

POSTERS PRESENTADOS EN LA XXX REUNIÓN DEL ECEMC, CELEBRADA EN UBEDA DURANTE LOS DIAS 19-20 DE OCTUBRE DE 2007

P.1

ESQUISENCEFALIA TIPO II

J.L. Pérez Fernández, G. Muñoz García, B. Álvarez Martín, R. Rodríguez Serrano, L. Madariaga Domínguez, A. Aguirre Conde, G. Saitua Iturriaga.

Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría del Hospital de Basurto. Bilbao.

INTRODUCCIÓN:

La esquisencefalia es un defecto congénito del desarrollo de la corteza cerebral, que se caracteriza por un trastorno de la migración neuronal, y se define como una hendidura cortical delimitada por sustancia gris que se extiende desde la superficie pial hasta el ventrículo lateral. En su etiología se han implicado causas primarias y causas secundarias como la vascular, tóxica o infecciosa: el citomegalovirus ha sido considerado como el principal agente infeccioso, produciendo vasculitis con caídas de perfusión.

Existen dos tipos de esquisencefalia: el tipo I o de labios cerrados, y el tipo II o de labios abiertos, que permitirían la comunicación directa entre el espacio silviano subaracnoideo y los ventrículos laterales.

Presentamos dos casos de esquisencefalia:

CASO 1:

Recién nacido hombre de 29+1 semanas de edad gestacional. Diagnosticado en la semana 24 de hidrocefalia y oligoamnios. Se realiza amniocentesis en la semana 27, siendo el cariotipo 46,XY normal. Corticoterapia completa y antibioterapia por REBA. Parto vaginal, presentación podálica. APGAR 7/8. Peso, talla y perímetro craneal dentro de percentiles normales.

Exámenes complementarios:

Ecografía cerebral, TC craneal y RNM craneal: esquisencefalia bilateral de labio abierto, mayor en el lado izquierdo, con agenesia del cuerpo calloso y áreas calcificadas.

EEG: asimetría interhemisférica por depresión del hemisferio izquierdo sobre región temporal.

PEV y PEA: normales.

Serología CMV: Negativa.

CMV en orina: Negativo.

Evolución: A los 4 meses de vida presenta microcefalia.

CASO 2:

Recién nacido mujer de 26 semanas de edad gestacional. Embarazo no controlado, madre epiléptica en tratamiento con ácido valproico. Corticoterapia: pauta incompleta. REBA prolongada con oligoamnios. Antibioterapia. Cesárea por corioamnionitis. APGAR 5/7. Peso, talla y perímetro craneal normales.

Exámenes complementarios:

Ecografías cerebrales y RNM craneal: Esquisencefalia derecha de labio abierto desde el hemisferio cerebral derecho hasta el ventrículo lateral derecho. Polimicrogiria perisilviana bilateral. Áreas de hiperseñal periventricular.

EEG: normal.

Orina: Se detectan células de inclusión por CMV y ADN -CMV.

Serología: IgG e IgM positivas frente a CMV, diagnosticándose de infección congénita por CMV.

PEV y PEA: normales.

Evolución: A la edad de 9 meses presenta hemiparesia izquierda y microcefalia.

CONCLUSIONES:

La esquisencefalia se produciría cuando la lesión vascular es precoz y su consecuencia sería un infarto en el área donde se realiza la migración neuronal, incluida la matriz germinal, interfiriendo en la normal migración de los neuroblastos desde la matriz germinal al córtex cerebral, y causando la hendidura esquisencefálica. Los casos descritos corresponden a esquisencefalías de labio abierto; uno de ellos es de origen desconocido y el otro se relaciona con infección congénita por CMV, por lo que reseñamos la importancia del despistaje de infecciones intrauterinas en el diagnóstico de las anomalías del desarrollo cerebral precoz.

P.2

REPERCUSIÓN DE LOS NACIMIENTOS POR TÉCNICAS DE FECUNDACIÓN IN VITRO EN EL HOSPITAL DR. PESET DE VALENCIA

A. Sanchis¹, B. Marco², M. Morales³, L. Juan¹, A. Abeledo¹, G. Tamarit².

¹Servicio de Pediatría y ²Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

³Fundación Valenciana para la Investigación. Universidad de Valencia.

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia de nacimientos tras fecundación in vitro (FIV) y comparar con los nacidos por fecundación biológica (FB), la proporción de nacimientos por cesárea, prematuros, con bajo peso, que necesitaron reanimación y con malformaciones congénitas.

PACIENTES Y MÉTODOS: Del 1-01-2004 al 31-03-2007 nacieron en el Hospital 7.008 recién nacidos (RN), de los cuales 113 (1,61%) fueron mediante FIV, 64 RN (56,64%) gemelares y 49 únicos. Los RN FIV procedían de 81 embarazos controlados desde la 10ª semana de gestación, 19 por FIV (11 con óvulos de donante, 3 de óvulo y semen de donante y 5 conyugales) y 62 por inyección intra-citoplásmica de espermatozoides (ICSI) (6 con óvulos de donante, 1 de semen de donante y resto conyugales). Del total de 6.895 nacidos por FB, 168 (2,44%) eran gemelares. Consideramos *prematuro* al nacido antes de las 37 semanas de gestación, *bajo peso* al inferior a 2.500g, cualquier tipo de reanimación, el parto por cesárea y las malformaciones congénitas según protocolo del ECEMC.

RESULTADOS: En las tablas se muestran las proporciones de prematuridad, bajo peso, cesáreas, necesidad de reanimación (Tabla 1), y malformaciones congénitas (Tabla 2) en nacidos FIV y FB.

CONCLUSIONES: Los niños nacidos mediante FIV representan el 1,6% (ó 1/62 nacimientos) del Hospital U. Dr. Peset. Su gemelaridad es muy elevada (56,64%) vs. la de los FB (2,44%). Las diferencias en cuanto a nacimientos prematuros, bajo peso y necesidad de reanimación entre los nacidos mediante FIV y los FB, teniendo en cuenta el número de fetos, no son estadísticamente significativas. La proporción de cesáreas es muy elevada en los nacimientos FIV únicos (51,02%) en relación con los FB únicos (22,9%), diferencia no observada entre gemelares FIV y FB. La frecuencia de malformaciones congénitas es más elevada entre los FIV (5,3%) que entre los FB (1,10%). En el seguimiento hasta el año de vida de los niños nacidos mediante FIV, se han detectado 4 RN con malformaciones nefro-urológicas (1 de ellos con hipercrecimiento y neuroblastoma) y otro con manchas café con leche.

P.3

RECIÉN NACIDO HIPOTÓNICO CON RASGOS DISMÓRFICOS COMO CLÍNICA DE ENFERMEDAD METABÓLICA

B. Bello¹, M.F. Omaña¹, F. Centeno¹, L. Crespo¹, C. Gutiérrez¹, N. Campo¹, A. Sánchez¹, A.I. Beltrán¹, M.L. García Muñoz².

¹Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

² Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares de la Universidad Autónoma. Madrid.

CASO CLÍNICO: Recién nacido pretérmino de peso extremadamente bajo para la edad gestacional, que presenta **hipotonía marcada** desde el nacimiento, junto con una serie de anomalías físicas: microretrognatia, orejas de inserción baja, hendidura palpebral antimongoloide, pulgares de inserción baja en ambas manos, pies varos reductibles; asociado a un olor característico.

Embarazo: controlado; amniocentesis: 46,XY normal.

Parto: cesárea inducida a las 35¹ SEG por retraso del crecimiento intrauterino.

Período neonatal inmediato: nace varón con llanto inmediato; rea tipo I; APGAR:6/8. Peso RN: 1.570g.

Antecedentes familiares: Madre sana; G4A2V2. Padre sano. Hermano con muerte súbita a los 4 meses de vida, con sospecha de síndrome de Barth (fibroelastosis miocárdica en necropsia). En rama materna: neutropenias sin especificar.

Pruebas complementarias: A los 14 días de vida se recogen muestras de sangre y orina para estudio metabólico (aminoácidos y ácidos orgánicos) realizado en el laboratorio de Cantoblanco (Madrid); Resultado: **Acidemia Metilmalónica con Homocistinuria (AMMH)**. Niveles de vitamina B12 y ácido fólico dentro de límites normales.

