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de todos los dedos de las manos excepto el 1º. Hipotonía con marcada hipocinesia: práctica ausencia de movimientos espontáneos y escasísimos movimientos segmentarios de extremidades ante estímulos.

Exámenes complementarios de interés: Resonancia magnética cerebral normal, no atrofia cerebelosa. EMG normal. Potenciales evo-

cados auditivos: alteración coclear bilateral. Estudio oftalmológico: atrofia papilar bilateral. Ecocardiograma normal incluida contractilidad ventricular, sí presentó una arritmia cardíaca por foco ectópico auricular. Enzimas musculares normales. Cariotipo: 46,XY (550-850 b). Estudio metabólico congénito: porcentaje de transferrina deficiente en carbohidratos 19% (normal < 2,5-3%). Análisis de las isoformas de la transferrina con aumento de las di- y a-sialotransferrinas, compatible con un DCG tipo I. Se ha iniciado el estudio genético, no identificándose mutación en el gen *PMM2*, localizado en 16p13.3-p13.2 y responsable del tipo Ia, pendiente estudio de otros genes responsables de otros tipos.

El paciente no presentó cambios significativos en su situación clínica, con fallecimiento al 1 ½ mes de vida.

CONCLUSIÓN:

Creemos de gran interés presentar este caso clínico que expande el espectro clínico de los DCG con un fenotipo secundario a inmovilidad intrauterina, no encontrado por nosotros en la literatura revisada.

P.4

POLIMALFORMADO EN GESTACIÓN GEMELAR MONOCORIAL: TEORÍA VASCULAR

P.A. Bravo¹, B. Bello², F. Centeno³, C. Gutiérrez², L. Crespo², A.I. Beltrán².

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia y ²Servicio de Pediatría Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

INTRODUCCIÓN:

Presentamos un caso de gestación gemelar espontánea monocorial biamniótica, en una madre sana, con serologías negativas, y un embarazo controlado sin incidencias. Se produjo un parto pretérmino de un gemelo muerto polimalformado y otro gemelo vivo y sano. Al hilo de esto comentaremos cómo los gemelos monocigotos padecen mayor frecuencia de anomalías estructurales que los dicigotos o los fetos únicos, siendo posible la aparición de malformaciones complejas y la destrucción de tejidos ya formados por accidentes vasculares placentarios (síndrome de transfusión feto-fetal).

CASO CLÍNICO:

Madre: 34 años, sana; grupo sanguíneo: 0+. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. G₄A₁V₃.

Embarazo: controlado, normal. Serologías negativas. No patología infecciosa. ECO (11 semanas de EG): Gestación gemelar monocorial biamniótica; fetos acordes. ECO (20 semanas de EG): Uno de los fetos presenta retraso del crecimiento (acorde a 2 semanas menos en la biometría), con bradicardia moderada, y agenesia de la extremidad inferior y antebrazo derechos; el cordón presenta inserción marginal en la placenta y una imagen vascular única. El otro feto aparece ecográficamente normal. Amniocentesis: 2 fetos con cariotipo normal, 46XX.

En la semana 25 de EG: ingreso por amenaza de parto prematuro y polihidramnios del feto malformado; se instaura tratamiento intravenoso con tocolíticos para tratar de frenar el parto, y betametasona para la maduración pulmonar. A los cinco días se desencadena bruscamente el parto.

Parto: Gemelar pretérmino, eutócico, cefálico. Nacen un feto muerto femenino polimalformado de 430 g., y otro feto femenino vivo sano de 800 g.

RN sano: PAEG normoconfigurada; peso: 800 g. (P₂₅), talla: 32 cm. (P₂₅), PC: 21,5 cm. (P₁₀)

Test de Apgar: 2/6. Se intuba en paritorio para administrar surfactante (100 mg/Kg), se canaliza una arteria y la vena umbilical con catéter de doble luz; requiere ventilación mecánica durante cuatro días. Permanece ingresada en la Unidad de Neonatología de nuestro hospital durante 95 días, presentando las complicaciones habituales de un recién nacido a las 25 semanas de edad gestacional; es dada de alta con un peso de 2.680 g., con evolución posterior favorable.

Autopsia del feto muerto polimalformado: Medidas antropométricas: PC: 21 cm., PT: 15 cm., PA: 12 cm., LT: 24,5 cm.

Externamente mostraba hipoplasia de mamilas, orejas de implantación baja, ano imperforado, hipoplasia de extremidad superior derecha con agenesia de antebrazo, hipoplasia de mano con sindactilia de todos los dedos, que eran de pequeño tamaño; ausencia del muslo y pierna derechos, con hipoplasia de huesos y dedos del pie.

Mediante radiografías, se constató la agenesia de cúbito, radio, fémur, tibia y peroné derechos. Se identificaron 12 costillas bilaterales y un desarrollo correcto de la cabeza. Tras la apertura de cavidades, se comprobó la existencia de las siguientes malformaciones: Agenesia de pulmones, corazón con aorta, sin arteria ni venas pulmonares. El estómago terminaba en un saco ciego. No se reconocían bazo ni riñón derechos, tampoco genitales internos. Las asas intestinales estaban incompletas. El sistema nervioso central no presentaba alteraciones. Arteria umbilical única e inserción velamentosa del cordón umbilical.

Placenta: Disco placentario monocorial biamniótico, de 390 g., 2 cm. de espesor medio, con unos diámetros de 16x17 cm. En la cara fetal se identificaban dos cavidades amnióticas, de 17x9 cm. y 13x7cm., mostrando la de mayor tamaño una inserción marginal del cordón umbilical, reconociéndose tres estructuras vasculares al corte. La de menor tamaño mostraba una inserción velamentosa del cordón umbilical, observándose una ramificación de los vasos que se fusionaba con el disco placentario vecino, y que medía 6 cm. de longitud con un diámetro de 1 cm., reconociéndose al corte dos estructuras vasculares.

DISCUSIÓN:

Las malformaciones fetales pueden deberse a causas genéticas o adquiridas: radiaciones, tóxicos, infecciones, o agresiones por alteraciones vasculares.

Se sabe que los gemelos monocigotos presentan una mayor incidencia de anomalías estructurales, pérdidas fetales y morbimortalidad perinatal que los dicigotos o los fetos únicos, pudiendo aparecer deformaciones por falta de espacio intraútero, e incluso malformaciones complejas y destrucción de tejidos ya formados por fenómenos tromboembólicos o isquemia secundaria a hipoperfusión, debidos a anastomosis de los vasos placentarios.

El caso que se presenta es producto de una gestación gemelar monocorial y por tanto monocigótica, luego la etiología genética resulta muy improbable puesto que uno de los fetos es totalmente sano. Tampoco parece factible que la acción de un hipotético agente tóxico o infeccioso, o la exposición a radiaciones ionizantes hayan respetado a uno de los fetos afectando al otro; además se trataba de un embarazo controlado, con serologías negativas y sin historia de infecciones o exposición a agentes lesivos.

Todo esto, unido a la presencia de anastomosis vasculares placentarias confirmadas en la necropsia, convertirían a la teoría vascular en la más probable, para explicar la etiología del presente caso.

