

POSTERS PRESENTADOS EN LA XXXI REUNIÓN DEL ECEMC, CELEBRADA EN BURGOS DURANTE LOS DIAS 24-25 DE OCTUBRE DE 2008

I. Sección: Aspectos clínicos

P.1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS DE LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA PROGRESIVA

C. Alonso Lencina¹, S. Iparraguirre Rodríguez¹,
I. Martínez Arbeloa¹, R. Portugal Rodríguez¹,
J. Suárez Fernández¹, C. De Frutos Martínez¹,
P. Aparicio Lozano^{1,2}.

¹Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

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

OBJETIVO:

Presentación de un caso clínico neonatal de osteogénesis imperfecta.

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

Madre sana, 22 años, primípara, fumadora. Gestación parcialmente controlada, en ecografía en la semana 18 se visualiza acortamiento e incurvación global de extremidades. Amenaza de parto prematuro en la semana 32. Cesárea a las 37 semanas de edad gestacional. Apgar 2/9. Reanimación tipo II. Somatometría al nacimiento: Peso 1.905 g. (<P3), talla 35 cm. (<<P3), perímetro cefálico 31 cm. (P10).

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Consanguinidad familiar en segundo grado. Tía paterna con hipoacusia. Sobrino materno con paladar hendido.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Macrocefalia relativa, *caput membranaceum* y huesos wormianos a la palpación del cráneo. Facies triangular. Puente nasal bajo. Blefarofimosis. Orejas de implantación baja. Escleras azuladas. Extremidades cortas e incurvadas, con manos y pies normales. Tórax estrecho. Hernia umbilical. Hidrocele bilateral.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

Serie ósea: osteopenia generalizada. Fractura de clavícula derecha. Costillas adelgazadas. Platispondilia. Fracturas bilaterales de fémur, tibia y peroné. **Ecografía craneal:** discreta dilatación del cuarto ventrículo. Núcleos caudados hipocóicos. **Ecocardiografía:** comunicación interauricular tipo *ostium secundum*. **Hemograma y bioquímica:** normales. Metabolismo fosfocálcico: calcio 10,3 mg/dl, fósforo 5,9 mg/dl, fosfatasa alcalina 549 UI/L, PTH 58,4 pg/ml, osteocalcina 4,84 ng/ml, 25-hidroxi-vitamina D 43,5 ng/ml, calcio en orina 6,6 mg/dl, cociente Ca/Cr en orina 0,66 mg/mg. Cariotipo pendiente. Potenciales evocados auditivos de tronco encefálico pendientes.

COMENTARIOS:

En base a los hallazgos clínico-radiológicos, el diagnóstico de sospecha es Osteogénesis imperfecta tipo III, pendiente de confirmación ge-

nética. Desde el punto de vista clínico, en el período neonatal es preciso un adecuado control del dolor, con unas pautas sistemáticas de manipulación y un soporte nutricional adecuado. Se ha iniciado tratamiento con bifosfonatos estando pendiente de evaluar la eficacia en nuestro paciente.

P.2

MACRODACTILIA AISLADA EN RECIÉN NACIDO

A. Navarro¹, A. Sanchis^{1,3}, M. Escobar¹, A. Abeledo¹,
P. Aymerich¹, S. Talón¹, R. Llorens².

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

²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

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

La macrodactilia es el hipercrecimiento de los tejidos blandos y falanges de los dedos. Es una anomalía infrecuente, con una frecuencia en el ECEMC de 0,08/10.000 nacidos entre 1.980-2.007. La macrodactilia aislada, sin asociación a otras anomalías, tiene una frecuencia aún menor, de 0,04/10.000 nacidos durante dicho periodo. La afectación bilateral de varios dedos es más frecuente que la unilateral y que la de un único dedo. Cuando están afectados varios dedos, suelen ser adyacentes y a veces, sindactílicos. Afecta más a varones, a las manos y al 2º dedo. Aunque puede ser un defecto aislado, su detección en un paciente obliga al seguimiento e incluye diagnóstico diferencial con el Síndrome de Proteus, Klippel-Trenaunay-Weber, Neurofibromatosis y mosaico triploide.

Dentro de la macrodactilia aislada se diferencian 2 tipos con distinto comportamiento evolutivo.

1) La macrodactilia congénita simple es un trastorno esporádico, aislado, no heredado, en el que el dedo afectado es más grande al nacimiento y no crece desproporcionadamente con la edad. Supone el 10% de los casos de macrodactilia.

2) La macrodistrofia lipomatosa (ML) progresiva es también una alteración congénita no heredada, pero que presenta una tasa anormal de crecimiento postnatal, causando mayor disparidad entre el dedo afecto y los demás. Se caracteriza por incremento de todos los elementos mesenquimatosos de los dedos, con infiltración grasa de los tejidos blandos. Afecta a miembros superiores e inferiores, generalmente de forma unilateral, uno o dos dedos, más a menudo el 2º y el 3º dedo. Las áreas de predilección corresponden a las zonas invadidas por el nervio mediano y el plantar. Durante el crecimiento, el dedo se desvía dorsalmente y puede angularse en la falange distal. La tasa excesiva de crecimiento local cesa con la maduración ósea. Microscópicamente, el sobrecrecimiento se caracteriza por deposición de tejido adiposo y fibroso, con engrosamiento de los nervios. La etiología no se ha determinado. Se ha

implicado la acción local de factores de crecimiento o la ausencia local de inhibición de los mismos. Actualmente, tras el análisis de los casos confirmados histológicamente, se postula la disfunción de los nervios del sistema autónomo como la etiología más probable. El diagnóstico es clínico, radiográfico e histológico. La RMN demuestra la proliferación grasa (imágenes en T1) típica de la ML y la diferencia de los neurofibromas de la Neurofibromatosis y de la malformación linfática.

Ambas situaciones pueden requerir cirugía (acortamiento y amputación), dependiendo del trastorno funcional que provoquen, con mucho peor resultado en la ML por el mantenimiento de la excesiva tasa de crecimiento hasta la pubertad.

Presentamos un RN, producto de fecundación natural y gestación gemelar bicorial biamniótica. Exposición laboral materna a sustancias químicas. Fenotipo normal con macrodactilia del 2º dedo del pie derecho, sin marcas de bridas amnióticas. Ausencia de pigmentaciones anómalas. Crecimiento desmesurado del dedo durante la lactancia. La radiografía muestra aumento de falanges y partes blandas del 2º dedo.

P.3

APLASIA CUTIS CONGÉNITA DE LOCALIZACIÓN ABDOMINAL

R. Valle Pérez¹, A.M. García Sánchez¹, A. González Jimeno¹, R. Díaz Conejo¹, L. García Arroyo¹, M. Vivas¹, S. Pérez², A. Pantoja¹, F. Estévez¹, V. Félix Rodríguez^{1,3}, A. Ureta¹.

¹Unidad Neonatal. Hospital Virgen de la Salud.

Servicio de Pediatría. Toledo.

²Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen de la Salud.

Servicio de Pediatría. Toledo.

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

INTRODUCCIÓN:

La aplasia cutis congénita se caracteriza por ausencia congénita de áreas de piel en diferentes localizaciones (epidermis, dermis e incluso tejidos subyacentes). Es una entidad rara, su incidencia se estima en 3/10.000 recién nacidos vivos. Puede tener cualquier localización, la más frecuente en el cuero cabelludo. Se presenta de forma aislada o asociada a otros defectos congénitos. Las características y morfología de las lesiones cutáneas son muy variables.

La etiología es desconocida, aunque se han planteado diversas hipótesis: existencia de adherencias del amnios, infecciones intrauterinas, alteraciones vasculares placentarias y defectos del tubo neural. Se relaciona con factores como edad materna, nº de embarazos, traumatismos intrauterinos, antecedentes de radiación. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. El tratamiento, en caso de lesiones de pequeño tamaño es antibioterapia tópica y curas oclusivas, suelen reepitalizar en 1-3 meses dejando una cicatriz atrófica. En lesiones de mayor tamaño se recurre a intervención quirúrgica precoz con colgajos.

La clasificación de Frieden divide la aplasia cutis congénita en 9 grupos diferenciados:

1. Sin anomalías asociadas. Generalmente lesión única en cuero cabelludo.
2. Con anomalías en los miembros: línea media de cuero cabelludo; solitaria o múltiple; S. Adams Oliver.

3. Asociada a nevus epidérmico y/o anomalías neurológicas u oftalmológicas.

4. Malformaciones asociadas (meningocele, angiomas leptomeníngicas, onfalocelo, gastrosquisis), suele localizarse a nivel de abdomen, lumbar, cuero cabelludo.

5. Asociada a feto papiráceo o infarto placentario, puede presentarse con bandas fibrosas en extremidades. Localización: abdomen, cuero cabelludo, extremidades; generalmente lesiones simétricas y múltiples de morfología lineal o estelar.

6. Asociada a epidermolisis bullosa o atresia gastrointestinal.

7. Localizada en extremidades sin otra malformación asociada.

8. Producida por teratógenos: Metimazol (cuero cabelludo, ano imperforado), Varicela y otros.

9. Asociada a síndromes malformativos: Trisomía 13, 4p-, displasia dérmica focal facial, síndrome oculocerebral cutáneo, hipoplasia dérmica focal, disrupción por bandas amnióticas.