ECOs Cerebrales en la primera semana y al mes de vida: normales.

PEAT-C: normales. **RMN Cerebral:** atrofia cortical supra e infratentorial, sin otras alteraciones.

Vídeo EEG: trazado discretamente inmaduro para su edad corregida; presenta apneas centrales de hasta 10 seg.

Fondo de Ojo: leve inmadurez de retina; ligera opacidad del cristalino cortical.

Biopsia de Piel: compatible con AMMH.

Cariotipo de alta resolución: 46,XY Normal. Pendiente estudio genético específico.

Tratamiento: Desde el diagnóstico se inicia tto. con vit B12 i.m. (1mg/día) y carnitina v.o. (100mg/Kg/día), con mejoría analítica; a los 22 días de vida se añade betaina v.o. (100mg/Kg/día), con lo que mejora más notablemente el tono muscular. Se mantiene con lactancia materna exclusiva.

Evolución: Ha recibido estimulación temprana, mejorando progresivamente su tono muscular. En revisión por Oftalmología, mejora su retina, y no progresa la opacidad corneal; pero los potenciales visuales no pasan. Actualmente ha logrado la sedestación y el gateo con dificultad, con 10 meses de edad corregida. Continúa su tratamiento con vitamina B12 y betaina; con restricción proteica en la dieta.

DISCUSIÓN: La AMMH es un error infrecuente del metabolismo celular de la cobalamina (Cbl), que ocasiona un defecto funcional de la metilmalonil-CoA mutasa, enzima que se encargaría de la conversión del ácido metilmalónico a succinil-CoA.

Herencia autosómica recesiva.

Incidencia: 1/57.000 - 1/200.000 recién nacidos.

Sus síntomas son consecuencia de la acumulación de ácido metilmalónico y de homocisteína: letargia, succión débil, hipotonía, cetoacidosis, convulsiones, encefalopatía progresiva, retraso psicomotor, hipocrecimiento, alteraciones faciales y tromboembolismo precoz.

Diagnóstico: determinación de aa y ác. orgánicos en sangre y orina; biopsia de piel: lenta incorporación de propionato en fibroblastos en medio basal, que mejora en presencia de hidroxicobalamina.

Pronóstico: deterioro neurológico progresivo, en la mayoría de los casos, que puede enlentecerse con un tratamiento precoz con vit B12, carnitina y betaina, y una dieta con restricción de algunos aminoácidos.

Queremos recordar que las enfermedades metabólicas siempre deben formar parte del diagnóstico diferencial de un neonato que no sabemos enfocar correctamente.

P.4

RECIÉN NACIDO CON ICTIOSIS Y APNEA PRIMARIA

A. Cueto González¹, E. Triviño Palomares², M. Pocoví Mieras³, L. Rodríguez Ferrán¹, R. Puigarnau Vallhonrat¹, A. Mirada Vives¹, A. Moral García¹.

¹Servicio de Pediatría y Neonatología y ²Sección de Citogenética. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Facultad de Ciencias. Zaragoza.

INTRODUCCIÓN: Ingresa en la Unidad de Neonatología recién nacido de minutos de vida procedente de la sala de partos, por síndrome polimalformativo y apnea primaria.

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS Y PERINATOLÓGICOS:

2ª gestación de una madre sana de 30 años de edad, B positivo. Paridad 1-0-0-1. Antecedentes familiares: consanguinidad (sobrina y tío). Gestación bien controlada, serologías negativas. Cultivo para

SGB: negativo. Ecografía de la semana 25: se evidencia derrame pericárdico que no se confirma con la ecocardiografía prenatal posterior. Polihidramnios. Acude a las 38^ª semanas de gestación por rotura de membranas de más de 24 horas de evolución. Se evidencia ritmo silente en RCTG, por lo que se practica cesárea urgente. Nace recién nacido con Apgar 5, apnea con intubación nasotraqueal posterior, pH cordón 7,34/7,37, peso 1.810 g (-2,5 DS), perímetro cefálico 32,5 cm (-2 DS).

EXPLORACIÓN FÍSICA AL INGRESO:

Mal aspecto general. Piel apergaminaada y brillante de forma generalizada, sugestivo de ictiosis cutánea vs. "bebé colodión". Artrogriposis de extremidades, dedos "en garra" y desviación cubital de los dedos de las manos, sin zonas de pterigium, excepto uno mínimo en cara interna de zona poplíteica de extremidad derecha. Clinodactilia de los 5^ª dedos de ambas manos. Edema generalizado. Zona occipital prominente. Pabellones auriculares displásicos (zona de polo superior poco marcada y plegada) con implantación al límite de la normalidad. Blefarofimosis (<P₅). Raíz nasal elevada. Retrognatia. Paladar ojival y elevado. Apertura de boca limitada. Zona alta de tórax algo estrecha. Labios menores algo hipotróficos. Ano anterior. No movilidad espontánea. Apnea primaria, no realiza ninguna respiración espontánea a pesar de no estar sedado en ningún momento. Hipertonía generalizada. Resto de exploración dentro de la normalidad.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

Análítica sanguínea de ingreso: htíes: 3,73 10¹²/L, Hb: 12,8 g/dL, Htc: 36,8%, **plaquetas 78,8 10⁹/L**, leucocitos: 11,8 10⁹/L, PCR: 3,4 mg/l, **tiempo de Quick: 50%**, urea: 23 mg/dL, creatinina: 0,59 mg/dL, pH: 7,24, pCO₂: 45,2 mmHg, pO₂: 87,3 mmHg, HCO_{3act}: 18,7 mmol/l, EB: - 8,3 mmol/l. **Bb total: 9,48 mg/dL, Bb directa: 6,8 mg/dL**, AST: 936 U/L, GammaGT 138 U/L (0-130 U/L). Resto normal.

TAC craneal: Malformación de fosa posterior, hipoplasia de vérmix cerebeloso (confirmado macroscópicamente en necropsia).

RX tórax: Deformidad torácica, asimetría marcada con costillas delgadas. Campos pulmonares normales. Silueta cardíaca normal.

PCR cromosomas 13, 18 y 21: no evidencia de trisomías.

Cariotipo de alta resolución (600-800 bandas): 46,XX; sin alteraciones numéricas ni estructurales.

Ecografía abdominal: ascitis leve.

EVOLUCIÓN:

Al ingreso se mantiene en ventilación mecánica con parámetros mínimos, pero sin realizar respiraciones espontáneas. Hemodinámicamente estable en todo momento. Se administra concentrado de hemáties y plaquetas. Los parámetros de colestasis empeoran durante todo el ingreso. Ante la sospecha de Gaucher neonatal se cursa biopsia cutánea, muscular y de hígado y estudio genético. A las 72 horas el paciente es exitus.

Estudio genético de enfermedad de Gaucher neonatal: compatible con Enfermedad de Gaucher, homocigoto para la mutación D380N del gen de la B-glucosidasa ácida.

Biopsia cutánea, muscular e hígado: **Piel:** hiperqueratosis infundibular. **Músculo:** sin alteraciones valorables. **Hígado:** Abundante hematopoyesis extramedular, con unas células de Kupffer aumentadas de tamaño. Positivo a tinción de PAS Diastasa. Hepatocitos con signos de colestasis. Compatible con Enfermedad de Gaucher.

Necropsia: pendiente.

CONCLUSIÓN:

La sospecha precoz de la forma letal perinatal de la enfermedad de Gaucher (depósito) puede facilitar a neonatólogos la recogida de muestras que faciliten el diagnóstico si el paciente es éxito y ayudar en el pronóstico y evolución del paciente.

P.5

¿LA INMIGRACIÓN MODIFICA LA FRECUENCIA DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN NUESTRO MEDIO?

V. Losa Frías, S. Galán Arévalo, A. González Jimeno, R. Díaz Conejo, A. García Sánchez, I. Ortiz Valentín, F. Estévez, M.D. Sánchez-Redondo, A. Pantoja, V. Félix Rodríguez.

