

**RESÚMENES DE LOS POSTERS PRESENTADOS EN LA XXXV REUNIÓN ANUAL DEL ECEMC, CELEBRADA EN SALAMANCA DURANTE LOS DÍAS 25-27 DE OCTUBRE DE 2012**

Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol VI (n.º 2): 140-162 (2012)

**P.1 CATARATA CONGÉNITA BILATERAL EN NIÑA DE 2 AÑOS JUNTO CON CIR GRAVE/ ENANISMO****A. Barcia Ramírez, J. Márquez Fernández, P. Castilla Ruiz, L. Acosta Gordillo***Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Sra. de Valme. Sevilla.***Introducción**

Presentamos el caso de una niña de 19 meses que presentó al nacimiento catarata congénita bilateral, junto con CIR grave, con aspecto de enanismo troncal.

**Caso clínico**

**Antecedentes familiares:** Padres jóvenes, no consanguíneos. El padre tiene una lesión retiniana atrófica diagnosticada ya de adulto, con el cristalino normal. La madre trabaja como soldadora. Primera gestación de la pareja. No otros antecedentes de interés.

**Antecedentes personales:** Gestación que cursa sin complicaciones. Parto eutócico. EG 37+4 semanas. Peso al nacer: 2.100 g. (P3), Longitud 40 cm. (-2.5 DS), PC 32 cm. (P25). Cataratas congénitas bilaterales. **Exploración:** Microsoma, con macrocefalia relativa. Fontanela anterior amplia. Braquicefalia, frente cuadrada amplia. Escleras algo azuladas, nariz chata, raíz nasal amplia. Orejas de implantación algo baja, con forma normal. Cuello corto y ancho. Cortedad de miembros y tronco, con aumento leve de diámetro anteroposterior. Extremidades simétricas, leve aspecto de rizomelia. Resto de la exploración normal.

**ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS**

**Serología TORCH:** Negativa. **Ecografía ocular:** ambas cámaras vítreas de similar tamaño, anecogénicas, sin imágenes sugestivas de desprendimiento de retina; trayecto del nervio óptico y las porciones de contenido retroocular accesibles a la exploración, no muestran anomalías. **Mapa óseo:** Normal. **EAB, amonio, lactato, ecografía cerebral y abdominal:** Normales. **Cariotipo:** 46,XX normal. **Estudio de microdeleciones intersticiales frecuentes (MLPA):** Normal. **Ecocardiografía:** Ductus permeable pequeño. **Sustancias reductoras en orina:** Negativas. **Galactosa en plasma:** Negativo. **Ácidos grasos de cadena muy larga:** Normales. **Hormona del crecimiento y factores de crecimiento asociados a la insulina:** Normales.

**EVOLUCIÓN**

Actualmente, la paciente tiene 23 meses. Fue intervenida de las cataratas y también de nistagmus secundario a la intervención. No ha tenido otros problemas de salud importantes. Está en seguimiento por Atención Temprana, y la evolución del desarrollo psicomotor es adecuada, presentando leve retraso en algunos aspectos, como la marcha autónoma o la manipulación de objetos, aunque es achacable al déficit de visión de la paciente y al retraso pondoestatural. Presenta buena interacción social y dice algunos bisílabos, señalando lo que quiere. En la última revisión, realizada a los 19 meses, presentaba los siguientes datos antropométricos: Peso 8 kg. (<P3); Longitud: 68 cm. (8 cm. por debajo del P3); PC: 48,5 cm. (P50-75). En la exploración, sigue presentando enanismo troncal, con cuello corto y aumento del diámetro anteroposterior, y discreto acortamiento de miembros, pero no llamativo. Presenta macrocefalia relativa, con frente amplia y braquicefalia. Resto de exploración similar a la descrita previamente.

## Comentarios/Conclusiones

Presentamos el caso de esta paciente con CIR grave, enanismo troncal, y cataratas congénitas bilaterales, en el que no hemos sido capaces de hallar un diagnóstico concreto, ya que no encaja con ningún cuadro sindrómico descrito en el que aparezcan cataratas congénitas, como la galactosemia, o la condrodisplasia punctata (mapa óseo normal y estudios metabólicos normales).

Los rasgos dismórficos de la paciente son leves, y la búsqueda en la London Dysmorphology Database tampoco ha mostrado ningún resultado compatible con su patología.

Esperamos que la presentación del caso en la Reunión del ECEMC ayude a esclarecer el diagnóstico de nuestra paciente, sobre todo para poder ofrecer a los padres un riesgo de recurrencia más exacto para próximos embarazos.

## P.2 ALBINISMO OCULOCUTÁNEO EN EL RECIÉN NACIDO

**N. Bejarano Ramírez, M. Rosich del Cacho, L. Ruiz Fraile, M. Ludeña del Río, I. Raya Pérez, C. López-Menchero, M.A. G.º Cabezas**

*Servicio de Pediatría. Neonatología. Hospital General de Ciudad Real.*

### Introducción

La presencia de discromías en la exploración del recién nacido suele ser un hallazgo habitual en nuestra práctica clínica diaria. Se dividen en hiperpigmentaciones e hipopigmentaciones. Las hipopigmentaciones se deben principalmente a la alteración congénita o adquirida en cualquiera de los pasos que conducen a la síntesis, transporte o degradación de la melanina.

### Caso clínico

**Antecedentes familiares:** Padre 30 años. Primos hermanos. Subsaharianos. Tía y sobrinos de piel clara.

**Antecedentes obstétricos:** Madre 20 años. G1A0.

Embarazo controlado en España. Parto eutócico a las 40 semanas de edad gestacional. No reanimación.

**Recién nacido** mujer, de peso 3.400 g. (p50). Longitud: 50 cm. (p50). Perímetro Cefálico: 34 cm. (p25). Fenotipo: hipopigmentación de piel, pelo blanco, ojos azul-grisáceos.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Valoración por **Dermatología:** indica medidas de fotoprotección y gafas.
- **Oftalmología:** polo anterior del iris transparente. Hipopigmentación retiniana. Hipoplasia de fovea.
- **Estudio genético:** mutación gen *OCA2*.

**Evolución:** Aparición de nevus hiperpigmentados en tronco. Fotofobia intensa y disminución de la agudeza visual. Adquisición de hitos del desarrollo de forma adecuada.

### DISCUSIÓN

El albinismo oculocutáneo es un grupo de trastornos heredados de la biosíntesis de melanina, que se caracterizan por una reducción en la pigmentación del pelo, la piel y los ojos. Frecuencia de 0,025/10.000 (ECEMC 1980-2007). Se clasifica en varios subgrupos: OCA 1A (forma más grave, que se caracteriza por una ausencia total de producción de melanina), OCA 1B, OCA 2, OCA 3 y OCA 4 (con pequeña producción de pigmento).

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos: hipopigmentación de pelo y piel, junto con las alteraciones oculares (nistagmo, hipopigmentación del iris, hipopigmentación de la retina, hipoplasia de fovea, estrabismo, disminución de agudeza visual y fotofobia intensa). La clínica compartida en las diferentes formas de albinismo oculocutáneo, obliga a la realización del estudio molecular para caracterizar el defecto genético y así, el subtipo de albinismo oculocutáneo.

El albinismo oculocutáneo tipo 2 es la forma más común entre negros americanos y del este de África. Tiene herencia autosómica recesiva. Se debe a mutaciones en el gen *OCA2* (anteriormente llamado gen P) (OMIM 611409), localizado en 15q11.2-q12, que codifica una proteína importante para la formación adecuada de los melanosomas y para el procesamiento normal y transporte de proteínas del melanosoma.

## Conclusión

Aunque el albinismo oculocutáneo no conlleva riesgo vital para el paciente, la elevada incidencia de cáncer de piel y la limitación visual de los afectados obliga a un seguimiento multidisciplinar. El diagnóstico molecular para caracterizar la mutación causante, permite también la posibilidad de realizar el consejo genético a la familia y estimar riesgos para próximos embarazos.

## P.3 PATOLOGÍA OCULAR CONGÉNITA A PROPÓSITO DE 2 CASOS

P. del Villar Guerra, E. Infante López, C. Escribano García, R. Izquierdo Caballero, M.J. Sánchez Marcos, F. Centeno Malfaz\*

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

\* Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

## Introducción

Las malformaciones del segmento anterior comprenden un grupo de alteraciones que se deben a uno o varios factores, que pueden ser: genéticos, infecciosos, inflamatorios, tóxicos, metabólicos, traumáticos o mecánicos, y dependerán en gran medida de la fase del desarrollo embrionario en la cual ejerzan su influencia: durante la organogénesis, o durante la diferenciación del segmento anterior. Las malformaciones oculares son un problema infrecuente e importante, ya que pueden ocasionar discapacidad visual grave. En países subdesarrollados las infecciones y las carencias son las primeras causas de ceguera. Sin embargo, en países desarrollados son los defectos congénitos. El estafiloma anterior congénito bilateral es un trastorno ectásico donde una córnea opaca recubierta en la parte posterior por tejido uveal sobresale a través de la fisura palpebral dándole una coloración azulada a la córnea. La mayoría de los casos son unilaterales y con pronóstico visual variable. Esta es una entidad poco conocida, cuya frecuencia no está aún establecida. Resulta de interés presentar estos casos, por la importancia de conocer e identificar sus principales manifestaciones clínicas para establecer un diagnóstico precoz, lo que hace posible la estimulación e intervención temprana. La aniridia es una ausencia de iris con hipoplasia foveal asociada; anomalía infrecuente, presente de forma aislada o como parte del síndrome WARG; es bilateral y parcial en la mayoría de los casos; la agudeza visual suele estar afectada y se asocia a otras patologías oftalmológicas.

## Casos clínicos

### Caso 1

Recién nacido varón a término de peso adecuado para la edad gestacional, sin antecedentes familiares, prenatales, ni perinatales de interés, no consanguinidad, diagnosticado de estafiloma congénito bilateral. **Las exploraciones complementarias** fueron: **ecografía cerebral, abdominal y cardiaca:** normales, salvo foramen oval permeable; **ecografía ocular:** OI→línea hiperintensa en cavidad vítrea interior de alta reflectividad, compatible con desprendimiento de retina. OD→ no se aprecia desprendimiento de retina ni de coroides; **potenciales visuales:** detectables en ambos ojos; **estudio genético:** cariotipo normal, **screening del Síndrome de Peter plus** negativo. El pronóstico visual es pobre debido a las graves lesiones de las estructuras del segmento anterior y no disponer de un tratamiento útil. En nuestro paciente el ojo izquierdo tuvo que ser enucleado por perforación y posterior colocación de prótesis y en el ojo derecho se le realizó un trasplante de cornea, posterior al cual tuvo un desprendimiento de retina. El pronóstico visual actual es la ceguera. En la actualidad presenta escasa ganancia ponderoestatural y retraso en el desarrollo psicomotor.