CASO CLÍNICO:

Varón de 39 semanas de gestación, sin antecedentes familiares de interés. Embarazo gemelar, monocorial biamniótico. Fallecimiento de su gemelo a la semana 16. Exploración normal, salvo dos lesiones de contornos irregulares, no exudativas, que translucen la red capilar subyacente, de 5x5 cm. la derecha y 5x3,5 cm. la izquierda, en ambos flancos de abdomen. **Exploraciones complementarias** normales, salvo CIA tipo *ostium secundum* y estenosis fisiológica de rama pulmonar izquierda. En la placenta, se objetiva una lesión quística que pudiera ser el gemelo papiráceo (no hay anatomía patológica).

Evolución: a su ingreso en planta se instaura tratamiento antibiótico tópico, presentando en los días posteriores reepitelización progresiva.

CONCLUSIONES:

Nuestro caso, de localización abdominal, es poco frecuente. Debe estar incluido dentro del tipo 5 de Frieden que se asocia a feto papiráceo, lo que da lugar al paso de material trombotico produciendo secundariamente episodios isquémicos.

En la exploración física de la aplasia cutis hay que prestar especial atención al desarrollo de otras estructuras derivadas del ectodermo: uñas, cabello, SNC y descartar otras malformaciones asociadas.

Se debe iniciar un tratamiento precoz de las lesiones y su posterior seguimiento.

P.4

FETO ACÉFALO ACARDIAS

J.L. Pérez Fernández^{1,2}, I. Serna Guerediaga¹, A. Aguirre Unceta Barrenechea¹, A. Aguirre Conde¹, I. Echaniz Urcelay¹, A. Pérez Legorburu¹.

¹Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría.

Hospital de Basurto. Bilbao.

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

INTRODUCCIÓN:

El feto acardias es una fetopatía letal y rara que ocurre en 1/35.000 nacimientos y en un 60-70 % de los casos se acompaña de acefalia.

Generalmente ocurre en embarazos gemelares monocigóticos, aunque se han descrito casos en gestaciones únicas, gemelares monoco-

riales dicigóticas e incluso en triples, secuencia (TRAP). En un caso se ha asociado esta malformación con el uso de Primidona.

Existen varias teorías para explicar la patogénesis de esta fetopatía:

- Transfusión feto-fetal por anastomosis en la placenta del tipo Arterio-Venosas, Arterio-arteriales, Venos-venosas; donde uno de los gemelos dominaría vascularmente al otro, invirtiendo el flujo y llegando al receptor la sangre baja en nutrientes, hipóxica e hipercápnica, con lo que los órganos más sensibles a la hipoxia y alejados de las ilíacas primitivas, sufrirían una necrosis isquémica.
- Asimetría en el desarrollo de las porciones de la placenta.
- Otros factores: alteraciones metabólicas e inmunológicas en la madre (anemia, < presión oncótica, hipoproteinemia...).
- El gemelo acardio sería anormal (alteración cromosómica, arteria umbilical única) y tendría un aborto espontáneo de no ser por la presencia de su hermano.

CASO CLÍNICO:

Antecedentes familiares y personales: Madre sana de 37 años, tercera gestación, ha tenido un hijo sano y posteriormente un aborto espontáneo con legrado. El embarazo actual es gemelar, espontáneo, monocorial biamniótico, siendo realizado el control prenatal en una consulta privada. En la semana 31 se le realiza el diagnóstico de feto acardias, con función cardíaca normal en el gemelo donante. El parto comenzó de forma espontánea, y fue por vía vaginal a las 31 semanas.

Exploración física: Feto polimalformado con un peso de 1.270 g., presentando ausencia de polo superior y del corazón. El abdomen deforme está constituido por abundante tejido fibromixóide. Las extremidades inferiores son deformes con muslos engrosados, pie derecho muestra tres dedos, el izquierdo dos y fusionados. El pene es hipoplásico.

En la **radiografía** se puede identificar una estructura rudimentaria de la columna, pelvis, fémures y tibias

Cariotipo: 46, XY normal.

Necropsia: Carece de la porción cefálica y cavidad torácica. Se identifica la columna vertebral con un desarrollo parcial, y una sección de intestino. Los riñones y testículos intraabdominales no presentan alteraciones reseñables.

CONCLUSIONES:

El gemelo donante tiene una alta mortalidad perinatal, aproximadamente de un 50-70%. El feto acardias acéfalo se puede considerar como la complicación más grave de la secuencia de la transfusión feto-fetal.

Bibliografía:

- J. Torres Borrego, J. Guzmán Cabañas, J.E. Arjona Berral, A. Acosta Collado y A. Romanos Lezcano. Acardius acephalus. Descripción de un caso. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 346-349.
- K. Benirschke. Abnormalities of the Human Placenta. *Neo Reviews*. September 2005; 6,9: 414-423
- J. D. Yeast. Polyhydramnios/ Oligohydramnios in Twin Pregnancy. *Neo Reviews*. June 2006. 7,6 : 305-309.
- J. Síles Cadillá; M. Díaz-Tamayo Saco; M. Cabrera Morales; I. Bustos Vales; M.J. Fobelo; J. Miralles Sanchís. Feto acéfalo-acardio: A propósito de un caso. II Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica.
- Y. C. Seng, V. S. Rajadurai. Twin-twin transfusión síndrome: a five year review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2000; 83: 168-170.

P.5

DISCINESIA CILIAR PRIMARIA DE PRESENTACIÓN NEONATAL

M. Galán Mercado¹, M.V. Esteban Marfil^{1,5},
N. Martínez Espinosa¹, M. Cubero Sanchez²,
A. Escribano Montaner³, M. Armengot Carceller⁴.

¹Sección de Neonatología, y ²Sección de Neumología Infantil. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría.

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

³Sección de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría.

Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Valencia.

⁴Servicio de ORL. Hospital General Universitario.

Facultad de Medicina. Valencia.

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

FUNDAMENTOS Y OBJETIVOS:

La discinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno de la motilidad ciliar con o sin alteraciones en la ultraestructura del cilio, que desencadena alteraciones en la función de barrido ciliar, asociándose en el 50% de los casos a situs inversus (variante del síndrome de Kartagener). Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva de baja frecuencia.

Las técnicas diagnósticas se basan en estudios de transporte mucociliar nasal y ultraestructura ciliar por microscopía electrónica.

CASO CLÍNICO:

Recién nacido sin antecedentes familiares ni perinatales de interés. Padres no consanguíneos. Ingresó a las 48 horas de vida, en la Unidad de Neonatología, por distrés respiratorio moderado y tonos cardíacos desplazados a la derecha. En la **radiografía de tórax** se aprecian infiltrados en ambos lóbulos superiores y atrapamiento aéreo bilateral, junto con situs inversus totalis sin cardiopatía estructural objetivable en ecocardiografía. **Ecografía abdominal:** hígado en hipocondrio izquierdo y bazo en hipocondrio derecho de forma y tamaño normales. Vejiga y riñones sin alteraciones. **TAC torácico:** imágenes sugerentes de atelectasias.

Con sospecha clínica de DCP (variante del síndrome de Kartagener), se realiza estudio de batido ciliar que muestra cilios con movilidad muy reducida: 2Hz (normal mayor o igual a 10Hz); y estudio de la ultraestructura ciliar en muestra de biopsia de mucosa nasal, que evidencia un déficit casi total de dineína, con déficit parcial de los brazos externos y total de los brazos internos.

Se inicia terapia con cambios posturales y fisioterapia respiratoria, precisando oxigenoterapia domiciliar hasta el mes y medio de vida, momento en que pudo ser retirada. Actualmente, al año de vida, persisten ruidos y ruidos transmitidos de vías altas a la auscultación, con desarrollo psicomotor y ponderoestatural normales. Hasta el momento, no ha presentado sobreinfecciones ni reagudizaciones respiratorias.

CONCLUSIONES:

- 1.) La DCP debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial del distrés respiratorio neonatal de causa desconocida, ya que solo en el 50% de los casos se asocia a situs inversus.
- 2.) En nuestro caso, el alto índice de sospecha inicial ha conducido a un diagnóstico temprano, mejorando el pronóstico del paciente, ya que la fisioterapia respiratoria regular y el tratamiento antibiótico precoz de las infecciones respiratorias son las mejores medidas para prevenir el daño pulmonar permanente.
- 3.) Al tratarse de una enfermedad autosómica recesiva, el diagnóstico adecuado nos ha permitido informar a los padres del riesgo de transmisión de la enfermedad en futuros embarazos.

P.6 TERATOMA CONGÉNITO CEREBRAL

A. González Jimeno¹, M.D. Sánchez-Redondo¹, A. Pantoja¹, R. Valle¹, C.M. Martín¹, P. Navas¹, M. Güemes¹, C. Villalba¹, V. Félix Rodríguez^{1,2}, A. Ureta¹.

¹Unidad Neonatal. Hospital Virgen de la Salud. Servicio de Pediatría. Toledo.

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

INTRODUCCIÓN:

Los tumores congénitos intracraneales se definen como los presentes dentro de los 28 días después del nacimiento. Son poco frecuentes y representan el 0,5-1,5% de todos los tumores cerebrales pediátricos. Su localización (60% supratentoriales), comportamiento biológico, respuesta al tratamiento y tipos histológicos se diferencian respecto a niños de mayor edad. Su frecuencia ha aumentado en los últimos 20 años posiblemente por el desarrollo de las técnicas de imagen (ecografía, RM, TAC), que han contribuido a un tratamiento precoz y un aumento de la supervivencia. Permiten distinguir tumores potencialmente curables (papiloma de plexos coroideos) de los de evolución tórpida (teratoma, PNET) en los que el tumor reemplaza al parénquima cerebral. Aunque la RM es una herramienta útil en el diagnóstico de anomalías localizadas en el SNC, por la mayor resolución de sus imágenes, el diagnóstico definitivo es histológico.