Unidad Neonatal del Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN:

Los defectos del tubo neural (DTN) se producen por la interacción entre factores ambientales y susceptibilidad genética (efecto de múltiples genes), lo que determina la variabilidad de su frecuencia entre diferentes poblaciones. En los últimos años llega, de forma creciente, población de diversos lugares a nuestro área de salud. Nos planteamos si se ha modificado la frecuencia de DTN y si esa modificación se correlaciona con ese flujo migratorio.

OBJETIVOS:

1. Conocer la frecuencia de DTN en nuestro medio.
2. Impacto del diagnóstico prenatal y de la realización del aborto terapéutico (IVE), sobre la frecuencia de DTN.
3. Evaluar la influencia de la llegada de extranjeros en la frecuencia de DTN.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Analizamos la población de recién nacidos (RN) en nuestro hospital, entre los años 1980-2006: RN 83.417, con 1.606 RN malformados, de los que 52 RN tienen DTN (espina bífida, anencefalia o encefalocele). Comparamos estos datos, a efectos de análisis estadístico, con los nacimientos registrados en la población de Castilla-La Mancha (CLM): RN 200.150, con un total de 3.449 malformados, y 99 nacimientos con DTN (datos de ECEMC).

Los RN malformados se separan para su estudio, a efectos de análisis de frecuencia, en dos subpoblaciones: españoles y extranjeros; agrupadas en los siguientes períodos: basal (1980-85, previo a la ley del aborto), de estudio (1986-02) y el de incremento e impacto del fenómeno de la inmigración (2003-06).

RESULTADOS:

1. La frecuencia de DTN en el total del período estudiado es de 6,23 por cada 10.000 RN en nuestro Hospital y 4,95 por 10.000 en CLM. En los últimos 4 años esta frecuencia es de 3,03 y 1,33 0/000, respectivamente. Las diferencias entre estas frecuencias registradas no son estadísticamente significativas.
2. Comparando cada uno de los períodos frente a la frecuencia basal (1980-85) observamos que la anencefalia ha disminuido de forma significativa tanto en nuestro Hospital como en CLM.
3. La frecuencia de espina bífida registrada en el período 2003-06 ha sido significativamente inferior a la basal en esta Autonomía.
4. El resto de los datos comparados de los diferentes períodos de tiempo con la frecuencia basal no han revelado diferencias estadísticamente significativas.
5. Tampoco hemos encontrado diferencia entre las poblaciones española o extranjera en la frecuencia de DTN

COMENTARIOS:

El impacto del diagnóstico prenatal y la IVE, junto a la ingesta de ácido fólico periconcepcional, influyen en la disminución de la frecuencia de DTN.

P.6 SÍNDROME POLIMALFORMATIVO CON MICROFTALMIA Y APLASIA DERMAL: SÍNDROME DE GOLTZ

M.M. García González, P. Villalobos Arévalo,
A. Cabacas García, S. Schneider, L. Reyt, J. Zatt, I. Osiniri,
N. Serrano Rumbao, M. Vázquez Ruiz, N. Roig Fort,
K. Kutsche*.

Servicio de Pediatría del Hospital de Figueras. Girona.

* Institut fuer Humangenetik. Universitaetsklinikum Hamburg-Eppendorf. Hamburgo. Alemania.

INTRODUCCIÓN:

Presentamos el caso clínico de un recién nacido afecto de un síndrome polimalformativo con microcefalia, microftalmía, coloboma iridoretiniano, defectos lineares cutáneos (aplasia dermal), cardiopatía y defectos distales de extremidades, compatible con el diagnóstico de síndrome de Goltz. Se plantea el diagnóstico diferencial con el Síndrome de MIDAS.

CASO CLÍNICO

Recién nacido de sexo femenino que ingresa en nuestra unidad neonatal afecta de síndrome polimalformativo.

Corresponde a una segunda gestación de padres jóvenes, no consanguíneos. La madre procede del área de Chernobyl. En ecografía morfológica se detecta retraso de crecimiento intrauterino, sospecha de labio leporino-fisura palatina y malformación distal de extremidades. Parto a las 38 semanas, presentación cefálica, expulsivo eutócico. APGAR 9/10. Peso: 2.230 g. (<P3), Talla: 43 cm (<P3). PC: 29,5 cm (<P3).

Exploración clínica: Cuadro polimalformativo con microcefalia. Piel con áreas de displasia dermal. Microftalmía izquierda con coloboma de iris, labio leporino con fisura palatina completa, malformación distal de extremidades superiores e inferiores con polisindactilia. Uñas hipoplásicas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Ecocardiografía: CIA tipo Osteum secundum.

Serie esquelética: se evidencian las malformaciones de extremidades comentadas.

Valoración oftalmológica: coloboma iridoretiniano.

Estudio genético: cariotipo alta resolución normal. Pendiente estudio molecular Síndrome MIDAS y Goltz.

DISCUSION

El síndrome de Goltz es una rara genodermatosis con afectación de tejidos ecto y mesodérmicas, pudiendo ocasionar una amplia gama de malformaciones: oftalmológicas, orodentales, esqueléticas, urinarias, gastrointestinales, cardiovasculares y del sistema nervioso. La hipoplasia focal dérmica es una de las características más típicas del síndrome. La patogenia del síndrome no es bien conocida, sugiriéndose un defecto de la formación de las fibras de colágeno. La mayoría de los pacientes son niñas, con un patrón de herencia dominante ligada al X, con letalidad en los varones.

P.7 PSEUDOEXTROFIA DE VEJIGA E HIPOSPADIAS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

A. Pantoja¹, V. Felix¹, R. Martín-Crespo², L. Díaz², I. Ortiz¹,
C. Villalba¹, L.F. Avila², A. Hermida³, R. Díaz⁴, A.B. Escobar¹,
J.C. Moreno⁴, R. Luque², A. de Ureta¹.

¹Servicio de Neonatología, ²Servicio de Cirugía Pediátrica,

³Servicio de Traumatología Infantil y

⁴Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN:

Las variantes del complejo Extrofia de vejiga-epispiadías son extremadamente raras (1/400.000 RN vivos). La pseudoextrofia es una variante donde la vejiga está intacta, cubierta por piel, con divergencia del pubis y músculos rectos, ombligo de implantación baja, ano anterior y micropene. La uretra y esfínter vesical interno suelen estar intactos.

Descrita por primera vez por Hejtmancik y cols. (1954), sólo es posible encontrar comunicados casos aislados. En base a un caso tratado en nuestro centro, se comenta la embriología y se revisa la literatura.

CASO CLÍNICO:

Varón, 2.685 g, madurez de 38 semanas. Padres jóvenes, no consanguíneos. Ecografías prenatales: a partir de la 17ª semana se aprecia defecto de la pared abdominal con exteriorización de megavejiga. Al nacimiento se observa defecto de la pared abdominal con eventración vesical, palpándose vejiga sólo cubierta por piel, diástasis de pubis. Ombligo de implantación baja y fístula perineal. Criptorquidia derecha, micropene e hipospadias escrotal.

Exámenes complementarios: Cariotipo normal. RX. de abdomen: diástasis de pubis. Ecografía abdominal: agenesia renal derecha. Cistografía: vejiga con aumento de capacidad y lobulaciones en su pared, sin reflujo vesicoureteral. Uretra corta, con buen calibre. Enema opaco: Fístula perineal.

Evolución: Se interviene quirúrgicamente, realizándose primero osteotomía iliaca bilateral posterior y después cierre primario de pared abdominal tras cierre del pubis con puntos trasóseos en X; la vejiga queda intrapélvica en posición normal. Curso post-operatorio normal.

DISCUSIÓN:

El complejo de extrofia - epispiadías representa un espectro de anomalías congénitas que, incluye, epispiadías, diástasis del pubis, extrofia de vejiga, variantes de extrofia de vejiga y extrofia de cloaca. La extrofia clásica de vejiga-epispiadías afecta al 3,3/100.000 RN vivos. Las variantes de este complejo son aún más raras y representan el 8% de los casos. La etiopatogenia no es bien conocida, según Muecke y Marshall pueden derivarse de una membrana cloacal anómala que impide la migración medial del mesodermo y el desarrollo normal de la pared abdominal inferior (4ª-10ª semana del desarrollo embrionario). Del periodo de ruptura y la extensión de dicha membrana, respecto al desarrollo de la vejiga, derivan las distintas formas de variantes: Fisura o fístula vesical superior, pseudoextrofia, extrofia cubierta, extrofia cubierta con secuestro visceral, extrofia duplicada y fisura o fístula vesical inferior entre otras variantes descritas.