### Caso 2

Recién nacida a término con peso adecuado para su edad gestacional; sin antecedentes familiares, prenatales ni perinatales de interés, diagnosticada al nacimiento de aniridia parcial bilateral. **Las exploraciones**

complementarias fueron: **estudio citogenético:** 46,XX con deleción del cromosoma 11 (región p11.2p14). **Biología molecular** (técnica **MLPA**) deleción gen *PAX6* (heterocigoto), *WT1* sin anomalías y deleciones complementarias en genes *BDNF*, *FSHB*, *DCDC1*, *E2P4* y *DKF7* (heterocigoto). **Ecografía cerebral:** ligera asimetría de ventrículos laterales, sin significado patológico. **Ecografía abdominal-renal:** dilatación pielocalicial izquierda grado I.

## Conclusiones

Las malformaciones oculares congénitas son una entidad poco frecuente con evolución variable. Su conocimiento nos llevará a asesorar a la familia sobre esta entidad infrecuente, a un diagnóstico precoz que en algunos casos determinará un mejor pronóstico visual y un menor grado de discapacidad, así como a mejorar significativamente la calidad de vida del paciente.

## P.4 DISPLASIA CLEIDOCRANEAL

P. Santos, A. Berghezan, M.I. Sevilla, J. Guarín, P. Rojo, J. Díaz, A. Holgueras, A. Pantoja, V. Félix \*

Unidad Neonatal. Hospital Virgen De La Salud. Toledo.

\* Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

## Introducción

La displasia cleidocraneal (CCD, de sus siglas en inglés) es un síndrome de escasa prevalencia que se caracteriza por un defecto en la osificación membranosa (bóveda craneal, clavículas, dientes) y endocranal (huesos largos, vértebras, pelvis). Los pacientes presentan un espectro fenotípico amplio, siendo sus características más destacadas: la aplasia/hipoplasia clavicular (hombros estrechos y caídos, con posibilidad de aproximar ambos hacia línea media), la macrocefalia y braquicefalia con abombamiento frontal y cierre tardío de suturas, los dientes de aparición tardía y supernumerarios, así como la talla baja. Otras anomalías que se pueden asociar son el estrechamiento de la pelvis, escoliosis, tórax campaniforme, hendidura palatina, micrognatia o fragilidad ósea.

El diagnóstico inicial es clínico y radiológico. Sin embargo, es necesario el estudio molecular para la confirmación del mismo. Dentro del diagnóstico diferencial hay que incluir, principalmente, el síndrome de Crane-Heise (LL/FP, hipoplasia de clavícula, hipoplasia genital; AR), la displasia mandíbulo-acral, la picnodisostosis, el síndrome de Yunis-Varon, y la hipofosfatasa.

La CCD se transmite de forma autosómica dominante, con penetrancia completa y expresividad variable. Está causada por mutaciones heterocigóticas en el gen *RUNX2* (*CBFA1*), localizado en el cromosoma 6 (6p21), que codifica el factor específico *Osf2/Cbfa1*, regulador de la diferenciación de los osteoblastos y la morfogénesis del esqueleto. Sin embargo, los casos esporádicos (mutaciones “de novo”) pueden darse hasta en un 40%. La frecuencia registrada en el ECEMC es de 0,48/100.000 recién nacidos.

## Casos clínicos

### Caso 1

Varón de 3 años, padres sanos no consanguíneos, remitido por fenotipo peculiar y sospecha de CCD. A la **exploración** presenta puente nasal bajo, incisivos laterales pequeños, frente ancha, resto clavicular palpable bilateral, esternón corto, caja torácica estrecha y alteraciones ungueales y falángicas. Desarrollo psicomotor normal. Somatometría: talla y peso en P25. Se realiza estudio molecular a los padres y al paciente (pendiente de resultado).

### Caso 2

Varón nacido a término, con peso en P25 y talla en P75, que **presenta:** fontanela anterior amplia, reborde óseo occipital y clavículas difícilmente palpables, por lo que se realiza seguimiento en Consultas para estudio. Padres sin alteraciones fenotípicas ni consanguinidad. Durante la gestación se realiza amniocentesis debido a ausencia de tabique nasal en las ecografías. Pendiente de resultado del estudio molecular familiar.

## Comentarios/Conclusiones

La CCD muestra una gran variabilidad de alteraciones y es necesario realizar un seguimiento por el riesgo de complicaciones asociadas. Los niños con CCD presentan una estatura por debajo de la talla diana, aunque en algunas ocasiones su talla final llega a ser normal para su edad. Así mismo, tienen mayor probabilidad de problemas ortopédicos (pie plano, genu valgo, escoliosis) y pelvis estrecha (condicionando alto índice de cesáreas). El cierre tardío de las suturas y fontanelas puede requerir el uso de casco para protección cerebral. Por otro lado, son frecuentes los problemas de audición debido a malformaciones palatinas y de la trompa de Eustaquio, siendo habituales las otitis medias y otras complicaciones respiratorias superiores, como sinusitis, que se ven favorecidas también por la posibilidad de inmunodeficiencias. Debe valorarse la obstrucción de la vía aérea durante el sueño. Precisan revisiones dentales periódicas, siendo recomendable la primera consulta odontológica en el primer año de vida.

Cabe destacar que el desarrollo intelectual es habitualmente normal. Pueden beneficiarse de programas de psicomotricidad, pues presentan un retraso motor leve en los primeros años de vida o requerir apoyo psicológico si aparecen trastornos del comportamiento.

El diagnóstico de la CCD se basa en las características clínico-radiológicas, pero resulta conveniente la confirmación genética. La identificación de las mutaciones responsables permitirá facilitar el asesoramiento genético y ampliar el conocimiento de las bases genéticas de la osteogénesis.

## P.5 DISOSTOSIS CRANEOFACIAL HIPOMANDIBULAR: DOS NUEVOS CASOS

G. Pi<sup>1,5</sup>, L. Pedrola<sup>2</sup>, E. García<sup>3</sup>, J. Cervera<sup>3</sup>, A. Zúñiga<sup>2</sup>, G. Muñoz<sup>1</sup>, L. Morell<sup>4</sup>

1. Servicio Pediatría.

2. Unidad de Genética.

3. Servicio de Obstetricia.

4. Servicio Anatomía Patológica. Hospital Universitario de la Ribera. Alzira.

5. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

La disostosis craneofacial hipomandibular (OMIM 241310) (HFD, de sus siglas en inglés), es una entidad poco conocida (cuatro casos publicados hasta la fecha), que comprende varias anomalías, de las cuales, la más representativa implica un defecto del desarrollo de la porción ventral del primer arco branquial, junto con alteraciones extracefálicas. Se caracteriza por hipoplasia mandibular, maxilar y del arco cigomático, protrusión de la parte inferior de la cara, apertura bucal mínima, labios fruncidos, persistencia de la membrana bucofaríngea, fusión mandibular, hipoglosia, atresia de coanas, orejas bajas, no medializadas, exoftalmos y craneosinostosis. Otras alteraciones: defectos cardíacos, coloboma de nervio óptico, defectos de laringe, tráquea y pulmones, útero bicorne y retraso mental. Letal en tres de cuatro casos.

### Caso clínico

Padres jóvenes, sanos, no consanguíneos, sin antecedentes relevantes ni exposición a tóxicos, de origen africano y español, con dos abortos espontáneos y dos fetos polimalformados que fueron estudiados en nuestro hospital: Dos varones de 20 semanas de gestación, con hipoplasia malar, proptosis ocular, nariz corta, punta nasal plana, microstomía, protrusión de la boca y labios fruncidos, singnatia. Orejas pequeñas, bajas, lengua presente y cráneo normoconformado. Además, presentan: el primero, hernia diafragmática, hipoplasia intestinal, estenosis duodenal, malrotación intestinal, esbozo de intestino delgado, y atresia de ano; el segundo: atresia esofágica, hipoplasia intestinal, atresia de intestino delgado, malrotación intestinal y quiste de duplicación intestinal.

### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

**TAC del macizo facial:** hipoplasia maxilar marcada y agenesia de arco cigomático, hipoplasia mandibular muy acusada, agenesia ramas mandibulares. Resto de **serie esquelética** sin hallazgos de significación patológica. **Cariotipo** convencional 46,XY, normal.



## Comentarios/Conclusiones

La HFD se encuadra en los síndromes de primer arco branquial, junto con el complejo agnata-otocefalia (AOC), síndrome óculo-aurículo-vertebral, síndrome de Treacher-Collins, disostosis acrofaciales y síndrome aurículo-condilar. Su nombre resalta la importancia de las anomalías del tercio inferior de la cara frente a los otros síndromes, sobre todo el complejo AOC. Los tres casos ya publicados y los dos que aquí se presentan tienen el mismo patrón de alteraciones: ausencia casi completa de la mandíbula, excepto su porción anterior, y este rudimento mandibular fusionado al maxilar, que junto con la boca prominente y los labios fruncidos confieren a la boca un aspecto único. Singnata, proptosis y orejas similares. Nuestros casos no tienen craneosinostosis, pero son fetos de 20 semanas, por lo que no se excluye. La demostración de dos casos parcialmente concordantes en cuanto a la presencia de defectos que no habían sido descritos en la HFD (atresia esofágica, atresia duodenal, malrotación intestinal, atresia de ano y hernia diafragmática), y que sí han sido descritos en otros síndromes del primer arco branquial, permiten ampliar el espectro de esta entidad, aunque no se puede descartar que esta asociación de defectos constituya un nuevo síndrome. Por otra parte, la asociación de defectos blastogénicos podría ser consecuencia de la alteración de un campo de desarrollo.

## P.6 MICROSOMÍA HEMIFACIAL, SÍNDROME DE GOLDENHAR O ESPECTRO FACIO-AURÍCULO-VERTEBRAL Y AGENESIA DEL NERVIOS FACIAL

J. Fujkova, M. Fernández Ferri, Á. Muñoz Tormo-Figueres, A. Faus Pérez, A. Pineda Caplliure, A. Sanchis Calvo\*

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

\* Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

El Síndrome de Goldenhar (también llamado espectro Facio-aurículo-vertebral o microsomía hemifacial) es un desorden esporádico que afecta al desarrollo del 1º y 2º arco branquial, caracterizado por anomalías faciales, oculares, auriculares y vertebrales. Puede asociar otras malformaciones, incluidas las del sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal y genitourinarias, además de problemas de alimentación y de desarrollo. La afectación es bilateral pero asimétrica. La frecuencia estimada de esta entidad es de 1/5.000-25.000 recién nacidos, con predominio de sexo masculino con una relación 3:2. La frecuencia del ECEMC es 1,16/10.000 RN.

Aunque la presencia de parálisis facial es relativamente común, la asociación con agenesia del núcleo facial es infrecuente.

