

XXXVI RECEMC
2013



RESÚMENES DE LOS POSTERS
presentados en la
XXXVI Reunión Anual del ECEMC

y Curso de Actualización
sobre la Investigación de los Defectos
Congénitos

ALGUNAS MICRODELECCIONES/DUPLICACIONES: UN RETO PARA EL CLÍNICO

I Arroyo Carrera¹, M Sólo de Zaldívar Tristanchó, A López Lafuente, J González de Buitrago Amigo, R Martín Fernández, N Llanos Alonso

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

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCIÓN: Algunas variaciones del número de copias (CNV) se asocian con alteraciones genéticas que presentan una gran heterogeneidad fenotípica. El desconocimiento de los factores responsables de esta variación fenotípica en pacientes con la misma alteración genotípica supone un reto enorme para la práctica clínica.

Presentamos una paciente con una microduplicación 15q13.2-15q13.3, heredada por vía paterna.

CASO CLÍNICO: No historia familiar de defectos congénitos. Madre 24 años, padre 26, no consanguinidad. Amniocentesis por riesgo elevado en triple *screening*: 46,XX. Parto a término, inducido por retardo del crecimiento intrauterino. Apgar 8/10. Peso al nacimiento 2.400 g. Talla 46,5 cm. Perímetro cefálico 33,5 cm. Diagnosticada después de trastorno del espectro autista con retraso madurativo, enuresis nocturna, encopresis + estrabismo, hipermetropía y astigmatismo. **RM cerebral, PEATC, EMG y ENG** normales. **Estudio metabólico** normal. **Cariotipo** (resolución no especificada) 46,XX. **FISH subtelomérico** normal. **Valoración a los 6 ½ años:** Peso 13 kg. (3 kg. <P3). Talla 102 cm. (6 cm. <P3). Perímetro cefálico 50 cm. (P3-10). Delgada, escasas masas musculares y panículo adiposo, retraso madurativo global, facies triangular con frente amplia, aperturas palpebrales con inclinación hacia abajo, microstomía, dedos finos, largos, mínima escoliosis dorsal. **Array de hibridación genómica comparada** (CGX-Array, Nimblegen) duplicación de 1,299 Mb en 15q13.2-15q13.3 de herencia paterna que contiene los genes *FAN1*, *MTMR10*, *TRPM1*, *MIR211*, *KLF13*, *OTUD7A* y *CHRNA7*: arr 15q13.2-15q13.3 (28,927,707-30,226,405)x3pat. Reinterrogada la madre refiere que el padre es un hombre muy introvertido con escasa relación social que no tuvo buen rendimiento escolar.

DISCUSIÓN: La región proximal del brazo largo del cromosoma 15 que contiene muchas duplicaciones segmentarias es una zona bien conocida de inestabilidad genética. En la literatura está descrito un síndrome de microdelección/duplicación de la región 15q13.2-15q13.3 asociado a trastornos del neurodesarrollo, incluyendo en un alto porcentaje alteración neuroconductual, fundamentalmente autismo, sin patrón dismórfico definido. En buena parte de los pacientes las microduplicaciones son heredadas, con expresividad clínica variable en los progenitores, algunos de ellos asintomáticos, siendo este porcentaje mayor en los pacientes con las microduplicaciones más pequeñas que incluyen al gen *CHRNA7*, postulado como candidato del neurofenotipo. También se ha identificado esta microduplicación en población sana aunque en un porcentaje menor que en población con malformaciones/retraso mental/autismo.

La microduplicación 15q13.2-15q13.3 apoya el fenómeno de la epistasis genética como explicación de la heterogeneidad fenotípica con penetrancia incompleta: serían necesarias una o más variaciones genéticas sumadas a ésta para la aparición/modificación de la expresión del fenotipo. En nuestra paciente, muy expresiva, sólo hemos identificado en el array una delección de significado clínico incierto de 0,175 Mb en 2q14.3 heredada de la madre, mujer sana asintomática.

Este póster será comentado por el Dr. Julián Nevado Blanco

SÍNDROME DE JACOBSEN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TROMBOPENIA NEONATAL

L Cabrera Morente¹, MM Tirado Balagué¹, M. Esteban Marfil^{1,2}, MC Martínez Padilla¹, J de la Cruz Moreno¹

¹UGC de Pediatría. Hospital Materno-Infantil de Jaén. ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724). Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Jacobsen (SJ) es un síndrome de genes contiguos causado por la delección parcial (7-20 Mb) del brazo largo del cromosoma 11, con punto de rotura distal a 11q23.3. Asocia retraso psicomotor, rasgos faciales dismórficos y trombopenia, junto con otras malformaciones. El diagnóstico diferencial incluye otros síndromes y trombopenia secundaria a sepsis. La alteración plaquetaria es altamente penetrante en el SJ (88,5% de los casos), y se presenta como trombopenia al nacimiento y disfunción plaquetaria persistente. Recientemente se ha sugerido que el SJ y el síndrome de Paris-Trousseau son la misma entidad.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida de 11 horas de vida trasladada desde otro centro con sospecha de sepsis, por cuadro de distrés respiratorio, exantema petequeial y trombopenia (11.000 plaquetas).