La delimitación entre pseudoextrofia y extrofia cubierta es a veces imprecisa en la literatura. La pseudoextrofia es la variante más benigna y una capa de piel fina cubre la vejiga intacta. Es la de menor frecuencia, con 15 casos descritos en la literatura revisada. Como el resto de las variantes, es más frecuente en niñas (a diferencia de la extrofia de vejiga clásica, que predomina en varones). Generalmente no hay otras

anomalías asociadas, aunque se han descrito: fisura palatina, ano imperforado, onfalocele, alteraciones renales, cardiopatías, espina bífida, anomalías de genitales externos, secuestro de colon y megauretra. Las anomalías congénitas asociadas a las variantes son más frecuentes que en la forma clásica. Esto sugiere la posibilidad de una alteración (noxa) más extensa. La presentación de nuestro caso con hipospadias es excepcional. El pronóstico de las variantes es mejor que en la extrofia clásica y se puede alcanzar un buen control de esfínteres. Un tratamiento precoz mejora la calidad de vida.

P.8

RECIÉN NACIDO ACONDRÓPLÁSICO CON HIDROCEFALIA Y APLASIA CUTIS

J. Rosal Roig, P. Genaró Jornet, A. Cardona Barberan, A. Sorni Hubrecht, S. Janer Ortuño, N. Rodríguez Zaragoza, J. Mercé Gratacós.

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

La acondroplasia es el tipo de enanismo más conocido, su fenotipo ha sido popularizado y descrito repetidamente a lo largo de la historia. Es causada por una displasia esquelética espándilo-metafisaria. De herencia autosómica dominante, el 90% de los casos son mutaciones genéticas recientes. El defecto en la codificación del gen del receptor 3 del factor de crecimiento del fibroblastos (FGFR3), localizado en el brazo corto del cromosoma 4p16.3, ha sido documentado en la mayoría de casos. La displasia es causada por la sustitución de arginina por glicina en el codón 380 del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos.

CASO CLÍNICO:

Recién nacido de madre magrebí, sana, de 34 años, sin antecedentes familiares de enanismos. Edad paterna 39 años. Es la tercera gestación, escasamente controlada, serologías normales. Parto en la 39 semana, eutóxico, espontáneo, cefálico. Apgar 9/10.

Peso: 3500 g. Longitud: 8 cm. P.Cef.: 7,5 cm. Fenotipo acondroplásico: Megacefalia con prominencia frontal y fontanelas muy abiertas, facies tosca, puente nasal plano, maxilares hipoplásicos. Lesión circular de aplasia cutis (3x3 cm.) en zona parieto-temporal. Extremidades cortas e incurvadas, manos en tridente con metacarpianos y dedos cortos y gruesos. ACR normal. No visceromegalias. Genitales masculinos normales. Moderada hipotonía y laxitud articular.

Controles analíticos: hemograma, bioquímica y gasometría normales. Pendiente resultado estudio genético.

RX serie esquelética: Pelvis corta con alas ilíacas anchas y techos acetabulares horizontalizados. Huesos largos acortados con epífisis en copa y metáfisis ensanchadas. Metacarpianos y falanges más cortos y anchos de lo habitual.

Ecografía transfontanelar: Situación de hidrocefalia con marcada dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, el cuarto parece normal, lo que hace pensar en compromiso a nivel del acueducto de Silvio, dilatación de los espacios subaracnoideos.

Evolución: El RN presenta irritabilidad e intolerancia alimentaria. Se evidencia aumento excesivo del perímetro cefálico y de la dilatación ventricular en el control ecográfico. A los 15 días de vida se instaura válvula de derivación ventrículo-peritoneal con buen funcionamiento y evolución favorable del paciente.

COMENTARIO:

La acondroplasia, cada vez será más conocida por los libros de texto e iconografía histórica, que por los casos que puedan aparecer en la actualidad. El diagnóstico prenatal y la posibilidad de interrupción del embarazo hacen que apenas nazcan ya afectados, de aquí el interés del presente caso.

La hidrocefalia es una complicación frecuente en los acondroplásicos, se relaciona con el estrechamiento del agujero magno, y suele aparecer en los dos primeros años. Sin embargo, es rara su aparición en los primeros días de vida, como ocurre en este caso.

No hemos encontrado descrita en la literatura la asociación con aplasia cutis, por lo que se podría pensar en descartar su asociación con el síndrome de Adams-Oliver.

P.9

DISCONDROSTEOSIS DE LÈRI-WEILL

C. Mañes¹, A. Sanchis², D. Pérez Ramón², A. Abeledo², M. del Cañizo², S. Aparici², R. Margalef².

¹Centro de Salud Ollería. Valencia.

²Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

La discondrosteosis de Lèri-Weill es una displasia esquelética dominante caracterizada por talla corta desproporcionada con acortamiento mesomérico de miembros y deformidad de Madelung. Tiene una expresividad variable con mayor penetrancia en las mujeres.

Es debida a haploinsuficiencia del gen SHOX (*Short stature Homeobox-containing gene*), fundamentalmente a deleciones más que a mutaciones en la región pseudoautosómica 1 en el extremo distal de los cromosomas X e Y (Xp22.3, Yp11.3). Debido a que esta región no sufre la inactivación del X, los individuos sanos, tanto hombres como mujeres, tienen 2 copias de dicho gen. El gen SHOX codifica un factor de transcripción, que se expresa en la vida fetal desarrollando el tejido esquelético del radio, cúbito, tibia y porción distal del fémur y en el primer y segundo arco faríngeo. Interviene en la fusión de la placa de crecimiento óseo, retardando su cierre, contrarrestando la acción de los estrógenos, lo que explicaría la mayor expresividad de la enfermedad en mujeres y en la pubertad.

La displasia mesomérica de Langer, mucho más grave, representa la pérdida total de función de este gen y corresponde a la forma homocigota. El síndrome de Turner, por su pérdida parcial o total de un cromosoma X, muestra también haploinsuficiencia del gen SHOX, que es responsable de muchas de las alteraciones esqueléticas de estas pacientes. La deficiencia (por mutaciones o deleciones) de este gen se identifica también en pacientes con estatura corta y fenotipo anodino y, además, su localización en la región distal del brazo corto del cromosoma X, conlleva la posibilidad de que sus efectos se asocien a otras patologías en genes contiguos (Condrodisplasia Punctata tipo 1, Ictiosis ligada al X, déficit mental), que debe ser tenida en cuenta en los riesgos reproductivos de estos pacientes.

La característica clínica de la discondrosteosis de Lèri-Weill es la deformidad de Madelung (antebrazo corto con arqueamiento del radio e hipoplasia distal del cúbito, con anomalía de la muñeca). La estatura corta, por acortamiento mesomérico de miembros inferiores es más variable (casi la mitad de los afectados tienen una talla igual o superior a -2DS respecto a la media de la población). La talla final oscila entre 135 cm y la media normal. También son frecuentes la cortedad de metacarpia-

nos y metatarsianos, limitación de movilidad de muñecas y codos, exóstosis y paladar ojival.

La frecuencia global de la deficiencia del gen SHOX se estima similar a la del Síndrome de Turner (1/1.500-4.000 RNV), y la semejanza de su mecanismo patogénico ha propiciado un ensayo sobre el tratamiento con hormona de crecimiento.

Presentamos una familia con madre y 2 hijas afectadas. En el caso índice se detectó delección del gen SHOX. Se trata de una niña remitida a los 7 años por talla corta, facies plana, arqueamiento y cortedad de antebrazos con muñecas en "dorso de tenedor". Estudio tiroideo normal, cariotipo 46,XX. Menarquia a los 10,5 años. Se inició tratamiento con hormona de crecimiento 3 meses antes de la menarquia, con aumento de la velocidad de crecimiento anual y sin aumento de la desproporción corporal. Madre con vitiligo y reumatismo, talla de 137 cm, con fenotipo similar. Su segunda gestación terminó en un mortinato varón, a las 34 semanas. La tercera corresponde a una niña de 5 años con talla en percentil 3 (97 cm) y deformidad de Madelung bilateral.