P.5

APLASIA CUTIS CONGÉNITA Y AGENESIA PARCIAL DE CUERPO CALLOSO

J. Rosal Roig, A. Sorní Hubrecht, P. Genaró Jornet, A. Cardona Barberan, S. Janer Ortuño, J. Mercé Gratacós.

Servicio de Pediatría del Hospital Verge de la Cinta. Tortosa.

INTRODUCCIÓN:

La aplasia de cutis congénita es una rara alteración caracterizada por la ausencia congénita de epidermis, dermis y, a veces, tejidos subyacentes. Su localización más frecuente es en el cuero cabelludo, a nivel de vértex. Se ha descrito una frecuencia estimada de 3 de cada 10.000 recién nacidos, y la frecuencia registrada en el ECEMC es de 1,13 por 10.000 RN. Puede presentarse aislada o asociada a otros defectos. Las teorías etiopatogénicas son múltiples y discutidas, con importante base genética. A valorar los factores físicos, los teratogénicos, los vasculares y los defectos en el cierre del tubo neural.

El tratamiento también suscita controversia entre los partidarios de intervención precoz reparadora y los de actitud más conservadora.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida que presenta extenso defecto a nivel de línea media en cuero cabelludo, consistente en una gran escara con bordes ulcerados que afecta a la zona de la fontanela anterior y posterior, la sutura sagital y la lambdaidea en forma de estrella, con ausencia de cabello en su periferia y sensación de defecto óseo subyacente.

Corresponde a una segunda gestación de una madre sana de 34 años, sin antecedentes familiares de lesiones cutáneas congénitas o malformaciones. Embarazo bien tolerado, sin patologías intercurrentes, no ingestión de fármacos ni exposición a teratogénos. Serologías negativas. Controles ecográficos normales. Parto a término, eutócico, presentación cefálica. Apgar 9-10.

Exploración física: Peso: 3.180 g., L.: 50 cm., P.C.: 35.5 cm. Sistemática por aparatos normal, destacando únicamente el referido defecto en cuero cabelludo, amplias fontanelas y suturas muy abiertas.

Pruebas complementarias: Hemograma y bioquímica normales. Serología TORCH negativa.

Serie esquelética, eco abdominal, y ecocardiografía normales. Eco transfontanelar: moderada asimetría ventricular. RMN cerebral: agenesia parcial de cuerpo calloso. Cariotipo de alta resolución normal.

Evolución: Se procedió a cura tópica y cobertura antibiótica. A pesar de la extensión de la zona aplásica, el proceso de reepitelización, así como el cierre de las estructuras óseas fue espontáneo, completándose prácticamente a los dos años, no precisando ningún tipo de intervención. Actualmente a los tres años presenta únicamente una pequeña zona de piel atrófica con alopecia. La niña ha presentado un buen desarrollo ponderoestatural. Un leve retraso madurativo ha sido la única sintomatología neurológica.

COMENTARIO:

La mayoría de los individuos con Aplasia Cutis no presentan otras anomalías, pero en muchos casos como el que presentamos las lesiones cutáneas pueden ir asociadas a otras malformaciones o síndromes genéticos. La asociación con defectos transversales de extremidades, síndrome de Adams-Oliver, es la más conocida. Por ello, una meticulosa historia familiar y obstétrica, una cuidadosa exploración física del RN, así como pruebas completas de imagen y un buen estudio genético serán imprescindibles en todos los afectados por pequeño que sea el defecto.

P.6 EVOLUCIÓN DE NUESTRAS CARDIOPATÍAS

B. Bello, F. Centeno, L. Crespo, C. Gutiérrez, R. Velasco, M. Sánchez, A.I. Beltrán.

Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

INTRODUCCIÓN:

Nuestro objetivo es revisar los casos de cardiopatía registrados según la metodología del ECEMC: cuál es nuestra prevalencia de cardiopatía y cómo se distribuye por sexo; qué porcentaje son cardiopatías asociadas a otras malformaciones; y cómo evolucionan, resolviéndose espontáneamente o precisando intervenciones terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Hemos recogido datos de nuestros casos ECEMC de los años 2003, 2004 y 2005; objetivamos el porcentaje de cardiopatías entre el total de casos y el total de recién nacidos vivos; y explicamos la evolución de cada caso, valorando qué porcentaje remite espontáneamente y cuáles no. Asimismo comparamos qué porcentaje de cardiopatías se asocian a otras malformaciones, mayores o menores, y vemos cómo se comportan éstas con respecto a los niños con cardiopatías aisladas. Por último, hacemos un apunte sobre el diagnóstico prenatal de algunos de estos casos.

RESULTADOS:

En el período 2003-2005, en nuestro hospital han nacido 5.646 niños, de los cuales 5.633 nacieron vivos (2.728 mujeres, 2.905 varones) y 13 muertos. De ellos, se han mandado al ECEMC un total de 127 casos con defectos congénitos (2,25% de los RN vivos), de los cuales 55 fueron mujeres (2,02%) y 72 varones (2,48%).

Del total de casos ECEMC en este período, 38 fueron cardiopatías (0,67% de los RN vivos; 29,92% de los casos). De ellas: 18 fueron mujeres (0,66% de los RN vivos; 32,73% de los casos), y 20 varones (0,69% de los RN vivos; 27,78% de los casos).

De las 38 cardiopatías, 8 iban asociadas a otras malformaciones (3 mujeres, 5 varones); lo que supone un 21,05%: 4 cromosomopatías (2 síndromes de Down, 1 síndrome de Patau, 1 trisomía parcial 11p+ con monosomía parcial 5p-); 2 polimalformados sin cromosomopatía (un feto muerto polimalformado y un defecto de reducción de extremidades complejo del lado derecho); 1 onfalocèle; y 1 hidronefrosis.

También debemos comentar que en estos tres años han nacido 6 niños con síndrome de Down (2 mujeres, 4 varones) dos de los cuales presentaban cardiopatía (1 mujer, 1 varón).

No ha existido en este período ninguna IVE por cardiopatía congénita; pero sí se han realizado IVEs por síndrome de Down, alguno de las cuales podría tener cardiopatía.

En cuanto a la evolución de estas 38 cardiopatías: 7 requirieron tratamiento quirúrgico (18,42%); 1 se cerró con dispositivo intravascular (2,63%); 2 están pendientes de cirugía (5,26%); 2 están sin resolver y con clínica: 1 tumor cardíaco + síndrome de Wolf-Parkinson-White, y 1 síndrome de QT largo congénito (5,26%); 8 se mantienen asintomáticas pero sin resolución (21,05%); 15 se resolvieron de forma espontánea (39,47%); 1 feto muerto intraútero (2,63%); y 2 fallecidos durante el período neonatal (5,26%).

Por último, nos gustaría comentar que en este período se ha realizado diagnóstico prenatal de 6 cardiopatías; 3 nacieron en nuestro hospital y son casos ECEMC: 1 tumor cardíaco, 1 CIV muscular grande y 1 síndrome de QT largo congénito con valoración prenatal por bradicardia; y los otros 3 fueron remitidos intraútero a un centro de referencia con Cirugía Cardíaca Infantil.