Ante una lesión intracraneal en ecografía prenatal debemos realizar diagnóstico diferencial entre teratoma, astrocitoma, ependimoma, malformaciones vasculares, quistes del plexo coroideo o hemorragia. El teratoma congénito localizado en el SNC es el segundo en frecuencia tras el sacrococccigeo, pero responsable del 5-20% de las muertes secundarias a neoplasias en este grupo de edad. Se presentan como tumores masivos (que reemplazan el parénquima cerebral normal causando macrocefalia): pequeños, que producen hidrocefalia, extensos, que se extienden a órbita o cuello, o hallazgos postmortem en autopsias de feto muerto. Otras veces causan distocia en el momento del parto o aumento del tamaño uterino en relación con la edad gestacional y polihidramnios.

Se pueden localizar en hemisferios cerebrales, 3º ventrículo y región pineal (debido al crecimiento del tumor, es prácticamente imposible determinar el sitio exacto donde se inició la lesión). El tumor reemplaza al tejido cerebral normal en 1/3 de los casos: tejido maduro de tres líneas celulares e inmaduro derivado de elementos neurogliales. Encontramos áreas sólidas, quísticas con/sin calcificaciones, a menudo con destrucción de la estructura cerebral.

Defectos congénitos asociados: proptosis, paladar hendido, labio leporino, anencefalia e hidrocefalia. El único tratamiento efectivo sería la excisión quirúrgica en tumores pequeños.

CASO CLÍNICO:

Varón nacido a la 28 semana de gestación, de padres sanos, no consanguíneos. Embarazo sin patología intercurrente ni teratógenos conocidos, bien tolerado y controlado. Desde la semana 28, la **ecografía** muestra masa hiperecogénica cerebral, multilobulada, de 45x53 mm. de diámetro, que afecta fundamentalmente a línea media, desplaza y comprime estructuras cerebrales, con quistes en su interior. Hidrocefalia comunicante, ventrículo lateral derecho de 21 mm. El **ecodoppler** muestra flujo en su interior. Parto espontáneo, nace bradicárdico, sin esfuerzo respiratorio. Somatometría: peso 1.595 g. (P50-75), talla 43 cm. (P97), perímetro cefálico 36 cm. (>P97). Destaca en la exploración macrocefalia, marcada dehiscencia de suturas y fontanelas am-

pliamente abiertas y llenas. Mal estado general, cianosis generalizada, respiración tipo gasping. Fallece a las 4 horas de vida.

El **estudio necrópico** muestra teratoma inmaduro de 8x6,5 cm. y 91,2 g. de peso, que produce dilatación de ventrículos laterales. Resto del estudio anatomopatológico sin interés.

CONCLUSIONES:

El teratoma intracraneal congénito es muy poco frecuente y presenta una alta mortalidad atribuida al retraso a la hora del diagnóstico y a la agresividad del tumor. El pronóstico empeora con el mayor tamaño del tumor y la menor edad gestacional. La mayoría de pacientes mueren antes o inmediatamente después del nacimiento. Ni el diagnóstico prenatal (generalmente realizado no antes del 3º trimestre) ni la cesárea mejoran el pronóstico, al ser las lesiones extensas con destrucción o reemplazo de la estructura cerebral normal. Si el tumor se diagnostica antes de la 24 semana de gestación, en la información a los padres se debería incluir la posibilidad de interrumpir el embarazo, dado que el pronóstico vital y neurológico en estos casos es malo.

P.7 SÍNDROME DE AGIRIA-PAQUIGIRIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Campo Fernández¹, B. Bello Martínez¹, R. Velasco Zúñiga¹, A.I. Beltrán Pérez¹, R. Cancho Candela², C. Alcalde Martín¹, F. Centeno Malfaz^{1,3}.

¹Servicio de Pediatría.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

²Servicio de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.

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

INTRODUCCIÓN:

Presentamos el caso de una recién nacida sin antecedentes familiares de interés, con padres no consanguíneos (3º/3 y un aborto previo).

Antecedentes personales: embarazo controlado normal, parto inducido a las 33+4 SEG por CIR: peso 1.570 g. (<p3); talla 38 cm. (<p3); PC 25 cm. (<p3).

A la exploración física destaca microcefalia, frente prominente y estrecha, estrechamiento bitemporal, filtrum largo, labio superior prominente y micrognatia. La niña presenta desde el nacimiento crisis predominantemente tónicas y alguna clónica que se controlan inicialmente con fenobarbital. Posteriormente desarrolla un cuadro de epilepsia refractaria, añadiéndose al tratamiento sucesivamente ácido valproico, vigabatrina y levetiracetam, sin llegar a controlarse totalmente en ningún momento.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Ecografía cerebral inicial en la que se aprecia dilatación de astas occipitales de ventrículos laterales de 7 mm.; **RMN** (5 días de vida) con patrón de lisencefalia tipo agiria-paquigiria con verticalización de Silvios; **EEG** con frecuente actividad paroxística intercrítica de puntas y ondas agudas multifocales y asíncronas de predominio occipital, sin hipsarritmia; tóxicos en orina negativos; serología de CMV y toxoplasma negativas; **fondo de ojo** y **PEATC** normales; LCR (bioquímica, cultivo y PCR para virus neurotrofos) negativo; **ecocardiograma** normal; **ecografía abdominal** normal; **cariotipo** 46,XX normal. **Estudio molecular** (FISH) descarta delección de la región 17p13.3.

A los 6 meses de vida comienza con espasmos de flexión y presenta EEG compatible con hipsarritmia (síndrome de West) por lo que se instaura tratamiento con ACTH.

Actualmente tiene 13 meses, mantiene crisis diarias tipo espasmos en flexión y clonias faciales junto con un importante retraso psicomotor (regular contacto con entorno, sonrisa al tacto, no prensión voluntaria), patrón motriz de parálisis cerebral tipo atónico, deglute aceptablemente y estreñimiento severo. En tratamiento con ACTH en pauta descendente, a. valproico, vigabatrina, levetiracetam, noiafrem y estimulación precoz.

DISCUSIÓN:

El síndrome de agiria-paquigiria o Miller-Dieker es una enfermedad congénita y a veces hereditaria, en la que se altera la migración neuroblástica de las células y conduce hacia una lisencefalia caracterizada por la ausencia de circunvoluciones en la corteza cerebral que van desde agiria (ausencia total) hasta paquigiria (pocos surcos con circunvoluciones de gran tamaño). Produce retraso psicomotor, parálisis cerebral infantil, microcefalia y otros rasgos faciales dismórficos, convulsiones refractarias al tratamiento que suelen debutar como síndrome de West, falta de regulación de la temperatura, rechazo al alimento, apneas y en general una menor esperanza de vida.

El diagnóstico de sospecha es clínico y se confirma con pruebas de imagen que demuestren las malformaciones cerebrales asociadas. El estudio citogenético permite el diagnóstico de la mitad de los casos. Se hereda como un rasgo genético autosómico recesivo, la mayoría se debe a una delección en el gen LIS1 del brazo corto del cromosoma 17, aunque también hay casos de cromosoma 17 en anillo.

No hay tratamiento curativo, sólo sintomático y el pronóstico es nefasto.

P.8

HIPERTRICOSIS CONGÉNITA GENERALIZADA ASOCIADA A HIDRONEFROSIS BILATERAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Villa¹, D. Conejo¹, A. Fernández de Valderrama¹, J. Suárez¹, C. De Frutos¹, P. Aparicio^{1,2}.

¹Complejo Asistencial de Burgos. Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

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

INTRODUCCIÓN:

La incidencia de hipertricosis congénita no se encuentra descrita y engloba una serie de patologías. En un caso de hipertricosis generalizada congénita se han de estudiar síndromes asociados, enfermedades de depósito, genodermatosis, tóxicos durante el embarazo e hipertricosis lanuginosa-universal aislada.

CASO CLÍNICO:

Antecedentes: Recién nacido a término varón con somatometría adecuada para su edad gestacional. La gestación es controlada; sin exposición a tóxicos ni fármacos; cursa con normalidad, salvo detección de hidronefrosis grave bilateral en la semana 32. El parto es eutócico e inducido por preclampsia. Antecedentes familiares sin interés.

Exploración: Al nacimiento presenta hipertricosis generalizada con vello fino, largo y negro de predominio en espalda y extremidades, respetando palmas y plantas. Fenotipo peculiar con facies tosca, frente amplia, cuello corto, hipertelorismo, cejas gruesas, fontanela ante-

rior amplia, orejas de implantación baja, nariz corta con raíz ancha, masas abdominales palpables en ambos flancos, falanges de primeros dedos hipoplásicas. Tono y actitud normal. Resto de exploración normal.

Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, despistaje metabólico normal. **Pruebas funcionales:** renal, hipofisiario, suprarrenal, tiroideo, gonadal normales. **Ecografía craneal y serie esquelética normal.** **Ecografía abdominal:** ambos riñones de 70 mm.; el derecho con pelvis de 25 mm.; ambos presentan pérdida de diferenciación córtico-medular. **Cistoureterografía miccional normal.** **Ecografía cardiaca:** foramen oval permeable con shunt izquierda-derecha. **Estudio oftalmológico:** hipertelorismo, sin otras alteraciones.