P.10 MOSAICISMO GONADAL EN DOS HERMANOS CON SÍNDROME DE SIMPSON-GOLABI-BEHMEL

I. Arroyo Carrera¹, P. Lapunzina Badía², J.I. Rodríguez³, M.J. García García¹, P. Barros García¹.

¹Unidad de Neonatología del Hospital San Pedro de Alcántara. Servicio Extremeño de Salud. Cáceres.

²Departamento de Genética Médica y Molecular del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

³Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

Hace 8 años presentamos en la XXII Reunión Nacional del ECEMC, celebrada en Ciudad Real, un niño con sobrecrecimiento neonatal, que había tenido un hermano polimalformado previo fallecido a los dos días de vida. La diferente expresividad clínica de ambos mostraba solapamiento entre los síndromes de Simpson-Golabi-Behmel, Beckwith-Wiedemann, Perlman y Denys-Drash.

Describimos la evolución de nuestro paciente y los resultados de la búsqueda etiológica de su posible anomalía genética.

CASOS CLÍNICOS:

Propositus: Varón, producto de 4ª gestación, madre de 35 años, primer hijo polimalformado (caso 2), un hijo sano, un aborto espontáneo. Fenotipo materno normal, padre 39 años, no consanguinidad. No historia familiar de defectos congénitos. Polihidramnios. Edad gestacional 36 semanas. Peso 4.500 g (> P 97). Talla 54,5 cm (> P 97). Perímetro cefálico 36 cm (P 97). Macrosomía global con hepatomegalia, esplenomegalia y nefromegalia, hipotonía, facies tosca con ojos hundidos, macrostomía y macroglosia, orejas de implantación baja con apéndice cutáneo preauricular izdo, pliegue palmar único transversal, pulgares rígidos, pectus excavatum, mamilas supernumerarias, hipospadias peneano, criptorquidia izda y atresia anal. Bloqueo aurículoventricular de 1º grado e insuficiencia aórtica leve. Evolución con sobrecrecimiento postnatal. Último control a los 8 ½ años: peso P 90-97, talla P 97, perímetro cefálico P 90-97. Nefromegalia con quistes corticales simples e imágenes ecográficas compatibles con angiomiolipomas. No desarrollo de tumores. Desarrollo neurológico normal para su

edad en la actualidad, presentó torpeza motora los primeros años de vida. Cariotipo 46,XY (550-850 b).

Caso 2: Primer hermano del propositus, nacido 13 años antes y fallecido en otro hospital a los dos días de vida, pretérmino 34 semanas, 2.050 g (P 50), polihidramnios. Refieren facies tosca, genitales ambiguos, hipotonía y soplo cardíaco. Es intervenido de atresia duodenal. Necropsia: hallazgos compatibles con pseudohermafroditismo masculino con restos Mülllerianos, hidronefrosis bilateral, micropoliquistosis cortical, blastema renal nodular, comunicación interauricular e hipoplasia tricuspídea, gliosis difusa con aisladas microcalcificaciones en sustancia blanca y heterotopia cortical cerebelosa. Cariotipo 46,XY.

Aunque con solapamiento clínico, nuestra primera sospecha diagnóstica en el propositus fue el síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (macrosomía, facies descrita, apéndice preauricular, mamilas supernumerarias, anomalía renal y genital). Se enviaron muestras para estudio del gen *glicpican 3* (*GPC3*). Se han descrito mutaciones/delecciones en dicho gen localizado en Xq26 en algunos pacientes con el síndrome, no encontrándose mutación en nuestro paciente. Como la evolución fenotípica y clínica seguía apoyando este diagnóstico se enviaron nuevas muestras a un laboratorio español que sólo encontró una mutación después de la secuenciación directa bidireccional de todo el gen: c.1605 C>T en el exón 4, cambio que condiciona un codón de terminación (R387X), mutación sin sentido con proteína truncada. Ante este hallazgo se recuperó ADN del hermano previo fallecido, que presentó la misma mutación. Esta no está presente en su madre, que probablemente presenta mosaicismo germinal para esta mutación.

Esta familia añade otro síndrome ligado a X a los síndromes con dicha herencia con mosaicismo germinal demostrado (Duchenne, ictiosis ligada a X, Rett, Coffin-Lowry, agammaglobulinemia ligada a X, Lowe, miopatía miotubular ligada a X, Hunter, inmunodeficiencia combinada grave ligada a X y hemofilia) y tiene importancia para el asesoramiento genético de estos pacientes porque actualmente desconocemos la frecuencia del mosaicismo germinal en el síndrome de Simpson-Golabi-Behmel.

P.11 CONDRODISPLASIA PUNCTATA TIPO 2 DOMINANTE LIGADA A X, DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN *EBP*

G. Pi¹, A. Amat¹, L. Chofre¹, C. Martínez¹, J. Alfonso¹, F. Martínez².

¹Servicio Pediatría del Hospital de la Ribera. Valencia.

²Unidad de Genética H. del Hospital La Fe. Valencia.

INTRODUCCIÓN:

La Condrosplasia Punctata Dominante ligada a X tipo II (CDPX2) o enfermedad de Conradi-Hünermann, OMIM 302960, es un trastorno del desarrollo, de herencia dominante ligado a X, caracterizado por presentar condrosplasia punctata, ictiosis, cataratas talla baja y letalidad en varones. La base molecular de la CDPX2 es una alteración en la síntesis del colesterol, por déficit de la enzima 3-beta-hidroxi esterol-delta8, delta7 isomerasa, deficiencia causada por mutaciones en el gen *emopamil binding protein* (*EBP*), localizado en Xp11.23-p11.22.

CASO CLÍNICO: Mujer que al nacimiento presenta cuadro compatible con CDPX2, con perfil de esteroides alterado y en la que, en la secuencia codificante del gen *EBP*, se detecta una mutación patológica (mu-

tación c491T>C en el exón 5 del gen EBP) no descrita previamente como causante de la enfermedad, ausente en ambos padres.

COMENTARIOS: CDPX2 es una variedad de condrodysplasia punctata, término que engloba un grupo heterogéneo de enfermedades óseas caracterizadas por la aparición desde el nacimiento de calcificaciones puntiformes en las epifisis de los huesos, que van a afectar al crecimiento de los mismos, asociadas a alteraciones faciales, oculares y trastornos hiperqueratósicos de la piel. En el gen EBP se han descrito distintas mutaciones relacionadas con CPDX2, pero sin correlación fenotipo-genotipo, atribuible al efecto de Lyonización. Las alteraciones en la síntesis del colesterol tienen un potente efecto adverso. Se conocen seis trastornos, relacionados todos con malformaciones mayores y características clínicas comunes: Smith-Lemli-Opitz, Condrodisplasia Punctata Dominante ligada a X tipo II, Hemidysplasia Congénita con Eritrodermia Ictiosiforme y Defectos de Extremidades (CHILD), Displasia de Greenberg (HEM), Desmosterolosis y Latosterolosis. Mientras la base genética y bioquímica de estas enfermedades están bien establecidas, su patogénesis es el gran reto a resolver. Se postula que ésta debe estar relacionada con el déficit de colesterol y otros esteroides y con la acumulación de intermediarios tóxicos. Parte de los efectos nocivos se deben a la carencia de colesterol para incorporarlo a las membranas celulares, particularmente en el cerebro. Otra hipótesis es la relación que tienen las proteínas *hedgehog* con estas enfermedades, pues están implicadas en muchos de los procesos del desarrollo que aparecen afectados en estos trastornos (como el establecimiento de la línea media y el eje derecha-izquierda, la diferenciación del pulmón y el intestino, la diferenciación del condrocito y el desarrollo del folículo piloso).