### Patogenia

Se aboga por un mecanismo vascular que compromete la irrigación de la zona dependiente de la arteria subclavia entre la 4ª y la 6ª semana de gestación, antes del desarrollo de la circulación colateral (*Subclavian artery supply disruption sequence*). Se ha relacionado con exposición a teratógenos así como con diabetes materna mal controlada.

### Caso clínico

Recién nacida de sexo femenino, tercera hija de padres no consanguíneos. Madre de 35 años con diabetes insulino-dependiente pregestacional e hipotiroidismo tratado con levotiroxina desde la mitad de la gestación. Parto por cesárea a las 38 semanas por macrosomía, Apgar 9/10.

Aspecto de fetopatía diabética con cefalohematoma parietal derecho. Microtia izquierda, con 3 rudimentos auriculares (dos apéndices preauriculares y esbozo de lóbulo inferior) sin orificio del conducto auditivo externo (CAE). Pliegue del hélix prominente en pabellón auricular derecho, con antihélix poco desarrollado y orificio del CAE presente. Línea de implantación del cabello baja y cuello corto con giba. Parálisis facial izquierda, con hemicara izquierda sin pliegues, surco nasogeniano ausente y cierre incompleto del ojo izquierdo. Movimientos oculares normales. Desviación de la comisura bucal derecha hacia abajo con el llanto. Éste es disfónico típico de paresia del nervio recurrente que mejora con la edad. Problemas de

alimentación, con abundante reflujo por vía nasal. Ligera asimetría en la implantación de las mamilas, la izquierda más baja, sin hipoplasia de pectorales ni deltoides.

Paresia braquial superior derecha, que al igual que la paresia del recurrente se atribuye a causa obstétrica. En la auscultación cardiopulmonar se aprecia soplo sistólico I/VI sin características de organicidad. Resto de la exploración normal.

#### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la **radiografía de tórax** se observan hemivértebras a nivel cervical C5-C6 que se confirman por **resonancia magnética**, que muestra además una fusión de cuerpos vertebrales D1-D2. Se objetiva agenesia del nervio facial izquierdo con ausencia de pabellón auditivo izquierdo y una anomalía en el tamaño y morfología del conducto semicircular lateral izquierdo. La **TAC craneal** muestra un CAE derecho membranoso, con ausencia del óseo y atresia completa (membranosa y ósea) del CAE izquierdo, con anomalías de la cadena de huesecillos en ambos oídos. Cócleas y oído interno sin anomalías.

No pasa la prueba de Otoemisiones acústicas (**OEAs**) en ningún oído. En los **potenciales evocados auditivos** no se detectan anomalías a nivel de tronco cerebral, pero el estudio sugiere hipoacusia mixta bilateral, de predominio izquierdo.

### Discusión

La paciente que describimos cumple criterios de Síndrome de Goldenhar. Es importante recordar que en presencia de microtia, puede haber hipoacusia también en el lado aparentemente no afectado, aunque exista CAE. Aunque la afectación del nervio facial está presente frecuentemente en este espectro, la agenesia del núcleo facial es infrecuente, habiéndose descrito sólo en un caso en la literatura revisada.

La presencia de microtia, agenesia del núcleo facial, hemivértebras y fusión de cuerpos vertebrales en la paciente, defectos presentes en el S. de Goldenhar, Moebius y Klippel-Feil, apoya un mecanismo de producción común para todos ellos, de origen vascular en el periodo embrionario precoz (4<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> semana) y que podría extenderse también a la Anomalía de Poland.

## P.7 QUISTE DEL CONDUCTO TIROGLOSO INTRALINGUAL

J. Guarín<sup>1</sup>, J. Cobas<sup>1</sup>, R. Martín-Crespo<sup>2</sup>, H. Ramírez<sup>2</sup>, P. Santos<sup>1</sup>, J. Díaz<sup>1</sup>, S. Sánchez<sup>1</sup>, J.C. Moreno<sup>3</sup>, V. Félix<sup>1,4</sup>, A. Arroyos<sup>1</sup>, R. Luque<sup>2</sup>

1. Unidad Neonatal.

2. S. Cirugía Pediátrica.

3. S. de Obstetricia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

4. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

La presencia de una masa lingual en el neonato representa un desafío diagnóstico que debe ser evaluada, en un primer momento, para descartar afectación respiratoria o deglutoria. En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta anomalías congénitas de la cavidad oral como la ránula, quiste de duplicación del tracto digestivo, épulis, quiste tirogloso; tumores benignos, como el linfangioma quístico, el hemangioma, neurofibromas o el teratoma y lesiones malignas como el rhabdomioma.

Presentamos el caso de una niña con masa lingual congénita, cuyo estudio patológico confirmó la presencia de quiste del conducto tirogloso intralingual.

### Caso clínico

Recién nacida a término, mujer, ingresada al nacer para estudio de tumoración lingual. No antecedentes familiares de interés. Embarazo sin incidencias. En el control ecográfico de la semana 19, se observa en la porción anterior de la cavidad oral una imagen econegativa de 15x7 mm., sugerente de una ránula o un quiste sublingual. A la semana 36, en la porción anterior de la cavidad oral, se aprecia un quiste sublingual sin zonas sólidas que se desplaza con la deglución. Parto por cesárea por presentación transversa. Al nacer

llama la atención la protrusión lingual, debida a una tumoración semielástica en sus 2/3 anteriores, sin afectación posterior, de coloración rosada similar a la mucosa lingual, de consistencia blanda, con hipodesarrollo de la musculatura lingual lateral, no dolorosa a la palpación y con buena movilidad de la lengua.

#### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- **Ecografía de lengua y cervical:** imagen quística en la lengua con finos ecos en su interior. Tiroides de tamaño y morfología normal.
- **RNM de cara:** en tercio anterior y medio de lengua, imagen ovalada de 25x13x19 mm. (diámetros AP, L y T respectivamente), discretamente hipointensa (secuencias en T1) y homogéneamente hiperintensa (secuencia en T2) que sustituye a la musculatura de la lengua, que se encuentra desplazada y fina a dicho nivel, en relación con quiste intralingual. Tras la administración de contraste IV, se observa únicamente realce fino de su pared.

#### EVOLUCIÓN

La localización anterior de la masa quística intralingual, y la ausencia de repercusión respiratoria y deglutoria permitió la cirugía diferida a los 12 meses de edad. Se realizó resección de la tumoración intralingual (disección y exéresis completa). La cirugía transcurrió sin incidencias. **Anatomía Patológica: biopsia de lengua** compatible con quiste tirogloso. **Evolución** favorable con lengua intrabucal, con crecimiento normal, función y coordinación normal y movilidad completa, lo que ha evitado secuelas en la foniatría y desarrollo del lenguaje.

#### Comentarios/Conclusiones

El conducto tirogloso se forma durante el desarrollo embrionario por una evaginación de la lengua primitiva, que emigra hacia la zona anterior de la región cervical para formar la glándula tiroides; parte del foramen caecum, en el punto donde se unen el tercio posterior y los 2/3 anteriores de la lengua y en su trayecto envuelve al hueso hioides y termina en la glándula tiroides. Desaparece entre la 8ª y 10ª semana de vida embrionaria. La ausencia de su obliteración tras el nacimiento puede dar origen a quistes a lo largo de su trayecto. Su ubicación lingual es una forma de presentación rara (2%). Se sospecha con la ecografía y RMN; el tratamiento es quirúrgico y la Anatomía Patológica confirma el diagnóstico.

Las masas intralinguales de localización anterior que no repercuten desde el punto de vista deglutorio y respiratorio se benefician de una cirugía diferida, puesto que el mayor desarrollo de la musculatura lingual en el momento de la cirugía favorece la escisión radical sin secuelas funcionales a largo plazo.

## P.8 ATRESIA DE ESÓFAGO ASOCIADA A MALFORMACIÓN GENITOURINARIA

C. de Lamas Pérez, M. Mateos Polo, L. San Feliciano Martín, P. Domínguez Manzano, M.C. Mendoza Sánchez, M. Gaboli, F. Viñals, M.T. Carbajosa Herrero

Hospital Universitario de Salamanca.

#### Introducción

La atresia de esófago es una malformación congénita originada por un error en la separación y división del intestino primitivo durante la tercera semana de gestación. Se presenta, aproximadamente, en 1/4.400 recién nacidos (datos del ECEMC). Según tenga o no fístula y en donde se encuentre ésta, se clasifica en: tipo I (atresia sin fístula, aproximadamente el 8%), tipo II (atresia con fístula proximal, 1%), tipo III (atresia con fístula distal, es la más frecuente, 86%), tipo IV (atresia con fístula proximal y distal, 1%), tipo V (fístula en H sin atresia de esófago, 4%). Puede formar parte de síndromes polimalformativos y se asocia con frecuencia a la prematuridad. Se presenta con sialorrea acompañada de crisis de atragantamiento, tos, disnea y cianosis. El tratamiento preoperatorio con postura semi-incorporada y sonda de aspiración tiene como fin evitar la aspiración de saliva y la neumonitis química producida por el reflujo de contenido gástrico a la vía aérea a través de la fístula. El único tratamiento curativo es la cirugía y debe de realizarse lo antes posible.



## Caso clínico

Recién nacido procedente de embarazo controlado de 36 semanas de duración, sin complicaciones y sin exposiciones destacables, con diagnóstico intrauterino de riñón en herradura (confirmado postnatalmente), polihidramnios y CIR. Madre de 32 años y padre 34, ambos sanos y no consanguíneos, sin antecedentes de defectos congénitos. Parto por cesárea por sospecha de pérdida del bienestar fetal. Peso del recién nacido 2.280 g. (p16; -1,03DS). Perinatal inmediato normal, sin precisar reanimación, Apgar 8/9; durante el mismo se diagnostica atresia de esófago con fístula traqueo-esofágica distal (tipo III), tras sialorrea importante y stop al paso de sonda de aspiración. Se realiza **radiografía de tórax** donde se observa la sonda doblada delimitando el bolsón superior; la presencia de aire en cámara gástrica nos indica la presencia de una fístula distal. Es **intervenido** al tercer día de vida, el abordaje se realiza por toracotomía derecha y vía extrapleurales con sutura término-terminal de ambos bolsones y cierre de la fístula.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En **ecografía abdominal** de control se diagnostica, además, de vejiga bilobulada con fístula cutánea preanal y ectasia piélica y más tarde se descubre un mínimo reflujo vesicoureteral de alta presión. **Radiografía de tórax y abdomen, estudio esófago-gastro-duodenal baritado, ecografía cerebral y ecografía cardíaca:** normales. **Cariotipo postnatal:** 46,XY.