Evolución: Presenta normalidad clínica durante el ingreso; con persistencia generalizada del vello con desprendimiento parcial. Pendiente de estudio de cariotipo de alta resolución y de consulta de Dismorfología.

CONCLUSIÓN:

Lo particular de nuestro caso es la asociación con hidronefrosis bilateral y el fenotipo peculiar, que nos hace sospechar la existencia del síndrome de Schinzel-Giedion; descritos 34 casos hasta agosto de 2008 en la base de datos de Orphanet.

II. Sección: Aspectos clínicos con potenciales factores ambientales

P.9

APLASIA DE TIBIA, FÉMUR BÍFIDO Y ECTRODACTILIA: ¿UN NUEVO CASO DE SÍNDROME DE GOLLOP-WOLFGANG?

M.S. Hoyos Vázquez¹, M.S. Vázquez García^{1,3}, F. Doñate Pérez², E. Bermejo Sánchez^{2,4}.

¹Servicio de Pediatría y ²Servicio de Cirugía ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

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

⁴Sección de Epidemiología-Genética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

INTRODUCCIÓN:

La aplasia de tibia, el fémur bífido y la ectrodactilia son alteraciones esqueléticas que han sido descritas en el síndrome de Gollop-Wolfgang. Presentamos el caso de una paciente de nuestro servicio que podría estar afectada de este raro trastorno.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida mujer fruto de la tercera gestación tras FIV de una madre de 40 años sana. Un aborto y un embarazo ectópico previos. Padre sano, no cosanguinidad. Embarazo controlado con serologías habituales negativas y rubéola inmune, que finaliza mediante cesárea en semana 35+2 por riesgo de pérdida del bienestar fetal. Diagnosticada en tercer trimestre de CIR tipo II, hidramnios y displasia ósea en extremidades izquierdas, confirmada con RMN fetal. Apgar 7-9. Somatometría: PRN: 1.830 g. (p10-25), LRN: 43 cm. (p10-25), PC: 31 cm. (p50). Al nacimiento presenta mano izquierda hendida con antebrazo apa-

rentemente normal. Pierna izquierda con prominencia ósea medial distal y sospecha de aplasia de tibia. Pie izquierdo equinovaro.

Exámenes complementarios: **Cariotipo:** 46,XX (550 bandas), realizado en el ECEMC. **Ecocardiograma al nacimiento:** dilatación del seno coronario por persistencia de VCSI, estenosis de rama pulmonar izquierda, foramen oval permeable y posible arteria subclavia derecha aberrante. **Ecografía cerebral:** normal. **Ecografía abdominal:** normal. **Rx. Tórax:** Enfermedad de membrana hialina moderada. **Serie ósea:** Mano izquierda: fusión parcial del 3º y 4º metacarpiano. Extremidad inferior izquierda: Fémur bífido con exostosis de gran tamaño en segmento medio de la diáfisis femoral. Aplasia tibial. Presencia de 4 metatarsianos.

Evolución: Al año de vida se realiza amputación de miembro inferior izquierdo, adaptándose prótesis dos meses después, con la que camina precisando escaso apoyo. En la actualidad tiene 17 meses.

DISCUSIÓN:

El síndrome de aplasia tibial-ectrodactilia o Síndrome de Gollop-Wolfgang es un trastorno raro del que se estima una frecuencia de aproximadamente 1 de cada 1.000.000 de nacimientos. Se desconoce la causa. En la mayoría de los casos se describe un patrón de herencia autosómica recesiva, con afectación de hermanos y padres consanguíneos, aunque se describen casos de herencia autosómica dominante con penetrancia reducida. Presenta expresividad variable pudiendo encontrar aplasia bilateral de tibias con manos y pies hendidos, o fenotipos con afectación escasa como hipoplasia del 1º dedo de los pies. Algunos autores incluyen como malformación asociada el fémur bífido, aunque cabe destacar que Gollop la incluye como rasgo característico de este síndrome. Recientemente se describe que los locus 1q42.2-q43 y 6q14.1 desempeñan un papel en esta enfermedad, apoyando la hipótesis de una herencia digénica.

2.040 g., talla 43 cm. y perímetro craneal 33 cm. Al examen físico destacan **anomalías craneo-faciales:** fisuras palpebrales de inclinación ascendente, nariz corta con punta ancha, *filtrum* largo, labio superior fino, orejas de implantación baja con hipoplasia de lóbulo, así como secuencia de Pierre-Robin con microrretrognatia, fisura palatina en U y glosptosis; y **anomalías esqueléticas:** hipoplasia escapular, clinodactilia de 5º dedo de ambas manos por acortamiento de falange media, luxación de cadera izquierda, acortamiento de ambos fémures con incurvación del derecho, pies equinovaros no reductibles, sindactilias parciales entre 2º-3º y 4º-5º dedos de pie izquierdo y 4º-5º dedos de pie derecho. Presentaba también criptorquidia bilateral con visualización de testes en canal inguinal por ecografía. Se realiza ecocardi-doppler, ecografía cerebral y abdominal, FO, PEATC, cariotipo de alta resolución del ECEMC, todo ello con resultado normal. Actualmente 20 meses de edad, con talla y peso por debajo del percentil 3. Se ha sometido a diversas intervenciones quirúrgicas para corrección de alteraciones esqueléticas y presenta un desarrollo psicomotor normal con excepción de los hitos motores influidos por sus anomalías ortopédicas.

DISCUSIÓN:

La gran mayoría de los casos publicados son esporádicos, es decir, no hay aumento de recurrencia familiar. El antecedente materno de diabetes se ha visto con frecuencia relacionado con este cuadro. Varios autores han planteado la hipótesis de una causa genética multifactorial cuya interacción con algún factor ambiental produciría el síndrome anteriormente descrito. En el caso clínico que presentamos llama la atención el antecedente de FIV-ICSI.

P.10

SÍNDROME FEMORAL FACIAL: PRESENTACIÓN DE UN CASO

N. Martínez Espinosa¹, M.V. Esteban Marfil^{1,2}, M. Gálan Mercado¹, J. de la Cruz Moreno¹.

¹Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.

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

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome Femoral Facial (FFS) o Síndrome de Hipoplasia Femoral Facies Inusual (FHUFS) fue descrito por primera vez por Daent et al. en 1.975. Es una rara entidad caracterizada por la asociación de hipoplasia femoral y anomalías faciales, aunque también puede presentar otros defectos. El diagnóstico es clínico, desconociéndose hasta la fecha su etiología. En el ECEMC se han diagnosticado 2 casos entre 2.356.979 nacimientos, lo que equivale a una prevalencia mínima de 0,08 por cada 100.000 en nuestra población. Presentamos un caso de FFS diagnosticado al nacimiento y su evolución hasta el momento actual.

CASO CLÍNICO:

Recién nacido a término varón. Primera gestación de madre sana de 30 años de edad, producto de ICSI por oligoastenospermia paterna, sin antecedentes familiares de interés. El embarazo cursó sin patología, salvo colestasis gestacional, finalizando en cesárea a las 38 semanas por presentación podálica. Apgar: 7/8/9. Peso al nacimiento

III. Sección: Alteraciones cromosómicas

P.11

MALFORMACIONES DE LA VÍA URINARIA ASOCIADAS A VARIANTE DEL SÍNDROME DE KLINEFELTER

S. Iparragirre Rodríguez¹, G. de la Mata Franco¹, C. Alonso Lencina¹, P. Aparicio Lozano^{1,2}.

¹Complejo Asistencial de Burgos. Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

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

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Klinefelter es una de las alteraciones de los cromosomas sexuales más frecuente en humanos, afectando 1/500-1.000 recién nacidos varones. La presencia de un cromosoma X de más, es el factor etiológico fundamental del Síndrome de Klinefelter, si bien el número de cromosomas X es variable. Aunque el tipo más frecuente es el 47, XXY (80%) se han observado otras variantes con menor frecuencia, como por ejemplo la 48, XXXY (1/17.000-50.000) y 49, XXXXY (1/85.000-100.000). Los varones que son poli-X (sobre todo con más de dos X) presentan un marcado hipogonadismo, criptorquidia, retraso mental, cociente intelectual entre 40 y 60, dismorfia facial y alteraciones esqueléticas. Existe también un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes y neoplasias.

Presentamos el caso de un varón de 7 años con síndrome de Klinefelter asociado a malformación de la vía urinaria no descrita en la revisión bibliográfica realizada.

CASO CLÍNICO:

Niño de 7 años nacido en Rumanía y residente en España desde hace 8 meses. Antecedentes de criptorquidia bilateral y retraso en las habilidades motoras, del lenguaje y aprendizaje. Ingresó por bronconeumonía y en la exploración se evidencia fenotipo peculiar con: cabello de implantación baja, hipertelorismo, apéndice preauricular derecho, pabellones auriculares largos y de implantación baja, *pterygium colli*, clinodactilia bilateral, *cubitus valgus*, hipogenitalismo: pseudomicropene y testes de pequeño tamaño en conducto inguinal. Se realiza estudio con ecografía abdominal, renograma isotópico, radiografía de mano, sistemático de sangre, perfil tiroideo y cariotipo.