CONCLUSIONES: Paciente con diagnóstico de CPDX2 y una mutación patológica en el gen EBP no descrita previamente. El estudio de las alteraciones del colesterol es un excelente marcador de alteraciones en el gen EBP y permite orientar el diagnóstico definitivo. Aunque en la mayoría de los casos las mutaciones son de novo, es importante realizar el estudio a los padres para ofrecer un diagnóstico prenatal correcto, siendo así factible la realización de un diagnóstico prenatal en ulteriores gestaciones. Se ha avanzado mucho en el conocimiento de esta patología, desde un diagnóstico clínico-radiológico a otro bioquímico y molecular, pero hasta descubrir la relación entre colesterol y crecimiento óseo, no tendremos un conocimiento completo de la misma. El estudio de estas enfermedades podrá desvelar nuevos efectos del colesterol durante la embriogénesis y, en general, en el desarrollo de los mamíferos.

P.12

DEFECTO DE LA ZONA DE DESARROLLO PRIMARIO VACTERL

J.L. Pérez Fernández, A. Aguirre Unceta-Barreneche, L. Rodeño Fernández, M. Landa Gorritz, I. Echaniz Urcelay, A. Pérez Legorburu, J.K. Arrate Zugazabeitia.

Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría del Hospital de Basurto. Bilbao.

INTRODUCCIÓN:

El defecto del desarrollo VACTER, se refiere al conjunto de anomalías de origen blastogénico, que describieron Quan y Smith en 1972, con el acrónimo VATER, agrupando las siguientes malformaciones congénitas: defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica con

o sin atresia y anomalías radiales; estos mismos autores añadieron la displasia renal en el año 1973. Un año más tarde, Temtamy y Miller incluyeron las malformaciones cardiovasculares y arteria umbilical única. En 1975 Nora y cols. añadieron las deformidades de los miembros y proponen el cambio del acrónimo a VACTERL, caracterizándose por la combinación de tres o más de las seis malformaciones mayores. Más recientemente fue considerado como un defecto de la zona primaria del desarrollo, en vez de una asociación de alta frecuencia.

La alteración se produce entre las 4 y las 6 semanas de gestación, afectando a la hoja mesodérmica.

Se presenta preferentemente en varones, con una relación de 2,6:1, siendo la frecuencia 1,6/10.000 recién nacidos vivos. Los hijos de madre diabética tienen una frecuencia mayor.

En la mayoría de los casos publicados se describe la presentación de forma esporádica o de novo, aunque excepcionalmente se han descrito varios casos en una misma familia, lo que hace sospechar que pueda tener herencia autosómica dominante. Sin embargo, esta variabilidad etiológica es característica de los defectos de zona de desarrollo. El pronóstico es malo, depende fundamentalmente de la gravedad de las malformaciones cardíacas y/o renales asociadas, falleciendo entre el 50-85% en el primer año de vida.

CASO CLÍNICO:

Antecedentes familiares y personales: Primera gestación de unos padres jóvenes y sanos, embarazo controlado, diagnosticado en la semana 20 de cuadro polimalformativo consistente en hernia diafragmática izquierda, riñones poliústicos y oligoamnios. Por decisión materna, no se realiza amniocentesis y se continúa la gestación. Parto a las 34+1 semanas, oligoamnios, amniorexis intraparto, vaginal, presentación cefálica, APGAR 2/2/2/2.

Exploración física y necropsia: Varón con la siguiente somatometría: P: 2.120 g. L: 45,5 cm. P.C.: 31,5 cm. Se practican estudios radiográficos y ecográficos que confirman la sospecha prenatal y, ante la inviabilidad del recién nacido, se suspenden todas las maniobras de RCP. Los hallazgos malformativos, confirmados en la necropsia son: Agenesia de sacro y 11 pares de costillas, hernia de Bochdalek izquierda, estando el tórax ocupado por el hígado, estómago e intestino delgado; agenesia del pulmón izquierdo e hipoplasia del derecho, atresia esofágica, traqueal y fístula traqueoesofágica tipo IV, atresia anal, atresia uretral, megauréter derecho, cistocele, agenesia renal izquierda y el riñón derecho poliústico, arteria umbilical única, criptorquidia bilateral y luxación bilateral de caderas.

Cariotipo: 46,XY normal.

DISCUSIÓN:

Es obligado el estudio cromosómico para realizar el diagnóstico diferencial con algunas cromosomopatías que se acompañan de malformaciones superponibles. El paciente descrito no tiene ningún antecedente familiar, por lo que se puede considerar como caso esporádico, y cumple criterios para poder encuadrarlo en el VACTERL, al presentar agenesia de sacro, atresia anal, arteria umbilical única, fístula traqueoesofágica con atresia traqueal y esofágica, displasia renal multiústica derecha y agenesia renal izquierda, y luxación bilateral de caderas. Sin embargo, es importante resaltar que determinar que tiene un VACTERL no significa que se ha establecido un diagnóstico, sino que tiene ese tipo de alteraciones blastogénicas.

P.13 PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CON TRISOMÍA DISTAL 13q

E. Mansilla Aparicio¹, M.L. Martínez-Fernández¹,
L. Rodríguez Martínez^{1,2}, M.I. Aceña Villoslada¹,
J.A. López Soler³, N. Martínez-Guardia⁴,
M.L. Martínez-Frías^{1,2,5}.

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

²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

³Servicio de Pediatría del Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia

⁴Servicio de Neonatología del Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

⁵Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid.

INTRODUCCIÓN: La trisomía del cromosoma 13 completa o síndrome de Patau se caracteriza por presentar una gran variabilidad clínica. En un intento de correlacionar las diferentes manifestaciones clínicas del síndrome con las distintas regiones del cromosoma 13, comparando casos con distintos tipos de trisomía 13 parcial, se han descrito una serie de anomalías asociadas a la trisomía de la región proximal (13q11-14) como estrabismo, puente nasal deprimido, nariz bulbosa, fisura paladar y clinodactilia; y otras a la trisomía de la región distal (13q14-qter), entre las que se encuentran convulsiones, puente nasal prominente, anomalías oculares, pestañas largas, filtrum largo, hemangioma, polidactilia y pliegue palmar único. Aún así, resulta difícil establecer correlaciones genotipo-fenotipo, porque existen muy pocos casos con trisomías 13 parciales de un mismo segmento cromosómico, ya que la mayoría son por derivados de translocación en los que está implicado otro cromosoma.

Presentamos dos casos con trisomía 13 distal comparando su clínica con la previamente descrita para esta región.

CASOS CLÍNICOS:

CASO 1: Recién nacido varón producto de la segunda gestación de padres sanos y no consanguíneos, con edades de 32 años la madre y 37 el padre. El parto fue espontáneo en la semana 39. El recién nacido pesó 3.710 g. (75<p<97), con talla de 50 cm (p75) y perímetro cefálico de 34 cm (p75). En la exploración clínica se apreció un hemangioma en cara y raíz nasal de tamaño mayor de 3 cm, así como filtrum largo con labio superior fino, hipoplasia mediofacial y frente estrecha, sin otros rasgos significativos. A los 27 meses y medio, se detectó un coloboma de iris bilateral y desarrolló crisis convulsivas parciales que provocaban hemiparesias. Ante estos hallazgos se realizó el estudio citogenético de alta resolución observándose un material extra en el brazo corto de uno de los cromosomas del par 13. Mediante la aplicación de técnicas de FISH con las sondas de las regiones subtelerómicas de todos los cromosomas se pudo demostrar que dicho material correspondía a la región subtelerómica 13q, poniendo de manifiesto una trisomía 13q distal, concretamente de las bandas 13q32-qter. Los padres tenían cariotipo normal.

CASO 2: Recién nacido de sexo femenino, hija de madre sana secundipara de 28 años y padre de 30 años. El parto fue espontáneo en la semana 41. La recién nacida pesó 3.580 g. (50<p<75), con talla de 51,5 cm (75<p<90) y perímetro cefálico de 36,5 cm (>p90). En la exploración

clínica se observó una facies peculiar con trigonocefalia, hipotelorismo, hemangioma facial menor de 3 cm y filtrum largo con labio superior fino, y pliegue simiesco unilateral. Entre las exploraciones complementarias que se realizaron destaca la presencia de hemorragias retinianas en el fondo de ojo, así como una leve ventriculomegalia en la ecografía cerebral. Se realizó cariotipo de alta resolución que mostró un cromosoma marcador extra. Mediante FISH con sondas de las regiones subtelerómicas y centroméricas, se identificó que era un derivado de la región distal del cromosoma 13, que generaba una trisomía de la región 13q22-qter. El cariotipo de los padres fue normal.