Primera gestación de madre sana de 29 años. Serologías y SGB negativos. Parto a las 40 semanas finalizado en vacío. Amniorrexia intraparto. Líquido amniótico teñido de meconio. Apgar 8/10.

Exploración física: Peso 3.000 g. (P25); Talla: 46 cm. (P10-25); PC: 35 cm. (P75-90). Exantema petequeial generalizado. Cefalohematoma. Distrés respiratorio, buena entrada de aire bilateral. Soplo sistólico 2/6. Hepatomegalia de 3 cm. bajo reborde costal. Hipotonía generalizada. Rasgos dismórficos: Macrocefalia relativa con frente prominente, hipertelorismo, hendiduras palpebrales descendentes, cejas escasas, nariz corta, puente nasal bajo, orejas malformadas, bajas y algo rotadas, boca en V y leucocoria derecha.

Estudios complementarios: **Hematología:** trombopenia, cifra mínima de plaquetas de 9.000. Hemocultivos y cultivo de LCR negativos. **Bioquímica** completa normal. **Perfil tiroideo** normal. **Serología TORCH** y antígeno de CMV en orina: negativos. **Estudio metabólico:** ácidos orgánicos en orina, aminoácidos en suero y orina, ácidos grasos de cadena muy larga, isoformas de la sialotransferrina, galactosa 1-fosfato en sangre y galactosa en orina: Todo normal. **Ecografía abdominal:** Hidronefrosis derecha grado 3 e izquierda grado 1. **Ecografía y RMN cerebral:** Lesiones quísticas porencefálicas adyacentes a astas frontales de ventrículos laterales. Imágenes sugerentes de hemorragia en fosa posterior y región parieto-occipital derecha. **Ecocardiografía:** CIV perimembranosa de 3 mm. Hipertensión pulmonar moderada. **Exploración oftalmológica:** Glaucoma de ojo derecho. Cataratas congénitas bilaterales. **Mapa óseo** normal. **PEAT:** OD normal. OI: patrón periférico.

Cariotipo: Informado inicialmente como normal. Estudio de fragilidad cromosómica normal.

CGH array: delección 11q24.2-q25 que afecta a 10,844 MB, siendo el diagnóstico de Síndrome de Jacobsen.

Cariotipo y FISH para región 11qter a los padres: Normal.

Evolución: Con sospecha inicial de sepsis se inició tratamiento antibiótico que se mantuvo hasta hemocultivo negativo. Los reactantes de fase aguda fueron negativos. El distrés respiratorio precisó ventilación mecánica durante 48 horas. Transfusión de plaquetas en dos ocasiones, normalización de la cifra a los 3 meses, estando pendiente de realizar estudio de función plaquetaria. Presentó dificultades con la alimentación y falta de medro. Neurológicamente evoluciona con hipotonía y retraso psicomotor. Respuesta afectiva pobre. Mala evolución visual: intervenida de glaucoma derecho, presentó posteriormente hemorragia en cámara anterior de evolución tórpida, lo cual ha diferido la cirugía de las cataratas.

COMENTARIOS: Destacamos la necesidad de sospechar este síndrome ante un recién nacido con rasgos dismórficos y trombopenia, lo cual evitará la realización de pruebas innecesarias y mejorará la atención multidisciplinar que precisan los pacientes afectados.

TRISOMÍA 13 EN MOSAICO: GRAN VARIABILIDAD DE PRESENTACIÓN

M Galán Mercado, AR Torres Torres, MM Egea Gil, J Madero López, S Lardelli Claret, AM Lara Palma¹

Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda (Jaén).