Radiografía de mano izquierda: edad ósea de 6 años, clinodactilia y desviación ósea del 3º, 4º y 5º dedos hacia el lado cubital.

Ecografía abdominal: riñón derecho de tamaño y morfología normal con leve ectasia pielocalicial; el riñón izquierdo está aumentado de tamaño a expensas de una hidronefrosis grave con disminución del grosor cortical de aproximadamente 0,5 cm. y diámetro de la pelvis renal de unos 4,5 cm.

Renograma isotópico: riñón derecho normal. Hidronefrosis izquierda, probablemente por estenosis de la unión pieloureteral, con patrón obstructivo y signos de repercusión parenquimatosa.

Sistemático de sangre y perfil tiroideo: sin alteraciones.

Cariotipo de sangre periférica: 48, XXXY, variante del síndrome de Klinefelter.

CONCLUSIONES:

Presentamos un caso con una variante del Síndrome de Klinefelter asociado a una ureterohidronefrosis, que no hemos encontrado descrita en la literatura consultada, lo que nos lleva a proponer la búsqueda de malformaciones renales en pacientes con Síndrome de Klinefelter.

P.12

CROMOSOMA 3 CON PATRÓN DE BANDAS CAÓTICO EN UN PACIENTE CON RETRASO MENTAL

M.L. Martínez-Fernández^{1,2}, L. Rodríguez^{1,2}, T. Liehr³, K. Mrasek³, M.L. Martínez-Frías^{1,2,4}.

¹Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) del Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

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

³Institut für Humangenetik und Anthropologie, Friedrich Schiller Universität Jena, Germany.

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

INTRODUCCIÓN:

Los reordenamientos cromosómicos complejos (CCRs, de sus siglas en inglés) se definen como alteraciones cromosómicas estructurales que implican tres o más puntos de rotura en un sólo cromosoma o en varios cromosomas. Su clasificación se basa en el tipo de herencia, ya sea familiar o "de novo", en el número de puntos de rotura o en el número de cromosomas implicados en el CCR.

Los CCRs son poco frecuentes y en la mayoría de los casos implican a varios cromosomas (intercromosómicos). De hecho, sólo existen 8 casos publicados de CCR involucrando a un solo cromosoma con cuatro o más puntos de rotura (intracromosómicos). Este tipo de CCRs se relaciona con diferentes grados de retraso mental, así como con defectos congénitos. Su efecto va a depender del lugar donde hayan ocurrido los puntos de rotura, de si se han producido pequeñas deleciones o duplicaciones de material cromosómico, y si se produce la disrupción, activación o inactivación de genes localizados, o incluso cercanos, a los puntos de rotura.

Presentamos el caso de un paciente con retraso mental que presenta un CCR intracromosómico de un cromosoma 3, en el que se han localizado al menos cinco puntos de rotura.

CASO CLÍNICO:

El paciente es un varón de 30 años de edad, producto de una segunda gestación de padres sanos y no consanguíneos. El parto fue espontáneo en la semana 42. A las pocas horas del nacimiento sufrió un episodio de hipoxia, sin causa aparente, que requirió tratamiento con oxígeno. En su evolución mostró retraso psicomotor.

ESTUDIOS EN EL LABORATORIO DEL ECEMC:

A los 30 años de edad, es referido al ECEMC para estudio citogenético de alta resolución (550-850 bandas) por retraso mental y un cariotipo previo con una inversión paracéntrica de un cromosoma 3, con puntos de rotura en p12-q32. El estudio citogenético de alta resolución en el ECEMC reveló un cromosoma 3 con un patrón de bandas caótico, descartándose la inversión previamente diagnosticada. La alteración del paciente se había producido "de novo", dado que el cariotipo de los padres fue normal. La aplicación de técnicas de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) con las sondas específicas de las regiones subteloméricas del cromosoma 3 (3p/3q), mostraron ambas señales en posición correcta. El FISH con Whole Chromosome Painting (WCP) del cromosoma 3, mostró ambos cromosomas marcados homogéneamente, demostrando la naturaleza intracromosómica del reordenamiento y excluyendo que otros cromosomas estuvieran implicados. Además, se aplicaron técnicas de "Multicolour-banding" FISH, que pusieron de manifiesto la presencia de cinco puntos de rotura en el cromosoma 3 reordenado, lo que nos ha permitido postular los diferentes pasos que han podido generar el patrón de bandas observado en el CCR del cromosoma 3. En primer lugar un fragmento del brazo corto de un cromosoma 3 normal (p25.2-p21.1), se insertó en su brazo largo, a nivel de la banda q13.3. Y en segundo lugar el fragmento del cromosoma 3 comprendido entre las bandas q24 y q26.32 se insertó, de forma invertida, a nivel de la banda q13.3.

CONCLUSIÓN:

Los CCRs son muy difíciles de descifrar y pueden ser interpretados como teniendo una alteración cromosómica diferente, que fue lo que ocurrió en este paciente. Esto demuestra la utilidad de trabajar con cromosomas de alta resolución que, en este caso, dio la primera pauta sobre el diagnóstico de esta alteración. Del mismo modo, la aplicación de técnicas de citogenética molecular, como FISH y "Multicolour-banding" FISH, son esenciales para caracterizar correctamente los rearrreglos cromosómicos complejos, como los del caso que se presenta. En el cromosoma 3 de este paciente, a pesar de presentar al menos cinco puntos de rotura, aparentemente no hubo ni pérdida ni ganancia de material cromosómico. Cabe la posibilidad de que su retraso mental pueda ser debido a desequilibrios genómicos, reordenamientos crípticos o al cambio de la localización y/o orientación de los genes translocados en los puntos de rotura del CCR, pero también consecuencia del episodio de hipoxia que tuvo al nacer.

P.13**RETRASO DE CRECIMIENTO Y FENOTIPO PARTICULAR**

A.M. Cueto González^{1,5}, M. Arellano Pedrola¹,
R. Puigarnau Vallhonrat¹, E. Triviño Palomares²,
I. Cuscó Martí^{3,4}, L. Pérez Jurado^{3,4,5}, A. Moral García^{1,4}.

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

³Unitat de Genètica de la Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

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

⁵Programa de Medicina Molecular y Genética. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓN:

Paciente de sexo femenino de 3 años y 10 meses que ha estado controlada en nuestro centro desde el período neonatal por retraso global del desarrollo y retraso del crecimiento.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Padres sanos, no consanguíneos. Como únicos antecedentes a destacar el padre recibió tratamiento con hormona de crecimiento de los 10 a los 12 años (no aportan informes). Talla actual del padre 164 cm. y de la madre 162 cm.

ANTECEDENTES PERSONALES:

Primera gestación de una madre de 19 años. En las ecografías prenatales se objetivó un retraso de crecimiento intrauterino armónico desde el 2º trimestre acompañado por oligoamnios moderado. Se realizó amniocentesis con resultado 46,XX (normal). Cesárea electiva a las 37⁶ SG con peso al nacer 1.770 g. (-800g <<p3), longitud 40,5 cm. (-5,5cm. <<p3) y perímetro cefálico 29 cm. (-2 cm. <<p3). pH cordón 7,35/7,37. Apgar 9/10.

- En la Unidad Neonatal se solicitó: serie esquelética: normal, ecografía transfontanelar: normal, ecografía abdominal: normal y cariotipo de alta resolución: 46,XX (normal).
- Por el retraso pondoestatural mantenido, el servicio de **Endocrinología pediátrica** realizó estudio hormonal: normal y edad ósea: con un decalaje a los 10 meses de vida con osificación <3 meses.
- Es valorada y controlada por **Neuropediatría y por el centro de estimulación precoz**: objetivándose retraso global del desarrollo más marcado en el área del lenguaje, con déficit de atención e hiperactividad. Gateo a los 18 meses, primeros pasos a los 24 meses, primeras palabras a los 2 años. RNM craneal: sin alteraciones a destacar.
- Diagnóstico reciente de hipermiopía y estrabismo, sudoración continua de los pies, descanso nocturno correcto.

Exploración física (3 años y 4 meses): Peso: 9.525 g. (-3,5DS). Talla: 84 cm. (-4DS). PC: 45cm. (-2,5DS). La paciente está en continuo movimiento. Proporciones corporales normales. No asimetrías. No manchas cutáneas. Hiperlaxitud, mayor distal, con reflejos conservados. Cara alargada y triangular. Hipotelorismo (DIC -2DS). Fisuras palpebrales con oblicuidad descendentes, blefarofimosis (FP -2DS). Ligero epicanthus. Paladar alto con dientes pequeños y separados. Filtrum aplastado. Manos y pies pequeños (<p3), con escasos dermatoglifos. Talón en mecedora bilateral. Genitales con hipoplasia de labios menores. Resto sin alteraciones.

Evolución: Dada la evolución de la paciente y las características que presentaba se sospechó clínicamente *Síndrome de Silver-Russell* por lo que se solicitó estudio de regiones asociadas con hipocrecimiento. Tras el estudio se objetivó una duplicación en la zona subtelomérica de 11q y una delección en la zona subtelomérica de 15q, cuyo origen era ma-

terno, y que explicaba la clínica compatible con *Síndrome de Silver-Russell*. Se procedió a analizar a la madre y a los abuelos maternos. La madre y el abuelo materno eran portadores de una translocación recíproca equilibrada de la región subtelomérica 11q y 15q sin consecuencias clínicas para ellos y que explicaban el desequilibrio sucedido en la paciente.