## EVOLUCIÓN

Tras la cirugía esofágica mantiene de forma discontinua episodios de tos perruna y tiraje subcostal, toma bien, no vomita y presenta un desarrollo pondero estatural normal. A los seis meses del diagnóstico y la intervención quirúrgica comienza con cuadro de rechazo de líquidos, acompañado de tos perruna, sialorrea y discreto tiraje. Hasta llegar a ese momento ha recibido tratamiento con eritromicina durante dos meses, ranitidina hasta los tres meses de edad y a los seis meses continúa con trimetoprim profiláctico y se inicia tratamiento con esomeprazol, que parece mejorar considerablemente la clínica. Ante la sospecha de reestenosis se realiza estudio baritado que confirma la sospecha diagnóstica y se procede a la dilatación en quirófano de la estenosis. Durante estos meses no ha presentado clínica nefrourológica y está pendiente de tratamiento quirúrgico con colocación de guía metálica y dilatadores uretrales con cierre posterior de la fístula. Ha presentado una OMA afebril con buena evolución, que junto con la mejora tras el tratamiento con esomeprazol nos hacen pensar en que la re-estenosis y la afectación respiratoria pueden estar relacionados con patología digestiva (Enfermedad por reflujo gastroesofágico –ERGE-).

## P.9 GASTROSQUISIS

**C. de Lamas Pérez, M. Mateos Polo, P. Domínguez Manzano, J. Bote Mohedano, J. Lázaro Ramos, A. Remesal Escalero, R. García Sánchez, F. Viñals**

*Hospital Universitario de Salamanca.*

## Introducción

La gastrosquisis es un defecto congénito de la pared abdominal poco frecuente (prevalencia de 0,55/10.000 recién nacidos, según datos del ECEMC) que se caracteriza por exposición de las asas intestinales al líquido amniótico a través de un defecto en la pared de unos 2-4 cm. de diámetro, lateral al ombligo (habitualmente derecho) aunque siempre separado de éste por un puente de piel normal y sin saco, pudiéndose asociar hasta en un 15% de los casos a atresia intestinal. Se produce por un fracaso en la vascularización de la pared abdominal durante el desarrollo fetal con una disolución incompleta de la vena umbilical derecha. Existe un amplio desconocimiento sobre sus causas, aunque se ha relacionado con edades maternas jóvenes, exposición prenatal a tabaco y otros agentes. El líquido amniótico irrita el paquete intestinal no protegido por peritoneo, lo que asociado a la mala perfusión, origina habitualmente asas gruesas y mal perfundidas. El diagnóstico suele ser prenatal. El tratamiento prequirúrgico consiste en la colocación de una sonda nasogástrica con aspiración continua suave, conservación del calor corporal, protección del contenido extruido, profilaxis antibiótica y rehidratación. El objetivo del tratamiento quirúrgico es reponer el contenido a la cavidad abdominal y cerrar el defecto de la pared; en ocasiones es imposible realizarlo en un único tiempo quirúrgico.

## Caso clínico

Recién nacida procedente de embarazo controlado de curso normal y sin exposiciones destacables, con diagnóstico antenatal de gastrosquisis, por lo que se decide cesárea programada a las 34 semanas de edad gestacional tras pauta de maduración rápida con corticoides. La madre y el padre tienen 19 años, ambos sanos y no consanguíneos. Peso neonatal 2.500 g. (p80; +0,16DS). Perinatal inmediato normal, sin precisar reanimación y con Apgar de 8/8/10. Al nacimiento presenta abundante contenido intestinal fuera de abdomen, con asas violáceas pero que no parecen edematosas o isquémicas. Protruyen a través de un pequeño orificio infraumbilical, algo lateralizado a la derecha, de aproximadamente 1 cm. de diámetro. Se instauran cuidados preoperatorios básicos con sonda nasogástrica conectada a aspiración suave y antibioterapia (ampicilina y gentamicina); precisa intubación y acoplamiento a respirador en modalidad asistida controlada desde las primeras horas de vida hasta 24 horas después de la cirugía. La intervención tiene lugar a los 3 días de vida por incisión supraumbilical. Se realiza apendicectomía y se procede a la reintegración abdominal reordenada con colocación de intestino delgado a la derecha y ubicación del grueso en el hipocondrio izquierdo.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

**Cariotipo:** 46,XX. **Radiología de tórax y abdomen, ecografía cerebral y ecocardiografía.**

### EVOLUCIÓN

Durante el postoperatorio inmediato se mantiene a dieta, aspirándose abundante contenido gástrico de características biliosas. A los 9 días de la cirugía se inicia tolerancia oral con buena respuesta y restablecimiento de tránsito intestinal normal.

## P.10 FÍSTULA ONFALO-VESICAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

**P. Rojo<sup>1</sup>, A.B. Escobar<sup>1</sup>, R. Martín-Crespo<sup>2</sup>, C. Patón<sup>1</sup>, M.D. Sánchez-Redondo<sup>1</sup>, N. Carrera<sup>2</sup>, V. Félix<sup>1,3</sup>, A. Arroyos<sup>1</sup>, R. Luque<sup>2</sup>**

1. Servicio de Neonatología.

2. Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

Las anomalías uracales constituyen, en su conjunto, un proceso poco frecuente en pediatría. En su mayoría, las alteraciones de estas estructuras pueden pasar desapercibidas. Sin embargo, en el caso de la fístula onfalovesical la sintomatología se manifiesta en el periodo neonatal con la emisión espontánea de orina a través del ombligo. El diagnóstico se puede confirmar con una prueba de contraste, normalmente CUMS o fistulografía. Presentamos el caso de un neonato con diagnóstico prenatal de anomalía uracal y postnatal de fístula onfalovesical (entidad en la que la vejiga se encuentra ampliamente abierta al ombligo por un fallo en el desarrollo del conducto uracal).

### Caso clínico

Recién nacida intervenida a los 5 días de vida de fístula onfalovesical. Las **ecografías prenatales** del 2º y 3er trimestre eran compatibles con quiste de uraco. Al nacimiento se diagnosticó de fístula onfalovesical por la clínica, emisión espontánea de orina a través del ombligo, y posteriormente confirmado con las pruebas de imagen. En la **CUMS** se evidenció una vejiga no descendida y ampliamente comunicada con el ombligo, en ausencia de obstrucción uretral y reflujo vesicoureteral. Al quinto día de vida se realizó el cierre de la comunicación umbilicovesical y el cierre de la cúpula vesical en dos planos con evolución postoperatoria satisfactoria. Durante el seguimiento urológico se detectó la existencia de malfunción del tracto urinario inferior y reflujo vésico-ureteral bilateral activo secundario a hiperpresión vesical. El tratamiento funcional favoreció la resolución conservadora del cuadro a los 12 meses.

### Comentarios

En el ombligo del feto hay dos estructuras endodérmicas, una es la conexión del saco vitelino con el intestino medio y la otra es la conexión del tallo alantoideo con la cloaca. La porción embrionaria del

alantoides va desde el ombligo hasta la vejiga, con la cual se continúa. Al crecer la vejiga, el alantoides experimenta evolución y forma un tubo de pared gruesa llamado uraco. Después del nacimiento, el uraco se convierte en un cordón fibroso que se extiende desde la vejiga al ombligo.

Hay dos procesos independientes que pueden producir una apertura urinaria en el ombligo: 1) En el caso más habitual, se produce un fallo en la obliteración del uraco, dejando un tubo conector desde la vejiga al ombligo (uraco permeable o fístula de uraco). 2) Con mucha menos frecuencia, no se forma el uraco, convirtiéndose la totalidad de la cloaca ventral en vejiga. En este caso la cúpula vesical está situada a nivel del ombligo y constituye una fístula onfalovesical congénita más que un uraco permeable.

Su diagnóstico se realiza mediante ecografía y prueba de contraste, generalmente CUMS, que pone de manifiesto el trayecto fistuloso, y además sirve para descartar anomalías uretrales, que con frecuencia suelen estar asociadas. El tratamiento de la fístula onfalovesical es quirúrgico para realizar el cierre de la comunicación vesical y la reconstrucción de la vejiga.

## Conclusiones

Las anomalías uracales se diagnostican con poca frecuencia en pediatría ya que suelen ser asintomáticas.

Existen dos grandes grupos de anomalías uracales: con descenso vesical normal y fallo en la obliteración del uraco; y la fístula onfalovesical, en la que no se forma el uraco, en ausencia de descenso vesical normal. Así mismo existen dos formas anatómicas que explican la emisión de orina por el ombligo: la fístula uracal y la fístula onfalovesical, que difieren entre sí en su presentación clínica, embriológica, diagnóstico y tratamiento.

Las fístulas onfalovesicales se manifiestan en el recién nacido por emisión espontánea de orina a través de un orificio mucoso a través del ombligo (vejiga) y pueden asociarse a mal funcionamiento del tracto urinario inferior y requieren el despistaje de otras malformaciones urológicas.

El tratamiento de la fístula onfalovesical es quirúrgico en el periodo neonatal inmediato.

## P.11 SÍNDROME DE DELECIÓN 2q23.1

**A. MacDonald<sup>1</sup>, M.L. Martínez-Fernández<sup>1,2</sup>, I. Aceña<sup>1</sup>, J. Fernández-Toral<sup>3</sup>, M.L. Martínez-Frías<sup>1,2,4</sup>**

1. ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid.

2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER. U724). Madrid.

3. Unidad de Genética Hospital Universitario Central de Asturias y Departamento de Medicina, Área de Pediatría, Universidad de Oviedo.

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

## Introducción

La aplicación de la técnica de array-CGH en el campo de la citogenética ha permitido la identificación de un mayor número de microdeleciones y microduplicaciones, que en algunos casos están asociadas con un fenotipo clínicamente reconocible, como por ejemplo la delección 22q13.3 (Síndrome Phelan-McDermid [OMIM 606232]) o el síndrome de microduplicación 3q29 [OMIM 611936]. En los últimos años, se han detectado microdeleciones en una región del brazo largo del cromosoma 2 (2q23.1) que producen un cuadro clínico previamente conocido como el síndrome pseudo-Angelman o retraso mental autosómico-dominante tipo 1 (MRD1, por sus siglas en inglés) [OMIM 156200]. Las manifestaciones fenotípicas asociadas con este síndrome de microdelección incluyen: microcefalia, dismorfia facial con cejas grandes y boca ancha y abierta, dedos cortos, retraso mental grave con problemas del lenguaje, convulsiones, retraso de crecimiento post-natal, estereotipias, ataxia, hiperfagia y problemas de comportamiento. En 2003, en un estudio realizado mediante array-CGH a pacientes con trastornos del desarrollo, se identificó esta delección. Hasta la fecha se han descrito más de 60 casos. Todos ellos comparten una región mínima de solapamiento (SRO de sus siglas en inglés) que solamente contiene un gen, el *MBD5* (OMIM 611472), que pertenece a una familia de genes involucrados en la metilación del ADN y se considera que podría tener un papel en el autismo.