CONCLUSIONES:

En nuestro hospital las cardiopatías suponen el 0,67% de los RN vivos, con una distribución uniforme por sexo; esto concuerda con los datos de la literatura que hablan de una prevalencia global de cardiopatías congénitas entre un 0,5 y un 1% del total de nacidos vivos, si bien los datos del ECEMC recogen para el 2004 una prevalencia del 0,17% posiblemente como consecuencia de las interrupciones de embarazos con fetos afectados.

En nuestra serie, el 21% de las cardiopatías van asociadas a otras malformaciones, principalmente a cromosomopatías.

Del total de cardiopatías, casi el 40% se resuelven espontáneamente (CIV musculares en su mayoría), y el 20% está pendiente de resolución pero asintomáticos. En torno a un 18% de ellas precisan tratamiento quirúrgico, tratándose habitualmente de cardiopatías complejas (Fallot, TGV, hipoplasia de cavidades izquierdas) o CIV perimembranosas; y hasta un 5% de estos recién nacidos mueren durante el período neonatal.

P.7 ASOCIACIÓN CHARGE: UN DIAGNÓSTICO EN EQUIPO

N. Martínez Espinosa¹, M. De Toro Codes¹, M.V. Esteban Marfil¹, F.J. Alados Arboledas¹, J.F. Expósito Montes¹, E. Bermejo Sánchez², C. Sierra Córcoles¹, J. de la Cruz Moreno¹.

¹Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil. Jaén.

²Sección de Epidemiología y Coordinación del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El acrónimo CHARGE representa un raro síndrome/asociación constituida por múltiples anomalías (**C**oloboma, **H**earth defect, **A**tresia choanae, **R**etarded growth and development, **G**enital hypoplasia, **E**ar anomalies/deafness) que se muestran de forma simultánea con más frecuencia de lo esperado por azar. En la actualidad, pese a los avances realizados en citogenética y genética molecular el diagnóstico continúa siendo clínico. La concurrencia en un sujeto de 3 criterios mayores (coloboma, atresia/estenosis de coanas, afectación de pares craneales, dismorfia auricular/anomalías del oído medio o interno) y 3 criterios menores (cardiopatía, hipoplasia genital/pubertad incompleta, fístula traqueoesofágica, dismorfia facial, talla baja, retraso mental, fisura palatina/labio leporino), o 4 criterios mayores, indican una alta posibilidad de diagnóstico CHARGE. Recientemente ha sido identificada una mutación en el gen CHD7 en dos tercios de los sujetos afectos.

CASO CLÍNICO:

Antecedentes perinatales: recién nacido de padres sanos, no consanguíneos y sin antecedentes familiares de interés. Parto eutócico en la 40ª semana de gestación. Presentación cefálica. Apgar 9/10/10. Hallazgos ecográficos intraútero: polihidramnios, pliegue nucal patológico.

Exploración física: Peso: 3.050 g. (P40). Talla: 49 cm. (P50). PC: 36 cm. (P90). Micrognatia, labio leporino y fisura palatina completa. Pabellones auriculares displásicos de implantación baja y posterior. Estenosis de coana derecha. Soplo cardíaco II/VI. Hipotonía de miembros inferiores.

Exámenes complementarios: bioquímica sanguínea, radiografía de tórax, ecografía abdominal/cerebral, RMN cerebral, mapa óseo y fon-

do de ojo: sin alteraciones. Ecocardiografía: estenosis pulmonar valvular moderada, CIV muscular no restrictiva. Cariotipo (ECEMC): normal 46XX. Ausencia de microdelección en 22q11.2. Se descartan reordenamientos subteloméricos.

Evolución: desde el nacimiento se aprecia dificultad para la ingesta oral, con incoordinación en la succión-deglución y varios episodios de neumonía por aspiración, precisando alimentación por gastrostomía hasta los 3 años de edad. En posteriores revisiones se evidencian otros hallazgos: miosis, fotofobia, hipoacusia severa (TAC: hipoplasia coclear), características faciales peculiares (hipertelorismo, desviación antimongoloide palpebral), parálisis facial periférica derecha, talla-peso < P3, hipoplasia de labios menores/clítoris, no sostén cefálico completo a los 8 meses, sedestación a los 14-15 meses, primeros pasos a los 2 años de edad, hernia umbilical.

Diagnóstico: asociación CHARGE, presentando 3 criterios mayores y 6 menores.

CONCLUSIONES:

1. La ausencia de alguno de los criterios mayores (coloboma y atresia coanal completa en nuestro caso), así como la difícil detección/valoración en época neonatal de otros (afectación de pares craneales, retraso psicomotor y pondoestatural,...), pueden motivar el retraso en el diagnóstico.
2. Es necesario considerar en el diagnóstico diferencial otros síndromes malformativos con los que puede compartir algunas de las manifestaciones clínicas: síndrome velocardiofacial, síndrome de ojo de gato, asociación VACTERL.

P.8

NEVUS MELANOCÍTICO CONGÉNITO GIGANTE

I. Ortiz, S. Galán, V. Losa, L. Sánchez-Redondo, B. Martín-Sacristán, M. Herrera, A. Pantoja, F. Estévez, V. Félix.

Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Virgen de La Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN:

Los Nevus melanocíticos congénitos se clasifican según su tamaño, considerándose gigantes si su diámetro es mayor de 20 cm. Suelen ser de superficie irregular, con pigmentación variable de marrón a negro e hipertricosis, además de nevus satélites, localizándose generalmente en el tronco.

Se ha descrito que la frecuencia del Nevus melanocítico congénito gigante es de 1/20.000-50.000 recién nacidos vivos (RNV). En el ECEMC, la frecuencia registrada es de 1/52.513 RNV. De éstos, una cuarta parte desarrollarán Melanosis neurocutánea. La secuencia de Melanosis neurocutánea se debe a una falta de migración de precursores melanoblásticos desde la cresta neural, caracterizándose por presentar hamartomas melanocíticos cutáneos y alteraciones similares en leptomeninges u otras zonas del Sistema Nervioso Central (SNC).

CASO CLÍNICO:

Recién nacida mujer que nace tras embarazo normal y parto a término, eutócico. A la exploración presenta nevus que afecta a zona posterior del tronco, anterior y posterior de abdomen, cuero cabelludo y extremidades, además de numerosas lesiones satélites que no respetan la planta del pie. Las lesiones son de pigmentación irregular con zonas de vello grueso y tosco. Fenotipo y exploración neurológica normales.

Evolución: Desde los 10 días de vida presenta episodios sugestivos de crisis convulsivas, sin anomalías paroxísticas ni asimetrías interhemisféricas en EEG, instaurándose tratamiento anticonvulsivo. Ecografías cerebrales y Resonancia Magnética (RM) cerebral normales. Fondo de ojo con hiperpigmentación simétrica bilateral en periferia inferior y dispersión pigmentaria. Ecografía abdominal con lesión en el lóbulo derecho hepático sugestiva de angioma.