Estudio genético: 1.-Estudio con sondas de MLPA de regiones relacionadas con trastornos del crecimiento: delección de 15q26.3-qter.

2.-Estudios de marcadores: delección *de novo* originada del cromosoma materno.

3.-array-CGH: se confirma la delección 15qter y también se objetiva una duplicación de 11qter, caracterizando los puntos de rotura.

4.-FISH de las regiones 11q y 15q en la madre: muestra una translocación recíproca equilibrada de la región subtelomérica 11q y 15q.

5.-FISH de las regiones 11q y 15q en el abuelo materno: muestra una translocación recíproca equilibrada de la región subtelomérica 11q y 15q.

6.-FISH de las regiones 11q y 15q en la abuela materna: Sin alteraciones.

CONCLUSIONES:

El *Síndrome de Silver-Russell* se presenta con una incidencia estimada entre 1/3.000-1/100.000 RN vivos, según las publicaciones consultadas. El diagnóstico inicialmente se realiza en relación con las manifestaciones clínicas, pero se han descrito varias alteraciones genéticas que lo causan.

El diagnóstico genético de nuestra paciente, procedente de una transmisión desequilibrada, ha permitido poder dar un adecuado asesoramiento genético a la pareja y la posibilidad de diagnóstico prenatal para futuras gestaciones, indicar controles hormonales por endocrinología pediátrica durante la infancia para valoración de tratamiento con Hormona de Crecimiento (de la que pueden beneficiarse) y poder notificar a los familiares del abuelo materno que estén en edad reproductiva y también poderlos asesorar.

IV. Sección: Alteraciones moleculares**P.14****SÍNDROME DE TREACHER COLLINS: PRESENTACIÓN DE UN CASO**

M.S. Hoyos Vázquez¹, M.S. Vázquez García^{1,2}, R. Ruiz Cano¹, E. Balmaseda Serrano¹, I. Onsurbe Ramírez¹.

¹Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

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

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Treacher Collins (OMIM 154500) es un trastorno autosómico dominante del desarrollo craneofacial de expresividad variable. Los rasgos característicos presentes en la mayoría de los pacientes incluyen hipoplasia malar y mandibular, micrognatia, microtia, hendiduras palpebrales antimongoloides, paladar hendido y coloboma en párpado inferior. Las mutaciones en el gen TCOF1, que se localiza en

5q31.3-32, son responsables de este trastorno. Presentamos un caso de una paciente con Sd. Treacher Collins diagnosticada al nacimiento y su evolución en 2 años y 6 meses de seguimiento.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida mujer producto de tercera gestación. Madre de 34 años portadora homocigota del gen de MTHFR. Padre de 35 años, sano. Hermana de 2 años sana. Un mortinato. Parto eutócico a término. Somatometría: PRN: 2.690 g. (p3-10), LRN: 47 cm. (p10), PC: 32 cm. (p3). Al nacimiento se aprecian hendiduras palpebrales antimongoloides, blefarofimosis, micrognatia, microtia, CAE derecho atrésico/estenótico y CAE izquierdo estrecho pero permeable.

Exámenes complementarios: Cariotipo de alta resolución: 46,XX.

Rx. Cráneo: hipoplasia malar y mandibular. **Ecografía cerebral:** normal. **PEAT:** Afectación bilateral asimétrica de la vía auditiva, de origen precoclear, más acusado en oído derecho. **Exploración oftalmológica:** heterocromía de iris. **Estudio del gen TCOF1:** mutación 2722-2A>G en heterocigosis.

EVOLUCIÓN:

Durante los primeros seis meses de vida presenta dificultad para la alimentación por mala succión y alteraciones en la deglución, que le ocasionan vómitos frecuentes y estancamiento de la curva ponderal. Se descartan alergia a PLV y alteraciones estructurales y funcionales del sistema digestivo. Al año de vida se adapta audioprótesis. Retraso en la erupción dentaria con buena oclusión. Presenta un retraso en la evolución del lenguaje que evoluciona de manera favorable con logopedia. Asiste a guardería con buena integración. En la actualidad (2 años y 7 meses) emite vocablos sin construcción de frases. Psiquismo impresionaria normal. Exploración neurológica normal. El implante coclear será valorado a la edad de 5-6 años.

DISCUSIÓN:

El Síndrome de Treacher Collins o disostosis mandibulofacial presenta una frecuencia estimada en 1 de cada 50.000 nacimientos, que en el ECEMC es de 1/133.333. El fenotipo es variable, desde afectación que suponga una urgencia neonatal por obstrucción de la vía aérea, hasta defectos leves que pasan desapercibidos en la exploración física rutinaria. Para el desarrollo de estos pacientes es importante detectar de manera precoz la hipoacusia y su corrección temprana, así como los defectos visuales. El crecimiento de los huesos de la cara con la edad suelen mejorar la estética y la funcionalidad, aunque a veces requieren cirugía ortognática de avance mandibular. El consejo genético es importante ya que su herencia es autosómica dominante, aunque existen casos esporádicos que representan mutaciones frescas. En nuestra paciente se realiza estudio molecular a los padres y a la hermana, no presentando la mutación 2722-2A>G, por lo que ésta fue *de novo*.

P.15

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

I. Arroyo Carrera^{1,6}, A. García Alix², C. Pérez Cerdá³, L. Rodríguez Martínez^{4,6}, G. Matthijs⁵, A. López Lafuente¹.

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

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

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

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

⁵Center for Human Genetics. University Hospital Gasthuisberg, Leuven. Belgium.

⁶Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid.

INTRODUCCIÓN:

Hace 2 años presentamos como póster en la XXIX Reunión del ECEMC en Guadalajara un paciente con un fenotipo grave de inmovilidad intrauterina secundario a un defecto congénito de la glicosilación (DCG). Debido a que la identificación del defecto genético es fundamental para el consejo genético y para poder realizar el diagnóstico prenatal, y como la determinación de un patrón de glicosilación anómala de las proteínas fetales presenta falsos negativos, continuamos el estudio de nuestro paciente, presentando el resultado del mismo.

RESUMEN DEL CASO CLÍNICO:

Varón, padres no consanguíneos de 33 y 32 años. No historia familiar. No percepción de movimientos fetales, polihidramnios. Edad gestacional 38 semanas. Peso y talla P50-75. P. cefálico >P90. Fenotipo: facies inexpresiva con ausencia de surcos nasogenianos, pabellones auriculares grandes y de pobre consistencia, boca en carpa semiabierta, piel gruesa empastada, hipertrichosis, contracturas articulares múltiples que afectan a grandes articulaciones: hombros, codos, muñecas, caderas y rodillas, camptodactilia con importante contractura de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de todos los dedos de las manos excepto el 1°. Hipotonía con marcada hipocinesia: práctica ausencia de movimientos espontáneos y escasísimos movimientos segmentarios de extremidades ante estímulos. **RMN cerebral** normal. **EMG** normal. **PEATC:** alteración coclear bilateral. **Fondo de ojo:** atrofia papilar bilateral. Arritmia cardiaca por foco ectópico auricular, no cardiopatía estructural, contractilidad normal. **Enzimas musculares** normales. **Cariotipo** (550-850 bandas): 46,XY. **Estudio metabólico** congénitas: % de transferrina deficiente con carbohidratos 19% (normal < 2,5-3%). Análisis de las isoformas de la transferrina con aumento de las di- y a-sialotransferrinas, compatible con un DCG tipo I. Fallece al 1 ½ mes de vida.

RESULTADOS:

Ante el hallazgo bioquímico: aumento de las di- y a-sialotransferrinas compatible con un DCG tipo I se realizó el estudio del gen PMM2 responsable del tipo Ia (> 50% de los pacientes descritos con DCG) no identificándose mutación. Para orientar el nivel del defecto dentro de los DCG tipo I se realizó en fibroblastos un estudio de los oligosacáridos unidos al dolicol-P (LLO) encontrándose un perfil normal, este resultado excluía todos los DCG tipo I conocidos excepto el Ij y Im. Se realizó estudio del gen TMEM15 responsable del DCG Im sin encontrarse alteración y del gen DPAGT1 responsable del DCG Ij encontrándose una mutación heterocigota compuesta [c.901C>T] + [c.1054T>G],

ambos cambios originan un error de sentido en la lectura proteica. El estudio de los padres confirmó que cada uno de ellos es portador heterocigoto de una de las mutaciones descritas.

CONCLUSIÓN:

El hallazgo encontrado en nuestro paciente heredado de los padres es probablemente el responsable del DCG que presenta. Se trataría del 2º caso con DCG IJ descrito y confirmaría la gran heterogeneidad clínica de los DCG con gran variabilidad fenotípica incluso dentro del mismo subtipo.