CORRELACIÓN CLÍNICA:

Aunque no existen datos previos sobre la antropometría de los RN con trisomía 13 distal, los dos casos que presentamos, son niños grandes con un peso y una talla >p75 y sin microcefalia. Ambos tienen en común con la trisomía 13 distal los hemangiomas, las alteraciones oculares y el filtrum largo. Sin embargo, otros rasgos como las convulsiones, sólo han sido descritas en el caso 1, aunque en el caso 2 pueden aparecer durante su evolución, y el pliegue palmar único sólo en el caso 2. Ninguno tiene polidactilia. Se ha descrito un gen relacionado con la polidactilia, el gen PAPA-2 (polidactilia postaxial tipo 2) mapeado en una región amplia (13q21-q32), el hecho de que nuestros pacientes con una trisomía 13q32-qter y 13q22-qter, no estén afectados, podría indicar una localización más proximal del gen. Por otro lado, el gen COL4A1 (colágeno tipo 4, polipéptido alpha1), localizado en 13q34, se ha relacionado clínicamente con una alteración de los pequeños vasos sanguíneos cerebrales causando hemiparesias infantiles y hemorragias retinianas, también presentes en el caso 1 y 2 respectivamente.

P.14 ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA ATRESIA ESOFÁGICA EN NUESTRA ÁREA

I. Ortiz Valentín¹, M.S. Galán Arévalo¹, C.M. Martín Delgado¹,
R. Valle Pérez¹, V. Félix Rodríguez¹, A. Pantoja¹,
L. Díaz Gómez², R. Luque Mialdea², A. de Ureta Huertos¹.

¹Servicios de Pediatría y ²Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

OBJETIVO: La atresia esofágica (AE), asociada o no a fístula traqueoesofágica (FTE), es una malformación congénita de etiología desconocida, frecuentemente acompañada de otros defectos congénitos. Tiene un riesgo de recurrencia bajo y necesita tratamiento quirúrgico precoz para su supervivencia.

Revisamos nuestra casuística de 35.127 recién nacidos vivos (RNV) habidos en los últimos 12 años, para conocer la incidencia de AE y anomalías asociadas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de historias clínicas, recogiendo los siguientes datos: año de nacimiento, edad y antecedentes patológicos maternos, diagnóstico prenatal, edad gestacional, sexo, peso al nacimiento, tipo de parto, síntomas de presentación, tipo de atresia y anomalías asociadas.

RESULTADOS: De 35.127 nacimientos consecutivos en nuestro hospital, hubo 14 casos con AE, que suponen 1 de cada 2.600 RNV. Incluimos en este estudio a otros 4 pacientes trasladados desde otros centros, lo que hace un total de 18 pacientes revisados (61% varones). Los antecedentes prenatales que encontramos asociados a AE fueron: edad materna > 35 años (4), diabetes materna (4, de los cuáles 3

eran gestacionales y 1 pregestacional), FIV (2) y polihidramnios (10). Se realizó diagnóstico prenatal en un 27% de los casos, todos ellos con polihidramnios. Otros hallazgos ecográficos fueron: arteria umbilical única (3), agenesia renal izquierda (1) y malformación del miembro superior izquierdo (1).

En cuanto a la edad gestacional, el 45% de los pacientes nacieron a término y el 39% entre la 33 y 36 semanas. El 33% pesaba menos de 2.000 g. El parto fue distócico en el 56% de los casos, siendo el 44,5% mediante cesárea.

Los hallazgos más frecuentes a la exploración fueron: no progresión de sonda nasogástrica (9), atragantamiento/cianosis (6) y sialorrea (5). En nuestra serie encontramos: 14 casos de AE con FTE distal (Tipo III), 3 AE sin FTE (Tipo I) y 1 caso con FTE sin AE (Tipo V). Presentaban anomalías asociadas el 83% de los pacientes: cardíacas (67%), esqueléticas (39%), nefrourológicas (28%) y digestivas (17%) (Tabla 1). El 50% de los pacientes tenían más de una malformación asociada a la AE y 3 pacientes presentaban una asociación VACTERL.

La evolución de nuestros pacientes ha sido favorable, con escaso número de complicaciones, teniendo únicamente un fallecimiento en el contexto de un síndrome polimalformativo.

COMENTARIOS:

1.- Mayor frecuencia de casos de AE en nuestro hospital por ser: Centro de referencia neonatal con actividad de Cirugía Pediátrica en los últimos 4 años y disponer de Unidad de Medicina Fetal, lo que posibilita añadir pacientes antes trasladados prenatalmente o incluir los procedentes de otros Centros de Castilla-La Mancha. 2.- Resaltamos la elevada tasa de defectos congénitos asociados a AE (83%), respecto a la literatura revisada (50%).

P.15

SÍNDROME DE BEBÉ MICHELIN

M. I. Lázaro Carreño¹, F. Pronzato Cuello¹,
L. Rodríguez Martínez^{2,3}, J. Mendioroz Peña^{2,3},
E. Bermejo Sánchez^{2,3}, M.L. Martínez-Frías^{2,3,4}.

¹Servicio de Pediatría del Hospital General. Castellón.

²Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) del Centro de Investigación de Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

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

INTRODUCCIÓN:

Presentamos el caso clínico de una niña de 18 meses con retraso psicomotor y síndrome dismórfico no filiado. El cariotipo y el resto de estudios no aportan datos significativos. A los 6 meses se aprecia un aumento progresivo de pliegues cutáneos que sugieren clínicamente el Síndrome de Bebé Michelin.

CASO CLÍNICO:

Padres no consanguíneos y sin antecedentes de interés. Parto a término, vaginal e instrumentado con ventosa. Ingres a al nacimiento por depresión neonatal. APGAR 4/7. No acidosis metabólica en gasometría. Peso: 3600 g. En la exploración clínica al nacimiento destaca una escasa actividad espontánea, con hipotonía axial e hipertonia de miem-

bros (sobre todo superiores), Moro ausente y succión débil. Llanto débil y áfono. Manos y pies pequeños con metatarso adducto. Babeo continuo con profusión constante de la lengua. Resto normal. Permanece ingresada durante el primer mes y medio de vida por dificultades en la alimentación (deglución dificultosa) y episodios de atragantamiento. Durante el ingreso se realizan exploraciones complementarias para establecer diagnóstico etiológico, resultando ser todas normales: hormonas tiroideas, eco cerebral, abdominal y cardíaca, EEG, EMG, RNM cerebral, cariotipo (46,XX), fondo de ojo, fibrolarinoscopia, estudio de errores innatos del metabolismo, etc.

Tras el alta, reingresa a los 3 meses de vida en dos ocasiones por episodios de atragantamiento y una convulsión febril. Se realizó EEG, RMN con resultado normal.

Posteriormente no presenta nuevos episodios convulsivos ni nuevos ingresos. Es controlada en Neuropediatría, donde evidencian retraso psicomotor leve/moderado, irritabilidad, sudoración profusa habitual, estrabismo divergente y un aumento progresivo de peso (peso >p90) con aumento marcado de pliegues en tronco y raíz de miembros. Refieren que la ingesta no es excesiva, se confirma con encuesta dietética. No hallazgos significativos en estudio endocrino. Se repite estudio de metabolopatías, estudio auditivo y RMN con resultado normal. Cariotipo de alta resolución y estudio Prader-Willi normal.