COMENTARIOS:

El Nevus melanocítico congénito gigante se asocia a alteraciones del SNC (Dandy-Walker, Chiari tipo I, megacisterna magna, hipoplasia cerebelosa, quistes aracnoideos, malformaciones arteriovenosas). Las complicaciones más importantes son el desarrollo de melanomas, cuyo riesgo se relaciona con el tamaño del nevus, y la Melanosis neurocutánea.

En los Nevus melanocíticos congénitos gigantes siempre debe considerarse el diagnóstico de Melanosis neurocutánea, sobre todo si se localizan en cabeza, cuello, cara y línea media posterior. El 26% de las Melanosis neurocutáneas no tienen ningún síntoma neurológico, pero sí alteraciones en la RM, por lo que se recomienda realizar controles cada 6 meses. Los síntomas suelen aparecer en los dos primeros años de vida, generalmente en forma de hipertensión intracraneal, neuropatías, crisis convulsivas, mielopatía compresiva, etc.

Se recomienda la excisión quirúrgica precoz de los Nevus gigantes, dado que las células melanocíticas se localizan en la dermis profunda, para evitar el desarrollo de melanomas. No obstante, la Melanosis neurocutánea carece de tratamiento curativo. El pronóstico en estos casos es pobre, falleciendo el 70% de los casos durante los 10 primeros años si hay afectación neurológica.

P.9

SÍNDROME MIDAS: PRESENTACIÓN DE UN CASO

G. Pi Castán, L. Cofre Escrituela, A. Amat Madramany.

Servicio de Pediatría del Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia.

El síndrome MIDAS (OMIM 309801) **M**icrophthalmia, **D**ermal **A**plasia y **S**clerocornea es un trastorno raro del desarrollo, con un patrón de herencia dominante ligado a X, letal en varones. También se produce por delecciones o traslocaciones no balanceadas en la región distal de brazo corto del cromosoma X, (Xp22.3). Se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas lineales, en cara, cuello, y tercio superior del tórax, áreas de aplasia cutánea, que curan formando cicatrices hiperpigmentadas; microftalmia y esclerocórnea. Otras manifestaciones son: alteraciones del SNC, retraso mental, convulsiones, cardiomiopatía y arritmia. La inactivación del cromosoma X en las mujeres es el proceso por el cual se modula el fenotipo de los pacientes portadores de mutaciones en los genes ligados a X. En los trastornos cutáneos ligados a X, la distribución de las lesiones siguiendo las líneas de Blaschko, es una muestra de un estado de mosaicismo funcional. Patrones de inactivación análogos se han descrito en tejido óseo, dental, ocular y posiblemente en el cerebro.

Presentamos una mujer, primera hija de padres sanos, no consanguíneos. Madre 39 años, lesión cicatricial sobre nariz derecha. Obesidad. Padre 40 años, intervenido de cataratas a los 30 años. Esterilidad primaria. Gestación por FIV. Amniocentesis, cariotipo normal, 46XX. Embarazo de curso normal excepto polihidramnios desde la semana 36. Parto por cesárea electiva en semana 39. PN: 3.710 g., Talla: 50 cm.,

PC: 35 cm. Facies peculiar, frente amplia y abombada, hipertelorismo, nariz corta, narinas antevertidas, filtrum corto. Microftalmia derecha, lesiones escleróticas en córnea, coloboma de iris, distiquiasis. Lesiones cutáneas, lineales, con aspecto de cicatriz en todo el hemicuerpo derecho, siguiendo la distribución de las líneas de Blaschko. En el tronco y las extremidades las lesiones son más amplias, hiperpigmentadas. Placa de alopecia en parietal derecho. Genitales normales de mujer. Comunicación interventricular. Desarrollo neurológico normal. Cariotipo convencional normal. Según el informe del estudio molecular "se estudian las mutaciones responsables del MIDAS, no se encuentra ninguna alteración, pero la madre presenta un patrón de inactivación preferencial del cromosoma X transmitido a su hija. No se ha detectado la posible alteración causante del síndrome MIDAS, pero el hecho de que la madre presente un patrón sesgado de inactivación permite sospechar que pueda ser portadora asintomática de la misma". Nuestro caso es clínicamente compatible con el síndrome MIDAS. Si bien las lesiones se localizan en cara y excepcionalmente en tercio superior del tronco, hemos encontrado en la literatura otros casos con afectación cutánea de extremidades. Las lesiones cutáneas pueden ser la única manifestación en algunos casos (pacientes sin microftalmia). Se ha sugerido que el patrón de inactivación de X puede jugar un papel crítico en el desarrollo de MIDAS y en la variabilidad intrafamiliar y las diferencias clínicas entre los casos esporádicos. La mayoría de los casos presentan una delección o traslocación que afecta al brazo corto del cromosoma, originando monosomía para Xp22.3. Se han caracterizado 3 genes en la región crítica de MIDAS, aunque aún no se ha implicado ninguno como causa de las manifestaciones clínicas. La pérdida de uno de ellos (HCCS), se ha demostrado que es responsable de la letalidad en varones. En una revisión reciente se aportan 4 nuevos casos en los que no se ha podido detectar ninguna anomalía cromosómica (cariotipos normales, confirmados con FISH y descartadas otras alteraciones como reordenamientos). Estos pacientes son fundamentales para poder localizar el gen o genes implicados en este trastorno.

P.10

SÍNDROME DE ALSTRÖM: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y DISCUSIÓN DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME

J. Mendioroz¹, V. Rodríguez García², L. Cuevas¹, E. Bermejo¹, M.L. Martínez-Frías^{1,3}.

¹ECEMC, Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), del Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

²FEA, Departamento de Endocrinología del Hospital de Jerez. Cádiz.

³Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Alström es una entidad clínica muy parecida al Síndrome de Bardet-Biedl y también se hereda de forma autosómica recesiva. Se produce por alteraciones en homocigosis del gen ALMS1 localizado en la región 2p12-2p13. Este es un gen muy conservado en los vertebrados, y se expresa en todos los tejidos participando en el transporte intracelular.

CASO CLÍNICO:

Varón de 23 años, que acude al ECEMC como caso externo, con la sospecha diagnóstica de "S. de Laurence-Moon-Bardet-Biedl". Es el úni-

co hijo de padres no consanguíneos, fruto de un embarazo sin complicaciones. No hay antecedentes familiares de defectos congénitos u otras patologías relevantes.