V. Sección: Aspectos epidemiológicos

P.16

ANOMALIA DE DAOM: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS Y DEFECTOS CONGÉNITOS ASOCIADOS EN LOS RECIÉN NACIDOS DEL ECEMC

L. Cuevas Catalina^{1,2}, J. Mendioroz Peña^{1,2},
E. Bermejo Sánchez^{1,2}, M.L. Martínez-Frías^{1,2,3}.

¹Sección de Epidemiología-Genética del ECEMC. CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

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

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

INTRODUCCIÓN:

La anomalía de DAOM (*Depressor Anguli Oris Muscle*), es una anomalía congénita que se manifiesta por la asimetría de la boca durante el llanto, producida por un defecto del músculo depresor del labio inferior. Este defecto se diferencia clínicamente de la parálisis facial por la capacidad de elevación o protrusión del labio, y la habilidad para arrugar la frente y cerrar los ojos de forma simétrica en los pacientes con anomalía de DAOM. Se han sugerido varios posibles orígenes de la anomalía de DAOM: mecánico (moldeamiento intrauterino, parto distócico), o por un defecto en la embriogénesis. Puede ser genética (el 10-20% de los casos aislados son familiares, sugiriendo herencia autosómica dominante con penetrancia variable), o ambiental (se ha relacionado con algunas infecciones virales subclínicas). Su prevalencia en nacidos vivos es del 0,3-0,8%, en los estudios publicados.

OBJETIVOS:

Estimar la prevalencia de la anomalía de DAOM en la población de recién nacidos vivos (RNV) controlados por el ECEMC, y estudiar sus características clínicas y epidemiológicas, así como los defectos congénitos (DC) a los que se asocia.

MATERIAL:

Desde 1976 hasta 2007, el ECEMC ha controlado 2.514.304 RNV, de los que 38.630 presentaron algún defecto mayor o menor durante los 3 primeros días de vida. En 323 de ellos se detectó la anomalía de DAOM. El grupo control lo forman 3.762 RNV sanos que nacieron entre 45 días antes y después que cada caso, en el mismo hospital.

RESULTADOS:

La prevalencia estimada al nacimiento es de 1,28 por 10.000 RNV (IC95%: 1,15-1,43). De entre los 323 casos con DAOM, 106 (32,82%) presentan algún defecto asociado (en el 30,19% el defecto es menor). Estos se distribuyen, por orden de frecuencia, en los siguientes grupos: anomalías de cabeza y/o cuello (57,55%), defectos de extremidades (43,40%), otros osteomusculares (23,58%), genitourinarios (17,92%), cardiovasculares (16,98%), oculares (15,09%), de piel y anejos (12,26%), del SNC (6,60%), gastrointestinales (4,72%), y respiratorios (0,94%). De entre los 106 RN con DAOM y otros defectos, en 22 se ha identificado algún síndrome, siendo el de Cayler el más frecuente (40,91%). En los 214 casos en los que se conoce la lateralidad del defecto, hay un claro predominio del lado izquierdo (69,63%). El sexo femenino está ligeramente más afectado (M/F: 0,98). En cuanto a las variables obstétricas perinatales estudiadas en el total de casos, con respecto a los controles se ha observado un % significativamente superior de madres primigestas, partos inducidos, cesáreas y presentación podálica. La media de edad gestacional es de 39,52 semanas (no difiere de la de los controles) y es acorde con la media del peso, que es inferior a la de los controles en 56,77 g. ($p < 0,05$). El 28,62% (89/323) de los casos tiene algún familiar con defectos congénitos (en el 42,70% el defecto es la anomalía de DAOM), frente a un 10,55% en el grupo control, y el 24,73% en el resto de RN con defectos congénitos sin DAOM (el 0,14% tienen familiares con DAOM).

CONCLUSIONES:

Hay pocos estudios epidemiológicos sobre este defecto, y la mayoría incluyen grupos pequeños de casos seleccionados, de poblaciones diversas (niños y adultos), y distintas metodologías, lo que podría explicar los diferentes resultados de cada estudio. En este trabajo se analiza la serie consecutiva (no seleccionada) de RN con DAOM registrados en el ECEMC que, además es la más grande que se ha estudiado. En algunas series, incluida la nuestra, se observa un incremento de anomalías asociadas en los niños con DAOM. Este hallazgo podría ser debido a una búsqueda más intensa de anomalías asociadas en los afectados, como consecuencia de los primeros estudios publicados sobre la asociación de la anomalía de DAOM y defectos cardiovasculares. En este trabajo, no se ha encontrado mayor frecuencia de anomalías cardiovasculares ni de los otros grupos de anomalías asociadas, entre los RN con DAOM respecto a los RN con otros defectos. Por tanto, ante un RN con DAOM sería suficiente una cuidadosa exploración clínica, procediendo de igual modo que ante un RN con otro DC menor. Por último, nuestro % de casos familiares (12,22%), sugiriendo herencia autosómica dominante, concuerda con lo descrito previamente, y ha de tenerse en cuenta para el asesoramiento.

VI: Sección: Potenciales factores ambientales

P.17

CONSUMO DE CAFEINA Y EMBARAZO: SITUACIÓN EN ESPAÑA

M.M. Real Ferrero¹, M.R. García-Benítez¹,
P. Fernández Martín¹, C. Mejías Pavón^{1,2},
E. Rodríguez-Pinilla^{1,2}, M.L. Martínez-Frías^{1,2,3}.

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

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

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

INTRODUCCIÓN:

La cafeína es la sustancia psicoactiva más consumida en el mundo (café, té, cacao, nuez de cola, mate). Pertenece a la familia de las metilxantinas e inhibe la fosfodiesterasa, responsable de la desactivación del AMPc. Su efecto conlleva un aumento del AMPc intracelular, dando lugar a vasoconstricción, aumento de norepinefrina y aumento de la glucogenólisis y la lipólisis. Su intoxicación, se manifiesta con insomnio, nerviosismo, excitación, aumento de la diuresis y problemas gastrointestinales. Dosis de un gramo o más al día de cafeína pueden ocasionar contracciones involuntarias, desvaríos, arritmias y agitación psicomotriz. La LD50 (Lethal Dose) estimada es de 10g. (51 tazas de café).

Tras la ingesta durante la gestación, la mujer metaboliza la cafeína más lentamente, ésta cruza con facilidad la barrera placentaria, produciéndose una disminución del flujo sanguíneo placentario. Además, al estar el sistema metabólico del feto menos desarrollado, éste puede tener dificultad para metabolizarla. Recientemente (Weng et al., 2008), se ha publicado un trabajo en el que se observa una significativa mayor proporción de abortos espontáneos en embarazadas que consumen 200mg o más de cafeína al día (un 25 % en las consumidoras frente a un 12,5% en las que no consumen). Además existe la sospecha de otros efectos adversos tras la ingesta de cafeína, tales como retraso en el crecimiento intrauterino y dificultad en la concepción.

OBJETIVO:

Se ha realizado un análisis del consumo de cafeína en las madres de los controles del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), para cuantificar la magnitud de la exposición en nuestro país. El objetivo del trabajo es identificar los grupos de mujeres con mayor consumo como población diana para hacer llegar la información sobre los efectos adversos de esta sustancia tanto para la fertilidad como sobre el desarrollo prenatal.

MATERIAL Y MÉTODOS:

El periodo analizado ha sido el comprendido entre los años 1987 y 2006 ambos inclusive. Durante este periodo, el ECEMC controló un total de 1.804.140 nacimientos consecutivos, de los cuales 25.103 fueron niños con defectos congénitos y 23.840 fueron seleccionados como controles que son los utilizados en este estudio.

RESULTADOS:

El consumo de cafeína durante la gestación ha sufrido un descenso estadísticamente muy significativo a lo largo del periodo analizado (y especialmente entre los años 1990 a 2003). No obstante, a partir del 2003, se ha iniciado una tendencia de incremento que es necesario analizar dentro de unos años para comprobar si se mantiene o es una oscilación muestral. En el año 2006 el 55,84 % de las mujeres embarazadas de nuestro país consumían cafeína (en forma de café, té, refrescos con cola, etc.). El consumo por CCAA no es homogéneo. Andalucía, Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Madrid, Navarra y el País Vasco tienen un significativo mayor consumo que la media, mientras que Cantabria, Castilla La Mancha, Castilla y León, Galicia y Murcia consumen significativamente menos. En cuanto a la distribución por edad materna, hay un significativo menor consumo conforme se incrementa la edad de la embarazada. Queremos también destacar el mayor consumo entre las embarazadas extranjeras, con un porcentaje de 62,16% de expuestas, frente a las españolas, con un 56,09% ($p < 0,000001$).

CONCLUSIONES:

Durante la gestación no se debería superar los 200mg de consumo de cafeína al día (que equivale a 2 tazas de café diarias, excluyendo el resto de bebidas que contienen cafeína). Las mujeres más jóvenes y las de nacionalidad extranjera son los grupos más expuestos y por tanto a las que especialmente deberían dirigirse los programas de información.

Referencia:

Weng X, Odouli R, Li D K. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2008.

P.18

EMBRIOPATÍA POR VARICELA

S. Aparici¹, A. Sanchis^{1,3}, L. Juan¹, A. Pineda¹, E. Ballester¹,
A. Abeledo¹, J. Conde².

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

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

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

El virus de la varicela (VVZ) es un herpesvirus caracterizado por su neurotropismo y su capacidad de reinfección en forma de zóster. De transmisión fundamentalmente aérea, es muy contagioso. Su distribución es mundial de forma que el 90% de los adultos está inmunizado, con menor extensión en países tropicales. Se acepta una prevalencia de varicela del 0,7/1.000 embarazadas, siendo el riesgo de embriopatía del 2%. Entre los años 1.980-2.007 el ECEMC ha detectado una prevalencia de embriopatía varicelosa de 0,004/10.000 nacidos. Pese a la baja frecuencia, las consecuencias sobre el feto son graves, pudiendo ser letal si la afectación se produce antes de la semana 20.