## Caso clínico

Varón, hijo único, nacido por técnica de fecundación asistida con óvulo de donante debido a 4 abortos previos de causa desconocida, aunque el padre tenía astenoteratozoospermia. Padres sanos y no consanguíneos, con edades de 35 años la madre y 42 el padre. La madre no tomó alcohol ni fármacos durante el embarazo. Nació pretérmino, con microcefalia, onfalocela, clinodactilia con surco único de flexión del quinto dedo de ambas manos, hipoplasia ungueal, hipospadias mínimo e imagen cerebral sugerente de esquisencefalia de labio cerrado y lisencefalia.

El **cariotipo prenatal** y otro de **alta resolución postnatal** fueron normales. El análisis de las **regiones subteloméricas** resultó normal así como el **estudio del gen *EMX2*** relacionado con la esquisencefalia.

## EVOLUCIÓN

A los 5 años, muestra encefalopatía convulsivante, con retraso mental muy grave: no habla, no anda. Persiste la microcefalia, presenta micropene y criptorquidia izquierda. La **radiografía de las manos** mostró hipoplasia de las dos últimas falanges del quinto dedo de la mano izquierda y de la 2ª falange de la mano derecha.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El **estudio de array-CGH** detectó un patrón genómico compatible con un genoma de sexo masculino con una deleción de 5,94 megabases (Mb) en las citobandas 2q22.3q23.1 que contenía 16 genes incluidos en el listado OMIM.

## Comentarios

En la literatura se han descrito deleciones de tamaño variable, con un rango de 38 Kb a 19 Mb. Los estudios demuestran que los pacientes con deleciones más grandes tienen alteraciones craneofaciales más graves, manos y pies pequeños y una mayor frecuencia de ataxia, hiperfagia y retraso del crecimiento postnatal. El propositus comparte muchos rasgos clínicos con los casos publicados previamente, como los siguientes: microcefalia, problemas del lenguaje, hipoplasia de las falanges y las anomalías genitales. También los problemas neurológicos como el retraso mental y las convulsiones que presenta, están asociados a las alteraciones del gen *MBD5*. La combinación de las manifestaciones neurológicas (por ejemplo, la ataxia, problemas de comportamiento, las estereotipias y las convulsiones) y la dismorfia facial, lleva a muchos profesionales a sospechar los síndromes de Angelman, Smith-Magenis o Rett. De hecho, el gen causante del síndrome de Rett, *MECP2*, forma parte de la misma familia que *MBD5*. EL diagnóstico diferencial de estos síndromes debe considerar una deleción de 2q23.1.

## P.12 TRISOMÍA PARCIAL 4p Y MONOSOMÍA PARCIAL 4q: ¿CÓMO EVOLUCIONAN ESTOS NIÑOS?

I. Riaño Galán<sup>1,2</sup>, C. Rodríguez Dehli<sup>1</sup>, M.L. Martínez-Fernández<sup>2,3</sup>

1. Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés.

2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER. U724).

3. Laboratorio de Citogenética del ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid.

## Introducción

Las alteraciones cromosómicas balanceadas pueden pasar desapercibidas en el sujeto portador pero pueden tener importantes consecuencias en su descendencia, al producirse gametos con desbalances cromosómicos (deleciones y/o duplicaciones) que dan lugar a fenotipos clínicos muy diversos y, en algunos casos, poco conocidos.

## Caso clínico

Presentamos un niño con trisomía parcial 4p y monosomía parcial 4q producido por recombinante de inversión de origen materno. Se trata del primer hijo de padres no consanguíneos. Gestación de 39 semanas,

nace por cesárea. Al nacer: Peso 2.840 g., Longitud 46 cm., PC 35,5 cm. Nada reseñable en el periodo neonatal. En un ingreso por una sinovitis de cadera a los 4 años de edad, nos llaman la atención los rasgos dismórficos (cara redonda, orejas asimétricas y prominentes, punta nasal prominente, labios finos, bajo nacimiento del pelo en la nuca, pecho ancho y acromicria) y el retraso psicomotor, por lo que se inicia el estudio. No presenta enfermedad cardíaca ni hipospadias. Inicio de la marcha a los 16 meses y retraso del lenguaje.

#### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El estudio citogenético detectó un recombinante de inversión de un cromosoma 4, de origen materno que producía trisomía parcial 4p y monosomía parcial 4q: 46,XY, rec(4) dup(4p) inv(4) (p15.32 q35.1).ish tel(4px2/4q-)mat.

#### EVOLUCIÓN

Los principales problemas que presenta el paciente son:

- Problemas del lenguaje y trastornos del comportamiento (THDA en tratamiento con Rubifen, suspendido a los 13 años de edad).
- Retraso del crecimiento: Talla en Percentil 3 a los 4 años y a partir de ese momento aplanamiento progresivo, situándose a los 9 años en -2,5 DS. Se comprueba déficit de GH (dos tests de estímulo de GH planos) y autorizan tratamiento con GH que se inició a los 10 años 5 meses con muy buena respuesta (talla actual 149,5 cm.; -1,81 DS). Se aprecia mejoría, no sólo en el crecimiento sino en agilidad, comportamiento y capacidad de aprendizaje.
- Obesidad troncular que mejoró tras el inicio del tratamiento con GH.
- Microcefalia (Perímetro cefálico: 53,5 cm. a los 10 años 5 meses).
- Cirugía de criptorquidia izquierda a los 4 años y orquidopexia derecha a los 14 años, con escroto hipoplásico.

#### Comentarios/Conclusiones

Existen 10 publicaciones de recombinantes de inversión del cromosoma 4, como el caso que presentamos. Todos ellos presentan: microcefalia, cuello corto, narinas antevertidas, labio superior fino, orejas displásicas, anomalías de extremidades y retraso psicomotor.

Hoy en día, las nuevas técnicas moleculares permitirán hacer correlaciones fenotipo-genotipo que serán la clave para concretar la patogenia y el grado de repercusión clínica de estas alteraciones, así como para proporcionar información sobre el pronóstico y la evolución esperada en estos pacientes.

El seguimiento multidisciplinar de estos niños junto con el apoyo socio-familiar-educativo es fundamental para lograr su integración y el desarrollo máximo de sus potencialidades.

### P.13 SÍNDROME POR MICRODELECIÓN 17q21.31

I. Arroyo Carrera<sup>1,2</sup>, M.J. García García<sup>1</sup>, R. Martín Fernández<sup>1</sup>, M. Vera Torres<sup>1</sup>, M. García Hoyos<sup>3</sup>

1. Unidad de Neonatología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

3. Instituto de Medicina Genómica (IMEGEN). Valencia.

#### Introducción

El síndrome por microdelección 17q21.31 (MIM 610443) se caracteriza por retraso mental, hipotonía, conducta amigable y un fenotipo facial característico (cara alargada, nariz tubular o con forma de pera y punta nasal bulbosa). Otras manifestaciones incluyen epilepsia, cardiopatía y anomalías urogenitales.

#### Caso clínico

Presentamos un paciente que fue nacido a término (38 semanas) y presentó bajo peso (2.300 g.), con fenotipo facial neonatal descrito como *filtrum largo*, labio superior fino, orificios nasales antevertidos y hélix



mal plegados, interpretado como no sugestivo de patrón malformativo específico. Madre de 33 años de edad, padre 34, no consanguinidad. No historia familiar.

Posteriormente fue controlado en otro hospital por retraso pondero-estatural y psicomotor, con el diagnóstico de síndrome de Silver-Russell. Presentó un reflujo vésico-ureteral grado IV. Aporta informe de **RM cerebral** (año 2002): cuerpo calloso con rodilla prominente y adelgazamiento difuso + Chiari tipo I, y **cariotipo**: 46,XY. Recibió tratamiento con GH. Acudió a escolarización en centro de educación especial. Actualmente asiste a centro ocupacional. No epilepsia.

La madre acude, 23 años después, solicitando asesoramiento para un hermano sano del paciente que se plantea descendencia. Reevaluamos al paciente, recuperando la evolución descrita. Peso 58,4 kg. (P10-25). Talla 154,6 cm. (<P3). Perímetro cefálico 57 cm. (P50-75). Pabellones auriculares de implantación baja, ligeramente despegados, con hélix planos, nariz tubular, cuello ancho con implantación en V del pelo en la nuca, talla baja a expensas de segmento proximal, retraso mental, afable y colaborador.

**a-CGH (CGX array, NimbleGen)**: deleción de 497 Kb en 17q21.31 (coordenadas 41,069,349-41,566,536) que contiene los genes *CRHR1*, *MGC57346*, *C17orf69*, *LOC100128977*, *IMP5*, *MAPT*, *LOC1001130148*, *STH* y *KANSL1*.

## Comentarios

Desde su identificación y descripción en 2006, se han publicado unos 60 pacientes con síndrome por microdeleción 17q21.31. En la mayoría existe una deleción recurrente de unas 500 Kb flanqueada por repeticiones de bajo nº de copias (LCRs), sugiriendo como mecanismo causal una recombinación homóloga no alélica, dato apoyado por la existencia de pacientes descritos con la microduplicación recíproca. Aunque en principio se atribuyó el fenotipo a un síndrome de genes contiguos, dos artículos muy recientes (junio 2012) demuestran que en realidad se trata de una alteración monogénica debida a la haploinsuficiencia de un único gen incluido en la región delecionada, el *KANSL1*.

## Conclusión

Insistir en la importancia del seguimiento de los pacientes sin diagnóstico causal para su reevaluación en base a las manifestaciones clínicas evolutivas y a los nuevos conocimientos y técnicas diagnósticas.

Sospechar esta etiología, probablemente infradiagnosticada, con una frecuencia estimada en 1/16.000, ante un fenotipo neuroconductual y facial compatible.

## P.14 LINFEDEMA CONGÉNITO A PROPÓSITO DE UN CASO

P. del Villar Guerra<sup>1</sup>, M. Montejo Vicente<sup>1</sup>, B. Salamanca Zarzuela<sup>1</sup>, R. Izquierdo Caballero<sup>1</sup>, C. Escribano García<sup>1</sup>, R.M. Lobo Valentín<sup>2</sup>, F. Centeno Malfaz<sup>1,3</sup>

1. Servicio de Pediatría.

2. Unidad de Citogenética. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

## Introducción

El linfedema es una acumulación de líquido rico en proteínas en los espacios intersticiales como resultado de una insuficiencia linfática. El linfedema congénito se asocia con displasia, aplasia o hipoplasia de los vasos linfáticos. En la mayoría de los casos afecta a las extremidades inferiores, pero también pueden afectarse las superiores. Se puede manifestar al nacimiento o poco después, y la afectación en niñas es dos veces más frecuente que en niños. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque existen formas familiares. La más frecuente es la enfermedad de Milroy o tipo I, con herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta, detectándose mutaciones del gen *VEGFR3* (o *FLT4*) en varias familias afectas. La linfoescintigrafía de las extremidades inferiores puede utilizarse para apoyar el diagnóstico.