Historia clínica: Paciente del que no se refieren malformaciones al nacimiento, pero que a los dos meses de vida ya tenía pérdida de visión. A los 6 meses su peso era de 7.880 g. (p50-75) y presentaba nistagmus horizontal con escasa respuesta a la captación de objetos, sugiriendo un déficit visual importante. La exploración cardiológica mostró una doble lesión mitral y miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca. En la exploración oftalmológica posterior se describe un coloboma coriorretiniano bilateral. A los 12 años fue diagnosticado de hipotiroidismo e intolerancia a los hidratos de carbono. Presentaba, además, esteatosis hepática e hipertrigliceridemia. En la exploración física a los 13 años se describe obesidad central e hipogenitalismo, y padece una apnea obstructiva del sueño que posteriormente fue tratada mediante amigdalectomía. La exploración oftalmológica a esa edad mostró una retinosis pigmentaria grave y una catarata subcapsular posterior unilateral con reflejo fotomotor prácticamente abolido. Acudió al Servicio de Genética de su hospital, donde fue diagnosticado de "S. de Laurence-Moon-Biedl" tras la realización de un cariotipo de baja resolución (técnica habitual en aquel momento) que fue normal. A los 14 años se le diagnostica una diabetes tipo II, tratada inicialmente con dieta aunque posteriormente requirió insulina y antidiabéticos orales y tuvo varios ingresos por descompensación de ésta. Las medidas a esa edad eran: Talla: 152,5 cm. (p10); Peso: 71,6 Kg. (IMC:30,76) y a los 15 años llegó a pesar 77 Kg. (IMC:32,47). A los 18 años pesaba 75 Kg. para 155 cm. (IMC:30,41) y su obesidad central e hipogonadismo eran más acusados. La pérdida de visión era ya total y la exploración oftalmológica mostró cataratas subcapsulares posteriores y retinosis pigmentaria con amaurosis bilateral. Tenía esteatosis hepática moderada. Además, había desarrollado hipoacusia neurosensorial bilateral, necesitando prótesis, y una acantosis nigricans axilo-cervical. La ecografía cardíaca mostraba una insuficiencia mitral leve que no precisó tratamiento.

Exámenes complementarios: ECO craneal a los 18 años: normal. Valoración psiquiátrica a los 18 años: no tiene alteraciones cognitivas ni afectivas. Inteligencia normal. Estudio radiológico completo normal.

COMENTARIOS:

En la evaluación diagnóstica, nos llamó la atención la ausencia de polidactilia o braquidactilia, la talla baja y la existencia de acantosis nigricans que no son características típicas del Síndrome de Bardet-Biedl. Esas anomalías, junto con la evolución y la clínica que presenta, son más compatibles con el S. de Alström, aunque es importante reseñar que ambos síndromes son clínicamente muy parecidos. Por otra parte, ambos se producen por alteraciones, a distinto nivel, del transporte intracelular mediado por cilios. No obstante, el diagnóstico definitivo debe hacerse con técnicas moleculares. Este caso está siendo estudiado en este sentido en Estados Unidos. Entre tanto, queremos llamar la atención sobre el Síndrome de Alström, por su baja frecuencia y porque por sus manifestaciones clínicas podría ser confundido con el Síndrome de Bardet-Biedl. La presencia de otros aspectos como la acantosis nigricans o la talla baja pueden alertar sobre la posibilidad del S. de Alström.

P.11 SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN

J.L. Pérez Fernández¹, J. Ayala Curiel², A. Aguirre Conde¹, S. Díaz Rielo¹, M. García Barcina³, A. Pérez Legorburu¹.

Servicio de Pediatría,

¹Unidad Neonatal,

²Sección de Cardiología Infantil y

³Servicio de Genética del Hospital de Basurto. Bilbao.

INTRODUCCIÓN:

Síndrome descrito por Williams en 1961 y posteriormente por Beuren en 1962.

Cuadro dismórfico, sin preferencia étnica, con una frecuencia estimada de 1/20.000 nacidos vivos. En el 90-95 % de los casos se debe a una delección submicroscópica, situada en el brazo largo del cromosoma 7 (7q11.23), producida de novo en la mayoría de los pacientes, aunque existen descripciones familiares con herencia autosómica dominante.

Clásicamente se caracteriza por la tetrada:

- Rasgos faciales típicos (cara de duende) que puede no ser evidente hasta los 2-3 años de vida.
- Retraso mental leve o moderado con C.I. medio de 60-70.
- Hipercalcemia.
- Cardiopatía congénita (estenosis aórtica supra-avalvular).

CASO CLÍNICO:

Antecedentes familiares y personales:

Madre 36 años. Segunda gestación, un hijo sano. Embarazo controlado. Cesárea en clínica a las 41 semanas, por presentación transversa. Apgar 9/10. PN: 3.300 g. (P₂₅₋₅₀), L: 49 cm. (P₂₅₋₅₀), PC: 35 cm. (P₇₅). Período neonatal sin incidencias.

Motivo de ingreso:

Lactante de 37 días de vida con sospecha de coartación de aorta e hipoplasia de arco. Refiere episodios de cianosis diferencial con el llanto.

Exploración:

Mujer. Peso 4.300 g. FC 156 lpm. FR 36 rpm. SpO₂ 99-100% (Pre y postductal con FiO₂ 0,21). TA 105/39 (ESD), 107/43 (ESI), 78/32 (EID), 76/32 (EII).

Fenotipo peculiar con labios gruesos y prominentes y pabellones auriculares de implantación baja. Coloración y perfusión normal. Soplo sistólico III/IV, eyectivo, panfocal, más audible en focos de la base y meso, irradiado a espalda. Pulsos distales no palpables.

Exámenes complementarios:

- Hematimetría y bioquímica sanguínea normal.
- Rx tórax: no cardiomegalia, flujo pulmonar normal, presencia de timo.
- Ecografía cerebral y abdominal normal.
- Ecocardiograma: válvula aórtica trivalva engrosada con hipoplasia del arco aórtico.
- R.N.M. cardíaca: importante estenosis de la aorta ascendente en su porción supra-avalvular, hipoplasia severa del arco aórtico y área de coartación en aorta descendente.
- Cariotipo: 46, XX citogenéticamente normal.
- FISH para Síndrome de Williams: positivo (7q11.23).

P.12 SÍNDROME DE WILLIAMS

S. Pérez Sánchez¹, I. Pagán Muñoz¹, J.M. Espín López¹, J.A. Mula García¹, C. Solano Navarro¹, M.J. Romero Egea¹, M.T. Montero Cebrián¹, M.P. Sánchez López¹, J.F. Soriano Ibarra¹, M.L. Martínez-Fernández², J.A. López Soler¹.

¹Servicio de Pediatría del Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia.

²Laboratorio de Citogenética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

Descrito por primera vez en 1961, se conocía con el nombre de Síndrome de Hipercalcemia infantil, cara peculiar y estenosis aórtica supra-avalvular. Más tarde se puso de manifiesto que la hipercalcemia era infrecuente, las alteraciones cardiovasculares variables y había otros rasgos fenotípicos más consistentes del síndrome. Se estima su incidencia en 1:20.000 y 1:50.000 nacidos vivos.

CASO CLÍNICO:

Recién nacido de 36 semanas de edad gestacional, con peso al nacimiento: 2.050 gr. (< P3), talla: 43 cm. (< P3), PC: 31 cm. (< P3) y rasgos dismórficos.

Antecedentes: Madre: 29 años, sana. Gestaciones 2, abortos 1 y nacidos vivos 1 (el que se presenta). Fumadora de 10 cigarrillos/día. Padre: 29 años, hipospadias, sano. No consanguíneos. No otros antecedentes de interés.

Embarazo controlado, ingreso hospitalario a la semana 35 de gestación por CIR y Doppler patológico. Parto: vaginal, cefálico, eutócico. APGAR 9/10.