Los defectos observados en el recién nacido (piel, sistema nervioso central y periférico, cerebro, ojos) son producto de la afectación ectodérmica. La mortalidad de los afectados es superior al 50% en el 1º año de vida.

Presentamos un recién nacido (RN) con retraso de crecimiento, dificultad respiratoria, disfonía y abundantes secreciones de vías altas, así como lesiones cutáneas de aspecto cicatricial y distribución metamérica a nivel de dorsal derecho (D10-D11), cara anterior de tibia derecha y dorso de la mano derecha. La radiología es compatible con neumonitis en las primeras 48 horas de vida. Como antecedente destaca varicela materna en la semana 15 de embarazo. La serología materna tras el parto es positiva para varicela (IgG e IgM). Al día de vida, la serología del RN es IgM negativa e IgG positiva para VVZ. Su IgG e IgM totales están elevadas; la investigación del virus VVZ por PCR es negativa en el frotis de las lesiones y suero, y positiva en el LCR, iniciándose tratamiento con aciclovir. Neurológicamente el RN es hipotónico, pero con actitud, respuesta refleja y perímetro craneal normales.

Durante el periodo neonatal la tolerancia oral es mala, sufriendo múltiples neumonías por aspiración. Las pruebas de imagen objetivan una importante dilatación esofágica en su tercio inferior, que justifica las aspiraciones y se interpreta como consecuencia de la hipomotilidad por la denervación del plexo mientérico esofágico (manometría esofágica con ausencia de ondas peristálticas), realizándose gastrostomía. Deterioro progresivo, complicado por ventilación mecánica prolongada, y reactivación varicelosa a los 2 meses, con lesiones cutáneas vesiculosas de distribución metamérica coincidente con positividad e incremento progresivo de las IgM y detección del VVZ en el aspirado traqueal. Se evidencian también calcificaciones hepáticas, cerebrales (ganglios basales bilaterales), así como coriorretinitis cicatricial en ojo izquierdo sin afectación macular.

Este paciente muestra los efectos de la infección varicelosa materna antes de la 20 semana de gestación. Su clínica evidencia la multiorganidad y gravedad de la embriopatía. Presenta lesiones varicelosas típicas de atrofia cutánea y distribución metamérica, disfonía por afectación de las cuerdas vocales, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales y hepáticas. La hipomotilidad esofágica representa la principal manifestación de la afectación nerviosa en este paciente, muy poco documentada en la bibliografía. La lesión esofágica es signo de la extensa viremia y del neurotropismo del virus, en este caso a nivel de los metámeros responsables de la inervación esofágica (IX y X par), e infiltración con denervación de los plexos mientéricos, donde puede permanecer acantonado como infección varicelosa latente.

Dada la baja prevalencia de embriopatía varicelosa no está justificado el despistaje universal en la embarazada, pero ante una gestante con varicela en el primer trimestre se recomienda iniciar tratamiento con Aciclovir en las primeras 24 horas tras aparición del exantema, pues disminuye el riesgo de transmisión fetal. Ante la exposición a varicela en el 1º trimestre de una gestante seronegativa, se recomienda la administración de gammaglobulina inespecífica dentro de las 96 horas postexposición, sin que la administración de aciclovir profiláctico parezca efectiva.

P. 19 INFECCIÓN MULTISISTÉMICA CONGÉNITA POR CMV

N. Campo Fernández¹, B. Bello Martínez¹,
J. Fernández Arribas¹, A. Sánchez García¹,
C. González Armengod¹, M.F. Omaña Alonso¹,
F. Centeno Malfaz^{1,2}.

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

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

INTRODUCCIÓN:

Presentamos el caso de una recién nacida pretérmino de 29+5 SEG, con antecedentes familiares sin interés, de madre primigesta de 28 años. El embarazo fue controlado y de curso normal. Serologías maternas (VHB, toxoplasma, VIH, rubéola y VDRL negativas). Triple screening normal.

A las 29+5 SEG se realiza cesárea urgente por registro silente tras consulta materna por malestar. Nace una niña con un peso 1.200 g. (p25-50), talla 39 cm. (p25-50), y un PC 24 cm. (p<3), sin esfuerzo respiratorio y con bradicardia (Apgar 3/4/4), que precisa ventilación con presión positiva y posteriormente intubación y ventilación mecánica. A la exploración de la niña llama la atención una marcada microcefalia, paladar ojival y orejas de implantación baja. Se canalizan arteria y vena umbilical para fluidoterapia y antibioterapia empírica. La niña presenta una acidosis severa y mantenida (pH 6,94) sin respuesta al tratamiento, acompañada de rigidez de extremidades con movimientos clónicos sin respuesta a fenobarbital, por lo que se decide limitación del esfuerzo terapéutico tras hablar con los padres, falleciendo a las 10 horas de vida.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Ecografía cerebral compatible con holoprosencefalia lobar; **serologías con natales** VHC y toxoplasma negativos, CMV IgG+ e IgM-; cultivos negativos; hormonas tiroideas normales; **cariotipo** 46,XX normal.

Necropsia:

1. Neumonía intersticial focal y difusa, con daño alveolar difuso y pequeños focos de hemorragia intraalveolar. En la luz alveolar se identifican numerosas células de gran tamaño con alteraciones citopáticas típicas de CMV.
2. Meningoencefalitis con agenesia del cuerpo caloso, hidrocefalia con extensa dilatación de ventrículos laterales, microgiria y calcificaciones periventriculares.
3. Hepatitis crónica. Alteraciones citopáticas e inclusiones por CMV que afectan fundamentalmente al epitelio biliar.
4. Otros órganos afectados: riñón, vejiga, tiroides, páncreas, glándulas salivales y ovarios.
5. Inmadurez generalizada: hematopoyesis extramedular.
6. El estudio inmunohistoquímico en las células con cambios citopáticos anteriormente descritas demostró positividad frente al antígeno del CMV.

DISCUSIÓN:

El CMV es un virus DNA de la familia de los herpes que sólo se detecta en seres humanos. El virus está presente en saliva, orina, secreciones genitales, leche materna, sangre o hemoderivados de individuos infectados y puede transmitirse por exposición a cualquiera de estas fuentes.

Se cree que un 17% de todos los recién nacidos con infección sintomática por CMV son hijos de mujeres seropositivas, aunque la transmisión vertical suele ser asintomática. No está claro el riesgo de trans-

misión al feto en función de la edad gestacional, pero la infección durante las primeras semanas del embarazo entraña un mayor riesgo de enfermedad fetal grave.

La infección congénita sintomática tiene dos formas de presentación. Una precoz con púrpura, hepatoesplenomegalia, ictericia y manchas en forma de "bollo de arándanos", frecuentemente asociados a prematuridad y retraso de crecimiento intrauterino, con alta mortalidad, y otra también precoz pero no fulminante que cursa con CIR, microcefalia, calcificaciones intracraneales periventriculares, coriorreinitis, sordera y un variable grado de disfunción neurológica.

El diagnóstico de infección congénita por CMV se establece por identificación del virus en muestras de orina, saliva, sangre o secreciones respiratorias en las 2 primeras semanas de vida. Las opciones terapéuticas son el ganciclovir o más recientemente el valganciclovir.

Hoy por hoy no tiene lugar un cribado de CMV rutinario en la mujer embarazada, porque la tasa de niños infectados que desarrollan infección sintomática severa es muy baja. Lo que sí se debe recomendar para prevenir la infección perinatal es que las madres lactantes de prematuros seropositivas para CMV congelen su leche.

P. 20 EMBRIOPATÍA POR HIPERFENILALANINEMIA MATERNA

D. Conejo Moreno¹, M. García¹, C. De Frutos¹,
I. Gallardo Fernández¹, P. Aparicio Lozano^{1,2}.

¹Complejo Asistencial de Burgos. Servicio de Pediatría.
Hospital General Yagüe. Burgos.

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

INTRODUCCIÓN:

El retraso de crecimiento intrauterino (CIR) presenta una amplia etiología. La presencia de microcefalia orienta el diagnóstico. La sospecha diagnóstica en algunos casos se basa en un fenotipo característico; otros sin embargo no presentan ningún rasgo diferenciador.

CASO CLÍNICO:

Niña de 15 meses con antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino con microcefalia y retraso psicomotor, que ingresa en UCIP por status convulsivo febril. No presenta antecedentes familiares de interés. La paciente precisa midazolam, fenitoína y ácido valproico como tratamiento antimicomial, además de tratamiento antimicrobiano, con buena evolución del cuadro.

Dados los antecedentes y la clínica de la paciente se realizan **pruebas complementarias** entre las que destacan: **cariotipo** 46,XX normal, **RM cerebral** con atrofia cortical difusa y **estudio metabólico** normal. El estudio metabólico realizado a la madre evidencia hiperfenilalaninemia no diagnosticada previamente.

DISCUSIÓN:

Los trastornos metabólicos maternos durante la gestación son causa de patología neonatal. La Fenilcetonuria materna se describe como causante de retraso de crecimiento intrauterino y psicomotor, microcefalia y crisis comiciales en niños. El tratamiento dietético estricto de la madre evita la embriopatía. Pueden existir potenciales madres afectadas con una vida normal y que desconozcan padecer cualquier tipo de hiperfenilalaninemia ya que en ellas no se realizó el cribaje neonatal. En estas madres se debería plantear un cribaje sistemático preconcepcional con el fin de evitar esta embriopatía.