## Caso clínico

Recién nacida a término procedente de una gestación controlada de 40 semanas. En la última ecografía prenatal se observa dilatación de pelvis renal derecha, sin más alteraciones aparentes. Parto instrumentado con fórceps. Apgar 9/10. Padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. Somatometría al nacimiento: Peso 3.120 g. (p25-50), talla 52 cm. (p>90), perímetro craneal 34 cm. (p50-75). Nace con aspecto edematoso, sobre todo de párpados, ambas extremidades superiores e inferiores, y con mayor afectación en dorsos de manos y pies. Piel suprayacente con buena coloración y turgencia. No derrame pleural ni ascitis. Presenta facies tosca con hipertelorismo, globos oculares sin coloboma, pabellones auriculares no displásicos de implantación baja, raíz nasal ancha, filtrum ancho, macrotia, retrognatia y dedos de ambas manos afilados. A la auscultación se observa soplo sistólico grado I-II/VI, con pulsos periféricos palpables.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Se realiza **estudio analítico**, con proteínas y función renal normal. **Estudio de infecciones** víricas connatales negativo. **Ecografía cerebral** sin alteraciones. **Ecografía abdominal** con detección de doble sistema excretor en riñón derecho, con confirmación de dilatación de pelvis renal (9 mm.). **Ecocardiografía doppler**: foramen oval permeable, ductus arterioso persistente y arco aórtico con imagen de "3" con ligera estrechez de istmo, sin gradiente tensional. **Ecografía doppler venoso**: no signos de trombosis venosa profunda ni otros hallazgos significativos, salvo importante edema de partes blandas. **Radiografía de columna**: hemivértebra en segunda lumbar. **Cariotipo** en sangre periférica: 46,XX. **Estudio Array-CGH**: monosomía segmentaria en 13q31.1 heredada del padre y duplicación en Xp22.31 heredada de la madre, ambas sin fenotipo reportado. **Linfoescintigrafía de extremidades inferiores**: se observan escasos ganglios inguinales y actividad parailíaca disminuida, con probable agenesia en extremidad inferior derecha e hipoplasia en la izquierda.

## EVOLUCIÓN

Valorada por el Servicio de Rehabilitación y Fisioterapia, se realizan vendajes compresivos funcionales de ambas extremidades inferiores, logrando una mejoría parcial, con persistencia de los edemas, sobretudo en extremidad inferior derecha y dorso de ambos pies. Actualmente la niña tiene 10 meses, con buena ganancia pondorestatural y con un desarrollo psicomotor acorde a su edad. En seguimiento por cardiología infantil por persistencia de ductus arterioso a los 8 meses de edad.

Según los estudios realizados, podría tratarse de la enfermedad de Milroy. Actualmente se encuentra pendiente de nuevo estudio genético dirigido para confirmar la enfermedad.

## Comentarios

En los casos de linfedema congénito se debe realizar un diagnóstico diferencial con otras causas de edema y con los síndromes de Turner y Noonan principalmente. En algunos casos de inicio antenatal, el edema puede observarse mediante ultrasonografía, sobre todo a nivel de pies. El tratamiento incluye la realización de drenaje linfático manual y colocación de vendajes funcionales, junto con cuidados de la piel para evitar infecciones. El linfedema es un trastorno crónico que requiere un tratamiento prolongado para prevenir el empeoramiento de la enfermedad y la aparición de complicaciones, sobre todo infecciosas.

## P.15 HEMIHIPERTROFIA AISLADA DE MIEMBRO INFERIOR IZQUIERDO EN NIÑA DE 3 AÑOS

**A. Barcia Ramírez, J. Márquez Fernández, M. Oliva Grajera, L. Acosta Gordillo**

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Sra. De Valme. Sevilla.*

## Introducción

Presentamos el caso de una niña de 3 años que presenta hemihipertrofia congénita del miembro inferior izquierdo, sobre todo de primer y segundo dedos del pie.

## Caso clínico

**Antecedentes familiares:** Infertilidad primaria en los padres (estudios complementarios normales).

**Antecedentes personales:** Gestación por FIV, realizada a partir de óvulo y espermatozoide de donante. Embarazo que cursa sin complicaciones, madre no fumadora, niega alcohol y otros tóxicos o fármacos no habituales durante el embarazo. Parto a término, por cesárea electiva. Apgar 9/10. Peso al nacer 3.050 g. Longitud 49 cm. PC no consta. Desde el nacimiento, ya presentaba diferencia en el tamaño de los dedos del pie izquierdo, con aumento progresivo de esa diferencia con la edad, presentando también aumento del tamaño del pie y de la pierna izquierda respecto a la derecha, sin alteraciones cutáneas o vasculares asociadas. No otras alteraciones morfológicas. Desarrollo psicomotor normal. **Exploración física:** Niña proporcionada, con peso y talla adecuados para su edad, cabeza normoconformada, no rasgos faciales dismórficos. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen normal, sin masas ni megalias, no hernias. No asimetrías corporales excepto en miembros inferiores. Miembro inferior izquierdo aproximadamente 2 cm. más largo que el derecho, con aumento del diámetro de la pierna izquierda (más llamativo a partir de la rodilla), y gran aumento del tamaño del pie izquierdo, a expensas sobre todo de tejido subcutáneo, sin presentar tejido cerebriforme en la planta. Gran aumento del tamaño de 1<sup>er</sup> y 2<sup>o</sup> dedos de ese pie. No alteraciones cutáneas, no lipomas ni lipoatrofias, no cutis marmorata ni signos de alteraciones linfáticas.

### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

**Rx Miembros Inferiores:** Diferencia en longitud de tibia y peroné izquierdos respecto al derecho, y del tamaño de huesos del pie izquierdo, mayores que del pie derecho. No otras anomalías. **Angiorresonancia de MII:** Adelgazamiento de la arteria tibial posterior izquierda. Discreta mayor prominencia de calibre de la safena mayor izquierda. Discreta mayor longitud del fémur y tibia izquierdos así como metatarsianos y falanges del primer y segundo dedos del pie izquierdo, con hipertrofia del tejido celular subcutáneo de este miembro. **RMN cerebral (2 años):** Normal. **Ecografías abdominales seriadas (cada 6 meses):** Normales. **Análíticas seriadas de despistaje tumoral (catecolaminas en orina, hemograma y analítica general,  $\alpha$ -fetoproteína y  $\beta$ hCG en sangre):** Normal.

### EVOLUCIÓN

Actualmente, la paciente tiene 3 años, y ha sido intervenida por los traumatólogos, con resección del 2<sup>o</sup> dedo del pie afecto, y resección de parte del material subcutáneo. Está pendiente de una segunda intervención para reseccionar parte del 1<sup>er</sup> dedo. Tiene una marcha con cojera por la diferencia de longitud entre ambos miembros inferiores, y está desarrollando una leve escoliosis. El crecimiento en peso y talla así como el desarrollo psicomotor de la niña son absolutamente normales.

## Comentarios/Conclusiones

En principio, la paciente fue remitida a consulta por sospecha de síndrome de Klippel-Trenaunay, cuadro que fue descartado por la ausencia de anomalías vasculares (tanto a la exploración como en angiorresonancia) asociados a este síndrome. El diagnóstico diferencial en esta paciente ha sido el síndrome de Proteus vs. una hemihipertrofia aislada del MII. El síndrome de Proteus tiene una serie de criterios diagnósticos (revisados por Biesecker en el 2006), de los cuales la paciente sólo cumple de momento los criterios generales, que son: distribución en mosaico de las lesiones, aparición esporádica (no familiar) y curso progresivo. No cumple otros criterios específicos del síndrome, como es el sobrecrecimiento de otras estructuras viscerales u óseas, la aparición de tumores (cistadenoma ovárico bilateral o adenoma monomorfo de glándula parotídea) antes de la segunda década, alteraciones en tejido graso (lipomas, lipodistrofias), anomalías vasculares, quistes pulmonares o rasgos dismórficos específicos. Por tanto, el diagnóstico actual de la paciente es de una hemihipertrofia aislada del miembro inferior izquierdo, cuyo origen más probable es una mutación somática esporádica durante la embriogénesis.

## P.16 SÍNDROME DE WIEDEMANN-BECKWITH: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

C. Escribano García<sup>1</sup>, P. del Villar Guerra<sup>2</sup>, M. Samaniego Fernández<sup>1</sup>, R. Izquierdo Caballero<sup>1</sup>, B. Salamanca Zarzuela<sup>1</sup>, F. Centeno Malfaz<sup>1,3</sup>

1. Servicio de Neonatología-CIP.

2. MIR Pediatría. Hospital Río Hortega. Valladolid.

3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

Es una enfermedad genética caracterizada por hipercrecimiento durante el primer año. Implica una mayor predisposición a desarrollo de tumores. No existe consenso acerca de los criterios clínicos diagnósticos y el fenotipo de los pacientes es muy variable. Así mismo, existen cuadros de hipercrecimiento y trastornos endocrinos con características comunes al síndrome, lo que obliga a realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo para llegar al diagnóstico.

### Caso clínico

**Antecedentes personales:** Polihidramnios detectado en las últimas semanas de gestación. Nace una mujer a las 37+5 semanas por cesárea electiva. Nace sin esfuerzo respiratorio y precisa reanimación con presión positiva intermitente durante 6 minutos. pH cordón: 7,11. Líquido amniótico de coloración amarillento-verdoso. Presenta dificultad respiratoria importante, por lo que ingresa en neonatología para manejo de la misma y para vigilancia neurológica por riesgo de encefalopatía hipóxico-isquémica. **Exploración:** Peso p75-90, Talla p25 y PC p>90. Al ingreso se objetiva un fenotipo peculiar consistente en: facies tosca, angiomas planos en línea media, fositas en lóbulos de las orejas, macroglosia, hipoplasia párpado inferior, piel redundante occipital, ombligo cutáneo y diástasis de rectos, hepatoesplenomegalia e hipertrofia de clítoris.

### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

**Estudio metabólico,** sin alteraciones. Amonio, hormonas tiroideas y cortisol normales. **Ecografía transfontanelar** inicial: compatible con edema cerebral que normaliza en estudios siguientes. **Ecografía abdominal:** muestra hepatomegalia homogénea. **RMN y EEG:** normales. **Ecocardiograma:** hipertrofia de ventrículo izquierdo. **Fondo de ojo:** hipopigmentado, resto normal. Marcadores tumorales dentro del rango para la edad. **Cariotipo:** 46,XX normal. Pendiente de resultado de FISH y MLPA en relación con el síndrome de Wiedemann-Beckwith.