Exploración física: Peso: 2.050 gr. (< P3), talla: 43 cm. (< P3), PC: 31 cm. (< P3). BEG, CIR armónico. Cara: ensanchamiento medial de cejas, hendiduras palpebrales cortas, raíz nasal hundida con fosas nasales antevertidas, filtrum largo, labios prominentes, aumento del tejido subcutáneo periorbital, ojos azules con patrón de iris estrellado e hipoplasia malar. AC: soplo sistólico en foco pulmonar 2/6. Genitourinario: varón, hipospadias leve, con doble meato urinario, siendo permeable el inferior. Resto de exploración física sin alteraciones.

Exámenes complementarios: Hemograma, bioquímica general con calcio y sedimento de orina: normales. **Rx AP tórax:** silueta cardíaca y flujo pulmonar normal. Ecografía renal y cerebral: normal. **ECG:** FC 171 lpm, RS, PR 0'12 seg; eje QRS +138°. V1: Rs T (-), V6 qRS T(+). **Ecocardiografía:** Situs solitus. Ordenación segmentaria normal. Aurículas normales y FOP con flujo I-D. Válvulas AV normales. Ventriculos de disposición, morfología y contractibilidad normal. SIV íntegro. Sigmoidea aórtica tricúspide normal. Mosaico en tronco pulmonar a nivel valvular, con gradiente de 60 mmHg. Grandes vasos de tamaño normal y drenajes venosos normales. **Estudio genético:** cariotipo 46 XY, microdelección 7q11.23. Síndrome de Williams.

DISCUSIÓN:

Presentamos este nuevo caso de síndrome de Williams como un ejemplo más de la necesidad de realizar el estudio genético ante un paciente con rasgos faciales dismórficos y peculiares, acompañado de otras alteraciones, en nuestro caso estenosis pulmonar valvular.

P.13 MICRODELECCIÓN 22q11.2. ANOMALÍAS FACIALES CARACTERÍSTICAS

M. de Toro Codes¹, N. Martínez Espinosa¹, J.F. Expósito Montes¹, M.V. Esteban Marfil¹, F.J. Alados Arboledas¹, E. Mansilla², P. Lapunzina Badía³, J. de la Cruz Moreno¹.

¹Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil. Jaén.

²Laboratorio de Citogenética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

³Sección de Genética Médica del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

La microdelección 22q11.2 es la alteración cromosómica intersticial más frecuente, detectándose en 1 de cada 4.000 recién nacidos vivos. En un principio se propuso el acrónimo CATCH-22 (Cardiac abnormality, Abnormal faces, T cells déficit, Cleft palate, Hipocalcemia). Hoy es conocido que esta alteración puede presentarse con una amplia variedad de fenotipos, incluyendo formas asintomáticas. Dentro de estos fenotipos podemos encontrar el síndrome velocardiofacial, el síndrome de Di George o anomalías cardíacas conotruncales aisladas.

El síndrome velocardiofacial se caracteriza por anomalías faciales, cardiopatía congénita, fisura palatina y alteraciones del aprendizaje e incluso trastornos psiquiátricos como esquizofrenia y trastorno bipolar. Sin embargo el síndrome de Di George viene definido por un déficit de la inmunidad celular, hipocalcemia por hipoparatiroidismo, aplasia del timo, cardiopatía y anomalías faciales.

CASOS CLÍNICOS:

Presentamos dos casos clínicos de microdelección 22q11.2 con distinto fenotipo nacidos en nuestro hospital.

CASO 1:

Niño de 2 años remitido desde Cardiología Infantil por presentar facies peculiar y retraso en el lenguaje.

Antecedentes personales: Ingreso en Unidad Neonatal al tercer día de vida por soplo cardíaco, siendo diagnosticado de Tetralogía de Fallot rosada. Se detectaron en la exploración ciertos rasgos dismórficos: hendiduras palpebrales pequeñas, pabellones auriculares de implantación baja y posterior y paladar ojival. Cariotipo convencional realizado: normal 46XY.

Exploración física: Destacan rasgos dismórficos faciales: blefarofimosis, epicantero, microretrognatia y ausencia de úvula. Retraso en el lenguaje.

Exámenes complementarios: Cariotipo de alta resolución con técnica de hibridación in-situ (FISH): microdelección 22q11.2. Diagnóstico molecular: resultan informativos los microsatélites D22S941 y D22S1623, mostrando el análisis de haplotipos deleción cromosómica de origen paterno. Se descarta dicha microdelección en progenitores. PEAT: Leve hipoacusia de transmisión. Se descartan déficit de inmunidad celular y alteraciones paratiroides.

Diagnóstico: Síndrome velocardiofacial.

CASO 2:

Recién nacido que ingresa en la Unidad Neonatal por bajo peso al nacimiento (Peso: 2.220 g., EG: 39 sem).

Antecedentes perinatales: Oligoamnios, cesárea por pérdida del bienestar fetal, Apgar 7/9/9.

Exploración física: Rasgos dismórficos (hendiduras palpebrales pequeñas, pabellones auriculares displásicos), soplo cardíaco.

Exámenes complementarios: Ecocardiografía: truncus tipo I. Se remite muestra para cariotipo, con sospecha de microdelección 22q11.2, no obteniéndose crecimiento.

Evolución: traslado a nuestro hospital de referencia en cirugía cardiovascular infantil para corrección quirúrgica. En el postoperatorio presentó crisis de hipocalcemia lo cual llevó a la sospecha de síndrome de Di George, aunque no se detectó alteración alguna de la inmunidad celular y mediante técnica FISH se confirmó la microdelección 22q11.2.

CONCLUSIONES:

- Una misma alteración cromosómica puede mostrar un amplio abanico de fenotipos.
- A pesar del fenotipo diferente de los dos casos, comparten rasgos faciales similares.
- Destacar la importancia de las técnicas de citogenética como la hibridación in situ para el diagnóstico de estas alteraciones cromosómicas.
- Sospechar dicho síndrome ante la asociación de cardiopatía conotruncal con dismorfia facial.

P.14 TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y RIESGO PARA DEFECTOS CONGÉNITOS EN LOS DATOS DEL ECEMC

M.L. Martínez-Frías y Grupo de Trabajo del ECEMC.

Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

En los últimos tiempos, están apareciendo cada vez más estudios sugiriendo la posibilidad de una relación entre las técnicas de reproducción asistida (TRA) y alteraciones del desarrollo embrionario-fetal, tanto en el ser humano como en estudios experimentales con animales. En los primeros trabajos realizados en Australia, Israel y Francia la frecuencia de niños con defectos congénitos nacidos tras fecundación in vitro (FIV), fue de alrededor del 2,2%, similar a la de la población. Sin embargo, en estudios más recientes esas cifras han sido del 5,4% en Suecia y, en otro estudio realizado en Australia, la frecuencia fue del 9% para los niños nacidos tras FIV y de 8,6% para los nacidos tras inyección intra-citoplásmica (ICSI). No obstante, los resultados anteriores son globales, y cuando se han analizado defectos concretos, parece ser que la frecuencia es mayor para alguno de ellos. En Suecia los DTN y la atresia de esófago fueron más frecuentes en los niños nacidos tras una FIV que en el grupo control.

En este trabajo mostramos los resultados preliminares de un estudio epidemiológico sobre los datos del ECEMC.