DISCUSIÓN:

El Síndrome de Bebé Michelin es un síndrome poco frecuente, con diagnóstico básicamente clínico y caracterizado por un aumento generalizado de los pliegues de la piel, que recuerdan al muñeco Michelin. Fue descrito por primera vez por Ross¹, en 1969, asociado a un nevo lipomatoso. Las manifestaciones clínicas son variables en los pocos casos publicados que existen². Se puede asociar a un hamartoma de músculo liso o a un nevo lipomatoso. El aspecto fenotípico de nuestra paciente recuerda al Síndrome de Bebé Michelin, aunque carece de lesiones cutáneas y, por tanto, de estudio histopatológico de la piel. En conclusión: es un síndrome clínico con cierta variabilidad fenotípica en los casos publicados, y son necesarios más estudios para establecer si existe alguna anomalía estructural a nivel de la dermis, común a todos los pacientes³.

Referencias

1. Ross CM. Generalized folded skin with an underlying lipomatous nevus. "The Michelin Tired baby". Arch Dermatol. 1969;100:320-323.
2. Sardana K, Mendiratta V. Spontaneously improving Michelin tire baby syndrome. Pediatr Dermatol. 2003;20(2):150-152. Review.
3. Sato M, Ishikawa O. Michelin tire syndrome: a congenital disorder of elastic fibre formation? Br J Dermatol. 1997;136(4):583-586.

(Sigue)

P.16 SINDROME DE AICARDI-GOUTIERES SIMULANDO INFECCIÓN CONGÉNITA: APORTACIÓN DE UN NUEVO CASO

N. Martínez Espinosa¹, I. Sánchez Sánchez¹,
M.V. Esteban Marfil^{1,4}, A. Sanchís Calvo^{2,4},
M.L. Martínez Frías^{3,4,5}, C. Sierra Córcoles¹,
J. de la Cruz Moreno¹.

¹Servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario. Jaén.

²Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

³Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) del Centro de Investigación de Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

⁵Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid.

Estudio genético: Dr. Yanick Crow. Clinical Genetics Service, St James's University Hospital, Leeds.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Aicardi-Goutieres (AGS) es una encefalopatía familiar autosómica recesiva, genéticamente heterogénea, caracterizada por atrofia cerebral, leucodistrofia, calcificaciones intracraneales, aumento de alfa-interferón y linfocitosis crónica en LCR, así como investigaciones serológicas negativas para infecciones congénitas comunes. El AGS es fenotípicamente similar a infección viral congénita. Dos entidades previamente delimitadas, la encefalitis Cree y el síndrome pseudo-TORCH, actualmente se incluyen en el AGS, gracias a los estudios genéticos. Se han identificado 4 mutaciones homocigotas en los locus 3p21 (AGS1), 13q14-21 (AGS2), 11q13.2 (AGS3), 19p13.13 (AGS4) y una mutación heterocigota en el locus 3p21 (AGS5). Presentamos un nuevo caso de AGS2 que debuta al nacimiento simulando infección congénita.

CASO CLÍNICO: RN a término que presenta desde el nacimiento distrés respiratorio, hepatoesplenomegalia e hipotonía. Primera gestación de padres sanos no consanguíneos. En la anamnesis familiar destaca prima hermana con encefalopatía de inicio precoz (primer mes de vida) no filiada.

En las 12 horas siguientes a su ingreso, persiste dificultad respiratoria progresiva e inicia fiebre. La Rx de tórax muestra un infiltrado micronodular bilateral, diagnosticándose de infección pulmonar. Al mes y medio de vida persiste distrés respiratorio, con infiltrado de similares características, dependiente de O₂ y progresión de la clínica neurológica: hipotonía axial, espasticidad de miembros, temblores, irritabilidad, dificultad a la alimentación y pobre contacto visual. A los cuatro meses se constata microcefalia progresiva, con encefalopatía grave y persistencia de infiltrado pulmonar y esplenomegalia.

Exámenes complementarios: Trombopenia. Hipertransaminasemia. Estudio metabólico normal. Linfocitosis en LCR. Serologías de toxoplasma y CMV en la madre y la niña; cultivo de CMV en orina; PCR de herpes virus, enterovirus y virus exantemáticos en sangre y LCR: todo negativo. Fondos de ojo seriados: normales. Ecografía y TAC craneal: múltiples calcificaciones periventriculares. RMN cerebral: signos sugerentes de leucodistrofia y atrofia córtico-subcortical.

La paciente fallece al cuarto mes por insuficiencia respiratoria. Posteriormente se realiza estudio genético a los padres que confirma en ambos heterocigosis para el AGS2 (RNASEH2B) mutación c.476G>T. La prima hermana de nuestro caso también fue diagnosticada de AGS2 por una mutación heterocigota c.529G>A y c.476G>T.

CONCLUSIÓN:

Ante todo recién nacido con sospecha de infección congénita y despistaje negativo es necesario considerar la posibilidad de este síndrome, ya que su correcto diagnóstico posibilita un adecuado asesoramiento genético.

P.17 SINDROME DE BECWITH-WIEDEMANN ASOCIADO A ICSI: PRESENTACION DE UN CASO

M.L. Millán Miralles¹, T. del Campo¹, V. Esteban Marfil¹,
M.C. Martínez Padilla¹, C. Santiago Gutiérrez¹,
P. Lapunzina Badía², J. de la Cruz Moreno¹.

¹U.G.C. de Pediatría, Neonatología del Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

²Servicio de Genética Médica del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno de sobrecrecimiento que produce alteraciones del desarrollo somático. Incidencia 1/14000 RN vivos. Causado por la alteración de la expresión de los centros de imprinting de la región 11p15 que contiene los genes responsables de este síndrome (IGF2, H19 y p57KIP2). El 85-90% de los casos son esporádicos y un 10-15% de autosómicos dominantes. La expresión de estos genes está regulada por dos centros de imprinting: telomérico o IC 1 (IGF 2, H19) y otro centromérico o IC 2 (p57KIP2). La alteración de la expresión de los centros de imprinting da lugar al SBW, con características fenotípicas diferentes según el centro que se vea afectado: IC1 con mayor riesgo de tumor Wilms y el IC2 con mayor riesgo de otros tumores embrionarios. Estudios recientes sugieren relación entre las técnicas de reproducción asistida y las alteraciones del desarrollo, concretamente entre ICSI y los trastornos del imprinting.

CASO CLÍNICO: RN que ingresa procedente de quirófano de partos por onfalocelo y distrés respiratorio inmediato.

Corresponde a primera gestación de madre sana, conseguida a través de ICSI, por oligoastenospermia paterna. En ecografías prenatales se detecta defecto de pared abdominal (sospecha de gastrosquisis) por lo que se realiza cesárea a las 34 semanas de gestación.

Somatometría al nacimiento: Peso: 2.700 g (P90); Talla: 50 cm. (>P90); PC: 34 cm (P90). En la exploración física destaca nevus flameus en región frontal y onfalocelo, así como distrés respiratorio.

Durante su ingreso, cursa con enfermedad de membrana hialina que precisa VM durante 4 días y posteriormente numerosas apneas refractarias al tratamiento con cafeína, que persisten hasta las 39 semanas corregidas, sobre todo en relación con las tomas y que mejoran en decúbito prono, realizándose pHmetría de 24 horas con resultado normal, así como resto de estudio etiológico (eco cerebral, ecocardiograma, despistaje infeccioso). En ecografía abdominal se aprecia linfocelo en FID, sin organomegalias.

Evolutivamente se aprecia macroglosia, no presente al nacimiento. En ningún momento presenta hipoglucemias.

Con sospecha clínica de síndrome de Beckwith-Wiedemann se solicita cariotipo de alta resolución (550-850 bandas), con resultado normal, y estudio molecular, que descarta disomía uniparental y confirma alteración en centro de imprinting 2.

Durante el periodo de seguimiento ambulatorio (actualmente 2 años) la niña ha evolucionado con discreta hemihipertrofia facial, sin asimetría de extremidades, sobrecrecimiento, (peso en P90 y talla por

encima de P97), desarrollo psicomotor normal y despistaje tumoral seriado negativo.

CONCLUSIONES: 1. La variabilidad clínica de presentación hace que el conocimiento del síndrome, los antecedentes del paciente y, en concreto, la utilización de técnicas de reproducción asistida nos ayude a la orientación diagnóstica y al estudio genético. 2. Dado el riesgo de tumores en estos pacientes, el resultado del estudio genético servirá también para decidir el seguimiento que precisan.