### EVOLUCIÓN

Presenta una marcada irritabilidad que se achaca a la posible encefalopatía. A las 5 horas de vida presenta crisis clónicas de extremidades superiores y disminución del nivel de conciencia sin hipoglucemia. Se inicia en este momento protocolo de hipotermia corporal total. Durante el ingreso precisa elevados aportes intravenosos de glucosa (13ml/kg/min) para mantener niveles de glucemia en el límite bajo de la normalidad, lo que hace sospechar un hiperinsulinismo transitorio. Llama la atención la afectación neurológica, pese a una aceptable conexión con el medio, se aprecia una marcada hipertensión a nivel de extremidades, con discreta hipotonía axial e inicio de sostén cefálico al alta. Sigue a la luz y a los sonidos. A los 2 meses no presenta sonrisa social, y problemas a nivel de la coordinación succión-deglución, por lo que finalmente se coloca una gastrostomía para alimentación.

### Comentarios

Existen varios síndromes genéticos con características comunes al Síndrome de Wiedemann-Beckwith, como los síndromes de Costello, Perlman, Sotos, Simpson-Golabi-Behmel o la Mucopolisacaridosis tipo VI. Todos ellos comparten características como la facies tosca, macrosomía, visceromegalias... La clave diagnóstica se halla en la genética, aunque la clínica puede ayudarnos.

Nuestra paciente presenta hallazgos clínicos compatibles con el síndrome de Beckwith-Wiedemann, pero la afectación neurológica no es tan frecuente en estos pacientes por lo que nos planteamos el diagnóstico diferencial con otras entidades hasta la confirmación genética.

## P.17 SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI: A PROPÓSITO DE UN CASO

P. del Villar Guerra<sup>1</sup>, A. Hedrera Fernández<sup>1</sup>, V. Puertas Martín<sup>1</sup>, R. Cancho Candela<sup>1</sup>, F. Centeno Malfaz<sup>1,2</sup>, M.L. Martínez-Fernández<sup>2</sup>

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

2. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

### Introducción

El síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) [OMIM 180849] es un síndrome dismórfico con una prevalencia estimada en torno a uno de cada 100.000-150.000 recién nacidos vivos. Las dismorfias faciales y en extremidades son típicas, en particular, el ensanchamiento de pulgares, “en maza”. Muestra cierta heterogeneidad genética, ya que se han hallado alteraciones en el gen *CREBBP* (16p13.3) y en el gen *EP300* (22q13). Describimos un paciente con cuadro dismórfico compatible y confirmación genética de SRT.

### Caso clínico

Padres sanos, no consanguíneos, sin dismorfias; no hermanos. Gestación normal, parto a término, eutócico; somatometría neonatal: peso 3.485 g. (p50), talla 51,5 cm. (p50-75, DS 0,41), P. cefálico 35 cm. (p25-50, DS -0,32). Hipoglucemia neonatal precoz. Dificultad en succión/deglución. Se objetiva cuadro dismórfico con rasgos faciales caracterizados por microstomía, retrognatia, columela más baja que alas nasales, implantación baja de pabellones auriculares, epicantus bilateral con hendiduras palpebrales orientadas hacia abajo, angioma plano frontal, catarata puntiforme derecha, así como hexadactilia postaxial en ambos pies, pulgar “en sello” en ambas manos y sinequia de labios menores. Ductus arterioso persistente. **Ecografía abdominal/renal** sin alteraciones. **Cariotipo de alta resolución** (850 bandas): 46,XX normal, con **estudio específico MLPA** que muestra delección parcial del gen *CREBBP* (exones 4 al 16) en cromosoma 16p13.3.

### EVOLUCIÓN

En primer año de vida con retraso en desarrollo global moderado, tanto en aspectos motrices (hipotonía axial) como adaptativos. Mejora de succión y deglución, sin precisar medidas de suplementación nutricional. Evolución somatométrica hacia microcefalia (-1,8 DS).

### Comentarios

El SRT muestra un cuadro dismórfico en el que destacan las alteraciones faciales, así como las de los dedos, con posible hexadactilia, sindactilia y/o clinodactilia. El caso expuesto es típico en este sentido. Uno de cada tres afectos presenta cardiopatía congénita, siendo posibles también anomalías oculares diversas, y anomalías congénitas en riñón y tracto urinario, y criptorquidia. Existe una tendencia durante la infancia al hipoprecimiento, la obesidad y la microcefalia, mostrando también una mayor incidencia de algunos tumores que la población general, en particular leucemias y pilomatricomas. El retraso en el desarrollo es constante, con retraso mental, situándose la capacidad intelectual en edad adulta en el rango del retraso mental moderado, leve o capacidad límite. Aproximadamente un 50% de los casos se deben a una microdelección en el gen *CREBBP* (16p13.3), aunque en un 3% de los afectos se han descrito alteraciones (delecciones o duplicaciones) en el gen *EP300* (22q13). La mayor parte de casos son esporádicos con mutaciones *de novo*, pero existen algunos casos heredados de modo autosómico dominante.



## P.18 SECUENCIA DE POLAND: NUESTRA CASUÍSTICA

J. Díaz<sup>1</sup>, P. Santos<sup>1</sup>, A. Berghezan<sup>1</sup>, C. Herraiz<sup>1</sup>, N. Crespo<sup>1</sup>, J. Guarín<sup>1</sup>, A. Pantoja<sup>1</sup>, J. Barrios<sup>2</sup>, V. Félix<sup>1,3</sup>

1. Unidad Neonatal.

2. S. Cirugía Plástica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

La secuencia de Poland (SP) es una anomalía congénita que se caracteriza por la ausencia unilateral de la porción esternal del músculo pectoral mayor. Se puede acompañar de agenesia de otros músculos: pectoral menor, serrato, o intercostales; afectación de gravedad variable en miembro superior (MS) y/o pared torácica, u otros defectos congénitos. Suele presentarse de forma esporádica. Predomina en varones (3:1) y con mayor frecuencia en MS derecho. Su frecuencia varía en las diferentes series desde 1:7.000 a 1:100.000 nacimientos.

Se revisan los nacimientos habidos en el Hospital Virgen de la Salud (Toledo), durante un periodo de treinta y dos años (1980-2012), a fin de conocer nuestra frecuencia, examinar posibles factores de riesgo y analizar seguimiento y opciones terapéuticas.

### Población y métodos

Revisión retrospectivo-descriptiva de los recién nacidos vivos (RNV) de nuestro hospital con diagnóstico de SP. Se sigue la metodología caso-control del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) y se recogen 312 variables contenidas en los protocolos: antecedentes familiares de malformaciones, enfermedades maternas, ingesta de tóxicos y/o fármacos durante el embarazo, y exploración física de RNV con SP y controles sin anomalías.

A los pacientes con SP se les realiza seguimiento policlínico para conocer datos evolutivos. Se completan nuestros datos por el servicio de Cirugía Plástica, tras contactar telefónicamente con las familias de pacientes y llevar a cabo su reevaluación clínica. Se incluyen en este estudio pacientes con SP no detectados en el periodo de los tres primeros días de vida (diagnóstico tardío).

### Resultados

En un periodo de 32 años (Enero 1980-Septiembre 2012) y sobre un total de 118.539 RNV de nuestro hospital se han detectado 19 pacientes con diagnóstico de SP, con predominio de sexo masculino (12/7). Se afecta el músculo pectoral izquierdo en 12 pacientes (63%); 11 (58%) tienen alteración de la pared torácica, y 6 (31%) en el miembro superior ipsilateral (braquidactilia), asociando sindactilia en 2 casos. Se detectan otros defectos congénitos en 6 niños. Destacamos un varón con dextrocardia, sin cardiopatía asociada, pies zambos bilaterales y displasia bilateral de caderas. En relación al estudio de posibles agentes causales, se ha encontrado una mayor frecuencia en la serie de casos, respecto a población control, en cuanto a la ingesta de fármacos (52% vs 42%), consumo de estimulantes como cafeína y tabaquismo, hallazgos que serán tenidos en cuenta para análisis posteriores en los que se controlen posibles factores de confusión e interacción.

### Comentarios/Conclusiones

Nuestra serie detecta predominio de sexo masculino (3:2), el lado izquierdo está más veces afectado y nuestra frecuencia es mayor que la descrita (1:6.238 RNV), posiblemente debido a que hemos definido como SP la ausencia unilateral de la porción esternal del músculo pectoral mayor, pues admitida la hipótesis vascular, la gravedad de la hipoperfusión de la arteria subclavia o sus ramas (antes de la 6ª semana de gestación) condiciona el cuadro; de esa manera, la braquisindactilia sería el resultado de dicha Secuencia. Hemos recogido los casos con una misma metodología e identificado los más leves (casos de identificación tardía). Estos datos sugieren que la SP probablemente esté siendo infradiagnosticada.

Como factores ambientales gestacionales que condicionen el cuadro clínico, en nuestra serie hemos encontrado hábitos tóxicos maternos en más de la mitad de los casos: el tabaco es el agente más frecuentemente implicado (42%). En la población control ha sido menor tanto el porcentaje de ingesta de fármacos como de tabaquismo.

## P. 19 HIPOTONÍA NEONATAL: LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO

N. Bejarano Ramírez<sup>1</sup>, M. Rosich del Cacho<sup>1</sup>, L. Ruiz Fraile<sup>1</sup>, J.M. Garrote de Marcos<sup>1</sup>, F.J. Redondo Calvo<sup>2</sup>, J.F. Bejarano Ramírez<sup>3</sup>, J. López Siles<sup>4</sup>

1. Servicio de Pediatría y Neonatología.

2. Anestesiología y Reanimación.

3. Enfermería. Hospital General de Ciudad Real.

4. Centro de Biología Molecular GENETAQ. Málaga.

### Introducción

Las enfermedades neuromusculares neonatales afectan a cualquiera de las estructuras de la unidad motora (asta anterior, nervio, unión neuromuscular o músculo). Se expresan clínicamente en el primer mes de vida. Las más frecuentes son las miopatías y la atrofia muscular espinal. El signo clínico común a todas ellas es la hipotonía muscular.

### Caso clínico

**Antecedentes obstétricos:** Madre 32 años. G1A0. DM (21 años). No consanguinidad.

Embarazo controlado. Movimientos fetales desde segundo trimestre (aunque escasos).

Cesárea a las 38+4 semanas de gestación, por podálica. Apgar 3/7/8. Reanimación tipo IV.

**Recién nacido** varón, de peso: 4.100 g. (>P90); longitud: 53 cm. (>P90); PC: 37,5 cm. (>P90).

**Fenotipo al nacimiento:** facies inexpresiva, boca en carpa semiabierta, retromicrognatia leve, paladar ojival. Llanto débil. Hipotonía periférica marcada.

### PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

**Enzimas musculares:** CPK: 120. Control posterior: normal. **EMG, ENG, EEG, Potenciales auditivos y visuales:** normales. **RMN:** cefalohematoma parietal bilateral, sin otras anomalías estructurales. **Test edrofonio:** no mejoría clara. **Cariotipo:** 46,XY. **Estudio metabólico:** no defectos de la glicosilación, actividad enzimática en sangre normal. **Ecocordio:** normal. **Biopsia muscular:** acúmulos centrales de enzimas oxidativas en las fibras musculares.