MATERIAL Y MÉTODOS:

En el ECEMC, la información sobre TRA se empezó a recoger en el año 1991, y hasta el año 2005 inclusive, se dispone de 18.197 recién nacidos con defectos congénitos y 17.503 controles, en los que está especificado el dato sobre si su embarazo fue producto de una TRA, o fue natural. De estos, 791 casos y 558 controles nacieron tras cualquier método de reproducción asistida. El presente análisis ha calculado los riesgos de las siguientes TRA: FIV, ICSI, Inseminación Artificial (IA) y un grupo de Otros, que incluye todos los tratamientos hormonales. También se han analizado los riesgos para ciertos tipos de defectos congénitos. Los análisis se hicieron en un diseño de casos y controles.

RESULTADOS:

El incremento del riesgo global para defectos congénitos fue significativo para todos los tipos de TRA. Así el riesgo de la FIV es de 2,08 (IC: 1,59-2,72; $p < 0.000000$); de la ICSI de 2,34 (1,07-5,22); de la IA de 1,70 (1,21-2,40); y del grupo de Otros 1,16 (1,01-1,33). Para analizar los riesgos por defectos, se excluyeron de los casos y los controles, todos aquellos que tuvieran un pariente de primer grado con defectos congénitos, y de los casos, todos aquellos con síndromes. Los resultados mostraron que la FIV incrementó el riesgo en forma estadísticamente muy significativa, para los defectos de: tubo neural, cardiovasculares, ojos, anotia/microtia, apéndice preauricular, hipospadias y angiomas. La ICSI los incrementó para cardiovasculares y síndrome de Wiedemann-Beckwith. La IA para cardiovasculares e hipospadias, mientras que disminuye el riesgo para apéndices pre-auriculares. Los otros no mostraron esos efectos.

COMENTARIOS:

En la última década, están apareciendo trabajos en los que se expresa una gran preocupación sobre los posibles efectos de las TRA, aunque no se ha llegado a un consenso sobre las causas de esos efectos. Entre las posibles, se han evaluado los propios problemas de fertilidad de la pareja, los inductores de la ovulación, la viabilidad embrionaria por la super-ovulación, alteraciones del gameto masculino, los medios de cultivo empleados y problemas de *imprinting*, entre otros. En un muy reciente estudio, comparando varios grupos de niños nacidos de padres con y sin problemas de fertilidad y con y sin TRA, se observó que tanto el problema de fertilidad como la propia técnica podrían influir en los riesgos para defectos congénitos. En nuestros datos, aunque preliminares, se sugiere que los riesgos son para defectos congénitos determinados y que esos riesgos difieren del tipo de TRA, lo que podría estar relacionado con los mecanismos tanto técnicos como biológicos. Consideramos que es muy importante seguir este estudio y realizar un análisis multivariado con objeto de definir mejor los resultados y eliminar posibles factores de confusión.

Agradecimientos: Fundación 1.000 sobre Defectos Congénitos. Madrid.

P.15

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES EXPUESTAS A ANTIDEPRESIVOS DURANTE LA GESTACIÓN: EXPERIENCIA DE LOS SERVICIOS DE INFORMACIÓN TELEFÓNICA SOBRE TERATÓGENOS (SITTE/SITE)

P. Fernández¹, E. Rodríguez-Pinilla¹, C. Mejías¹, V. Lucas¹, M.L. Martínez-Frías^{1,2}.

¹Sección de Teratología Clínica y Servicios de Información sobre Teratógenos. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

²Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

Los Servicios de Información Telefónica sobre Teratógenos se consideran una herramienta eficaz y de gran ayuda a la hora de potenciar un uso racional de medicamentos y la consecuente prevención primaria de malformaciones congénitas y de otros efectos adversos tanto maternos como fetales. En la actualidad, este tipo de servicios están agrupados en dos organizaciones internacionales: una red europea (ENTIS)

y otra norteamericana (OTIS) y aportan un alto porcentaje de las publicaciones existentes sobre la seguridad o no de los distintos medicamentos, especialmente de aquellos de más reciente comercialización. No obstante, existe la preocupación de los potenciales sesgos que este tipo de estudios pueda presentar, máxime en aquellos realizados con los datos de múltiples servicios de diferentes países y con metodologías no homogéneas. A este respecto, cabe destacar que existen servicios dirigidos sólo a profesionales de la sanidad, otros que atienden llamadas de la población general y otros a ambos. En nuestro país, disponemos de dos servicios: el SITTE dirigido a los profesionales de la sanidad y el SITE dirigido a la población general. El objetivo de este trabajo es comparar si existen diferencias significativas en tres variables demográficas maternas (la edad, el nivel de estudios y la etnia), en las llamadas al SITE realizadas por las propias embarazadas tratadas con fármacos antidepresivos (AD) que preguntan por el potencial riesgo de la medicación, y las llamadas al SITTE por médicos con pacientes tratadas igualmente con este tipo de fármacos.

MATERIAL UTILIZADO:

El material utilizado ha sido el de los dos Servicios de Información Telefónica sobre Teratógenos (SITTE y SITE) del Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Las llamadas son atendidas por médicos especializados en la evaluación del riesgo reproductivo y en la transmisión de la información, que recogen los datos de la exposición por la que se consulta, así como una serie de aspectos de la historia obstétrica y reproductiva de la paciente. Durante el periodo analizado (1991-2005) se atendieron un total de 13.540 llamadas realizadas por profesionales de la sanidad (fundamentalmente médicos) y 42.337 realizadas por la población general (en su gran mayoría embarazadas). En el presente trabajo se han analizado aquellas consultas de mujeres embarazadas expuestas a fármacos Antidepresivos (AD). En ellas, se han analizado el tipo de AD utilizado, la edad, la etnia y el nivel de estudios de la embarazada. Durante el periodo estudiado, en el SITTE se atendieron 1.208 consultas sobre pacientes embarazadas en tratamiento con AD y, en el SITE, 777 consultas realizadas por las propias mujeres embarazadas igualmente expuestas a este tipo de medicación.

RESULTADOS:

Tipo de AD: Los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina han sido el tipo de AD por el que más han consultado tanto los profesionales de la sanidad (69,45% del total de sus consultas sobre AD), como la población general (75,29%). Les siguen, en orden de frecuencia, los Inhibidores No Selectivos de la Recaptación de Monoaminas (20,86% y 17,50% en el SITTE y SITE respectivamente) y el subgrupo de Otros AD (16,89% y 11,20% respectivamente).

Edad Materna: La distribución por edad materna muestra diferencias en ambas poblaciones analizadas, a expensas de un significativo menor porcentaje de mujeres jóvenes (menores de 25 años) entre las embarazadas expuestas que llaman al SITE (3,92%) al compararlas con las pacientes por las que consultan al SITTE los profesionales (8,47%) ($p=0,01$).

Etnia Materna: La distribución de la etnia de las mujeres en ambos grupos también difiere de manera significativa, a expensas de un menor porcentaje de mujeres gitanas en la población del SITE ($p=0,01$).