**Estudio genético (gen *MTM1*):** confirma mutación.

### EVOLUCIÓN

Precisó ventilación mecánica durante la primera semana de vida y soporte respiratorio posterior con ventilación no invasiva (VNI). Alimentación por sonda orogástrica, por incoordinación succión-deglución. Alta domiciliaria a los 3 meses y medio de vida.

Reingreso tras empeoramiento respiratorio a los 5 meses, con episodio de parada cardiorrespiratoria ante intentos de aumentar nutrición enteral durante su ingreso. Valorado para gastrostomía y cirugía anti-reflujo. Actualmente, alta domiciliaria con VNI (CPAP/BiPAP) y alimentación por gastrostomía.

### Discusión

La miopatía miotubular es una miopatía congénita grave cuyos primeros síntomas son, con frecuencia, intrauterinos (polihidramnios y disminución de los movimientos fetales). Frecuencia de 0,004/10.000 recién nacidos (ECEMC 1980-2009). Se manifiesta clínicamente por hipotonía y debilidad generalizadas, que conlleva un fracaso respiratorio susceptible de soporte ventilatorio. Se acompaña de parálisis de los músculos de los ojos, de la cara y problema de deglución, por lo que la desnutrición es un problema añadido a su insuficiencia respiratoria.

Morfológicamente las fibras afectadas son muy similares a los miotúbulos fetales, con centralizaciones nucleares y presencia de acúmulos oxidativos centrales. Se distinguen tres tipos, siendo la de debut neonatal de herencia recesiva ligada a X. El gen afectado es el *MTM1*, localizado en Xq28 (OMIM 300415) y que codifica la miotubularina (tirosina fosfatasa necesaria para la diferenciación celular muscular).

## Conclusión

En el estudio de la hipotonía neonatal que se acompañe de insuficiencia respiratoria y trastornos digestivos, no sólo debemos recordar los errores innatos del metabolismo, sino también aquellas enfermedades poco frecuentes cuyo diagnóstico final pudiera beneficiar a la familia mediante el consejo genético, como en nuestro caso.

## P.20 NIÑO DE 3 AÑOS CON RETRASO PSICOMOTOR MODERADO-GRAVE Y RASGOS DISMÓRFICOS

A. Barcia Ramírez, E. Torres Begara, M. Oliva Grajera, P. Castilla Ruiz

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Sra. De Valme. Sevilla.

### Introducción

Presentamos el caso de un niño de 3 años seguido en consulta por retraso madurativo moderado-grave y rasgos dismórficos, que no encaja en ningún cuadro sindrómico revisado, y con pruebas complementarias realizadas hasta ahora dentro de la normalidad.

### Caso clínico

**Antecedentes familiares:** Padres jóvenes, sanos, no consanguíneos. No otros embarazos en la pareja. No antecedentes familiares de interés.

**Antecedentes personales:** Gestación que cursa sin complicaciones. Ecografías prenatales normales. No tabaco, alcohol ni fármacos no habituales durante el embarazo. Parto por cesárea, por podálica. EG 36 semanas. Asfixia perinatal leve (Apgar 5/7/9), ingreso en Neonatología durante 8 días con buena evolución. Peso al nacer: 2.490 g., longitud 45 cm., PC 33 cm. Asimetría facial y craneal tras el nacimiento. Criptorquidia derecha intervenida. Hernia umbilical reductible. Crisis convulsivas febriles y afebriles, en tratamiento con ácido valproico. Retraso en la dentición. Retraso psicomotor moderado-grave desde el nacimiento: Inicio de la marcha a los 30 meses, lenguaje escaso, sólo dice algunos bisílabos sin significado claro; no señala lo que quiere; conductas autolesivas con las frustraciones; gran dificultad para conciliar el sueño; estreñimiento habitual; bruxismo.

### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

**Serología TORCH:** Negativa. **RMN cerebral:** Discreta prominencia del espacio extraaxial con predominio frontal, que podría corresponderse con ligera atrofia cortical a ese nivel; quiste del Septum pellucidum. **Ácidos orgánicos y aminoácidos en plasma y orina:** Normales. **GAGs y Oligosacáridos en orina:** Negativos. **Ecografía abdominal:** Normal. **Estudio cardiológico:** Normal. **Cariotipo:** 46,XY normal; **X-frágil:** Normal; **MLPA de microdeleciones intersticiales frecuentes:** Normal; **CGH-array 60K:** Hallazgo de una deleción de 0,4 Mb en 4p11, que está descrita en la literatura y bases de datos como polimorfismo de número de copia, presente en población normal. Resto del estudio normal.

### EVOLUCIÓN Y EXPLORACIÓN FÍSICA ACTUAL

En la última visita, el paciente tenía 3 años, y el retraso psicomotor era cada vez más marcado, con mayor diferencia respecto a niños de su edad, presentando trastornos del comportamiento del espectro autista, precisando seguimiento por Unidad de Salud Mental Infantil; ha precisado algunos ingresos hospitalarios por crisis convulsivas, en tratamiento actual con ácido valproico. **Exploración física:** Peso 13 kg. (P25); Talla 92 cm. (P50-75); PC 49,5 cm. (P25-50). Sensación de macrocefalia por frente amplia, cuadrada, discreta plagiocefalia (región temporal izquierda menos marcada que la derecha); rasgos faciales toscos, cejas pobladas, ojos grandes, algo saltones, iris normales, nariz chata y gruesa en la punta, boca con labios gruesos, sobre todo el inferior, sialorrea, dientes pequeños con esmalte normal, orejas algo grandes, con forma e implantación normal; cuello, tórax, auscultación CP y espalda normales. Abdomen globuloso, no masas ni megalias, hernia umbilical de pequeño tamaño y reductible; escroto pequeño, con testes en bolsa; extremidades delgadas, con leve hiperlaxitud; almohadillas en yemas de las manos, con discreto ensanchamiento de terceras falanges; pies normales; coloración amarillenta de palmas y plantas. Piel algo seca, sin anomalías pigmentarias.

## Comentarios/Conclusiones

Presentamos a este paciente con rasgos dismórficos y retraso psicomotor moderado-grave, cuyos rasgos faciales toscos y un abdomen globuloso con criptorquidia y hernia umbilical, nos orientaba en un principio a un posible trastorno metabólico, pero que se ha descartado por presentar pruebas complementarias normales (pendiente actualmente de repetir los GAGs y oligosacáridos en orina). El estudio de CGH-array tampoco ha revelado desbalances, por lo que es probable que se trate de alguna mutación puntual, bien de novo, bien recesiva, pero al no cuadrarnos en ningún síndrome específico, nos resulta complicado poder dar un consejo genético más preciso a la familia. El motivo de presentar este caso es conocer la opinión que otros expertos puedan aportar para esclarecer tanto el diagnóstico como el consejo genético.

## P.21 CILIOPATÍAS: UN VIAJE A TRAVÉS DEL CILIO

A. Faus Pérez<sup>1</sup>, L. Martorell Giménez<sup>1</sup>, M. Fernández Ferri<sup>1</sup>, J. Fújkova<sup>1</sup>, A. Pineda Caplliure<sup>1</sup>, N. Camarasa Lillo<sup>2</sup>, A. Sanchis Calvo<sup>1,3</sup>

1. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia

2. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario de Valencia.

3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

### Introducción

Las ciliopatías comprenden un grupo de entidades clínicas genéticamente heterogéneas debido a la complejidad molecular del axonema ciliar. Los cilios están presentes en la mayor parte de las células polarizadas del organismo. Presentan múltiples propiedades, pudiendo actuar como quimiorreceptores o mecanorreceptores, estando así mismo implicados en la lateralidad izquierda-derecha, aclaramiento mucociliar, función reproductiva, fotorrecepción, olfato, homeostasis, regulación hormonal, diferenciación o mantenimiento de tejidos.

### Casos clínicos

Se presentan 4 casos clínicos con un espectro clínico diferente, pero que comparten un denominador común, la disfunción ciliar.

1. Recién nacido varón con dextrocardia que ingresa en la Unidad neonatal por dificultad respiratoria. Los padres son consanguíneos (primos hermanos) y el hermano anterior presentó una insuficiencia respiratoria grave a los 12 días de vida y bronquitis de repetición. Precisa oxigenoterapia y la **radiografía de tórax** muestra atelectasia en lóbulo superior izquierdo. Se sospecha Síndrome de Kartagener.
2. Lactante mujer de 6 meses con hipotonía axial y retraso del desarrollo psicomotor. En **ecografía prenatal** de las 20 semanas se observó imagen dudosa de hipoplasia vermis cerebeloso, completando estudio con **RM cerebral fetal** que se interpretó como normal. Además de la hipotonía axial y sostén cefálico incompleto, presenta nistagmus con componente vertical y movimientos oculares y linguales erráticos. Se repite **RM** objetivando ausencia completa de vermis cerebeloso con alteración de pedúnculos cerebelosos, y cuarto ventrículo con morfología típica del "signo del molar". Dada la sospecha de Síndrome de Joubert se solicita **estudio genético** con detección de mutación c.2168G>A (pArg723Gln) en el gen *AHI1* en homocigosis.
3. Recién nacido con diagnóstico prenatal de hidronefrosis derecha. Asocia polidactilia postaxial en ambas manos y leucocoria en ojo izquierdo. En **ecografía renal** se evidencia riñón derecho de 50 mm. con hidronefrosis grado III-IV, importante dilatación de la pelvis renal (30 mm.) y una dilatación de todo el uréter hasta nivel distal, donde se identifica un prominente ureterocele. La función renal inicial fue normal. Posteriormente ha precisado descompresión de la vía urinaria e intervención precoz de la catarata. La presencia de catarata congénita junto con polidactilia postaxial bilateral e hidronefrosis con ureterocele es característico del Síndrome de Bardet Biedl.
4. Recién nacido pretérmino de 36 semanas con oligoamnios y nefromegalia bilateral detectada en ecografía previa al parto. Padre con hipertensión arterial e hipertransaminemia. Cesárea urgente, desarrollando dificultad respiratoria grave. Tórax pequeño, en campana, con abdomen distendido,

palpándose masas en ambos flancos. **Radiológicamente** presenta neumotórax que no responde a drenaje, y signos de hipoplasia pulmonar. Anuria e hipotensión. En **ecografía abdominal** se evidencian microquistes en ambos riñones e hígado, compatibles con Enfermedad poliquística renal, autosómica recesiva. Exitus a las 20 horas de vida. Los hallazgos necróticos confirman el diagnóstico clínico.

### Comentarios/Conclusiones

La diversidad fenotípica asociada a la disfunción ciliar pone de manifiesto la variabilidad de expresión de las proteínas ciliares en las diferentes células y tejidos del organismo. Las ciliopatías suponen un reto para la investigación por su participación en un amplio abanico de entidades clínicas, incluyendo recientemente su papel en la patogenia de la obesidad, la hipertensión y la diabetes.