Nivel de Estudios: La comparación de la distribución por nivel de estudios de las embarazadas de ambas poblaciones en tratamiento con AD es significativamente diferente ($p=0,005$), siendo el porcentaje de mujeres con estudios medios significativamente mayor entre las embarazadas que consultan directamente con el SITE ($p=0,001$).

COMENTARIOS:

Las variables analizadas en este trabajo, la edad de la mujer, su etnia y su nivel de estudios pueden ser importantes factores de confusión a la hora de analizar la potencial teratogenicidad de un medicamento.

to. Por ello, al interpretar los resultados de trabajos en los que se analizan conjuntamente los datos de Servicios de Información sobre Teratógenos con metodologías diferentes, es muy importante controlar este tipo de variables asociadas a las pacientes en tratamiento con determinados medicamentos, que podrían estar alterando los resultados obtenidos.

RESÚMENES DE PONENCIAS INVITADAS. XXIX REUNIÓN DEL ECEMC, CELEBRADA EN GUADALAJARA DURANTE LOS DÍAS 20-21 DE OCTUBRE DE 2006

ALTERACIÓN ESTRUCTURAL EN MOSAICO DE 9p+ Y 9p-. IDENTIFICACIÓN Y MECANISMOS DE FORMACIÓN

L. Rodríguez¹, E. Galán², E. Mansilla¹,
M.L. Martínez-Fernández¹, E. Chabchoub³, J.P. Fryns³,
J. Vermeesch³, M. L. Martínez-Frías^{1,4}.

¹Estudio 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.

²Servicio de Pediatría del Hospital Materno Infantil de la Seguridad Social. Badajoz.

³Center for Human Genetics. University Hospital Gasthuisberg. Leuven. Bélgica.

⁴Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

RESUMEN:

En los últimos años, los conocimientos sobre los cromosomas, su constitución, su función y mecanismos de reparación han experimentado un gran avance. De hecho, hoy sabemos que los cromosomas se mantienen estables, entre otros factores, gracias a los telómeros. Por consiguiente, cualquier alteración cromosómica que conlleve la pérdida de esta región telomérica debe de ser reparada para mantener la estabilidad cromosómica. Esta reparación telomérica puede ocurrir, bien mediante la síntesis de un nuevo telómero por la telomerasa ("healing"), o bien mediante una captura telomérica ("capture"). Se presenta el caso de una niña de 14 años, que al nacimiento presentó trigonocefalia y pies zambos, con un importante retraso psicomotor en su evolución y cuyo cariotipo de alta resolución (550-850 bandas) mostró una alteración cromosómica muy compleja y muy poco frecuente.

El primer estudio cromosómico con bandas G, realizado a la paciente al nacimiento, reveló la presencia de dos líneas celulares, cada una de ellas con una alteración distinta en el cromosoma 9 (46,XX 9p+/46,XX 9p-). Con la utilización de las técnicas de citogenética de última generación, tales como la Hibridación *in-situ* con Fluorescencia (FISH), la hibridación genómica comparativa con arrays (CGH-array) y los mar-

cadores polimórficos, hemos podido determinar el tamaño de las alteraciones así como la secuencia de eventos ocurridos para generar esta compleja alteración cromosómica. Además, se ha podido demostrar que en esta paciente se han producido de forma simultánea, ambos procesos de estabilización cromosómica ("healing" y "capture").

Agradecimientos: Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) (PI020028), Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. España.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA HERNIA DIAFRAGMATICA CONGENITA

E. Bermejo¹, J. Mendioroz¹, L. Cuevas¹, E. Mansilla¹,
M.L. Martínez-Frías^{1,2}.

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

²Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid.

INTRODUCCION:

Al revisar la literatura médica en relación con la hernia diafragmática congénita (HDC), se puede constatar la gran atención que, lógicamente, ha merecido este defecto en lo que respecta al tratamiento de los niños afectados. Pero también es llamativa la escasez de estudios epidemiológicos encaminados a la identificación de los factores responsables de esta alteración del desarrollo prenatal. Ello puede ser debido, al menos en parte, a la dificultad para conseguir datos sobre series consecutivas de casos, que no provengan de muestras seleccionadas, como las que proceden de servicios en los que son tratados los pacientes afectados (servicios de cirugía, neumología, etc). En esta ponencia se presentan los principales resultados del estudio de las características epidemiológicas de la hernia diafragmática congénita en España sobre la serie consecutiva de casos registrados en el ECEMC.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se han analizado los datos registrados por el ECEMC en el período comprendido entre Abril de 1976 y Diciembre de 2004. El ECEMC dispone de un registro de casos y controles, de base hospitalaria (con datos de 140 hospitales de toda España). En el período analizado, se han registrado 356 recién nacidos vivos (RNV) con HDC y, desde Enero de 1980, otros 27 recién nacidos muertos (RNM) con el defecto. Tras excluir los casos en los que se identificó algún síndrome, se ha estudiado un total de 73 variables/factores en relación con la HDC. Para ello se han empleado las técnicas bioestadísticas habituales en los estudios descriptivos, y para el estudio analítico se ha calculado el riesgo relativo aproximado, u Odds Ratio (OR), y se han efectuado diversos análisis multivariados, con modelos de regresión logística condicionada, para tratar de controlar posibles efectos de confusión o interacción entre las variables analizadas. Todos los análisis se han realizado tanto para el total de casos con HDC, como para los distintos tipos del defecto.

RESULTADOS:

La frecuencia basal de HDC en España, según los datos del ECEMC, es 2,80 (2,29-3,35) por 10.000 recién nacidos. Dicha frecuencia ha disminuido de forma estadísticamente significativa a lo largo del tiempo, como consecuencia de la interrupción de una cierta proporción de gestaciones en las que el feto presenta este defecto. Entre los recién na-

cidos con HDC se encuentra una proporción de varones significativamente superior a la observada en la población general. En los análisis globales preliminares se ha objetivado un mayor riesgo global para HDC en madres analfabetas (frente a las universitarias), en la etnia gitana, en parejas consanguíneas, y en familias en las que ha habido algún afectado con el defecto entre los parientes de primer grado del propósito. El grupo de la HDC de tipo no determinado se asocia de forma estadísticamente significativa (globalmente) con las ocupaciones materna y paterna en relación con los rayos X, y con la ocupación paterna en agricultura. Además, en los análisis preliminares se encontró relación entre varios de los tipos de HDC y los procesos gripales padecidos por la madre en el primer trimestre del embarazo, y entre la ausencia total de diafragma y la exposición a antibióticos o antigripales en ese mismo período de la gestación, siendo también estadística-

mente significativo el incremento del riesgo global para HDC tras la exposición a fármacos hipotensores en el primer trimestre. Por el contrario, se observó un efecto protector de los preparados con folatos. En la ponencia se detallarán los resultados obtenidos del análisis multivariado.

COMENTARIOS:

El hecho de haber encontrado relación con diversas variables o factores que pueden ser indicativos de un origen tanto genético como ambiental de la HDC, apoya la consideración de que puede tratarse de un defecto de origen multifactorial, sujeto por tanto a la acción combinada de ambos tipos de factores.

Agradecimientos: Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) (Proyecto PI 042661), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. España.