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCIÓN: La trisomía 13 es la tercera aneuploidia más común, con una frecuencia de 1:10.000-1:20.000 recién nacidos vivos. Puede ocurrir de forma completa, incompleta o en mosaico. Las dos últimas son muy infrecuentes, representando la forma en mosaico el 5% de las trisomías 13. El fenotipo y evolución del paciente varía enormemente desde el desarrollo normal con dismorfias leves, a muerte temprana por malformaciones mayores. No hay hallazgos patognomónicos, lo que dificulta la identificación temprana de algunos pacientes. Las anomalías más frecuentes son las auriculares, labio y paladar hendido, cardiopatías congénitas, polidactilia postaxial, micrognatia, cuello corto, crisis epilépticas y retraso mental. El hipospadias está descrito en menos del 11% de los casos. Esta variabilidad no puede atribuirse completamente al grado de mosaicismo, siendo difícil ofrecer a los padres un pronóstico evolutivo. Aunque previamente se describía supervivencia similar para las trisomías completas y en mosaico, en la actualidad hay datos a favor de una mayor supervivencia de los mosaicos (hasta del 80% al año de vida), en gran parte por la corrección quirúrgica de las cardiopatías.

CASO CLÍNICO: Recién nacido varón, 2ª gestación, madre sana de 36 años, embarazo sin incidencias salvo hipertensión arterial en la última semana de gestación, tratada con metildopa. Parto eutócico a las 41 semanas. Apgar: 7/8/9.

Exploración física: Peso: 3.090 g. (P3-25); Talla: 51 cm. (P75-90); PC: 35 cm. (P75); FA 3x2 cm., microftalmía, raíz nasal ancha, cuello corto, hipospadias balano-prepucial con bolsa escrotal redundante, soplo I/VI, pliegue palmar único derecho, hendidura entre 1º-2º dedos del pie, resto normal.

Estudios complementarios: Hemograma y bioquímica sanguínea completa: normal. Perfil tiroideo, cortisol y AGCML: normales. Ecografía transfontanelar y RMN cerebral: disgenesia del cuerpo calloso. EEG: normal. FO: hemorragia redonda en ambos ojos. Ecocardiografía: CIA tipo OS de 5 mm. con cavidades derechas discretamente dilatadas. Ecografía abdominal: ectasia pielocalicial renal derecha. CUMS: normal. **Cariotipo alta resolución ECEMC:** mos 47,XY+13[12]/46,XY[38].ish(D13/21Z1x5),(subtel13q)x3 (Trisomía 13 mosaico 24%).

Evolución: A las 10 horas de vida ingresa en la unidad neonatal por episodio de apnea, cianosis, hipotonía e hiporreactividad, se detecta hipoglucemia severa precisando aporte de glucosa iv 6 días. Ictericia no isoimmune, de inicio a las 48 horas de vida, con cifra BTmáx. 14,6 mg/dl., recibe fototerapia 3 días. Al alta se deriva a atención temprana. A los 3 meses de vida: peso, longitud y PC correctos. Buen sostén cefálico y del tórax al sentarlo, gira la cabeza para seguir objetos en movimiento, vocaliza vocales, balbucea, se lleva objetos a la boca, sonrisa social, inicia carcajadas, prensión asimétrica (más fuerte con mano izquierda), aceptable tono muscular.

COMENTARIOS: La trisomía 13 en mosaico es muy infrecuente y variable en su presentación, lo que dificulta enormemente su sospecha diagnóstica temprana y la posibilidad de ofrecer un pronóstico evolutivo a los padres. La presentación de hipospadias como en nuestro paciente es infrecuente en los casos descritos. Destacamos la importancia de realizar estudio cromosómico en pacientes con malformaciones menores.

Este póster será comentado por Dª María Luisa Martínez-Fernández

TRISOMÍA 18 EN MOSAICO EN UN PACIENTE CON MÁS DE 9 AÑOS DE VIDA**C Gutiérrez Moro, M Casanova Román, D Espinosa López, R Montiel Crespo, JL Gomar Morillo¹**

Servicio de Pediatría Hospital SAS La Línea (Área Sanitaria Campo de Gibraltar). Cádiz.

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.**INTRODUCCIÓN:**

La frecuencia de la trisomía 18, según la AEP, se estima entre 1/6.000 y 1/8.000 nacidos, aumentando con la edad de la madre. La mayoría de los casos se produce por no disyunción meiótica, menos frecuentemente por translocación, y más rara vez en mosaicismo.

Presentamos el caso de un varón diagnosticado de TRISOMÍA 18 LIBRE EN MOSAICO que tiene una edad actual de 9 años.

CASO CLÍNICO: RN fruto del 4º embarazo, sexo varón. Gestación de 41 semanas. Parto mediante cesárea por fallo de inducción. Test de APGAR: 2/6/8. Peso al nacimiento: 2.600 g. (<P3); Longitud: 46 cm. (P10); Perímetro cefálico: 34 cm. (P50).

Antecedentes Obstétricos: Madre no fumadora. Tres abortos previos. Embarazo planeado. Sin tratamiento de fertilidad. No enfermedades agudas, ni crónicas. No factores físicos. Más de 6 ecografías. No poli ni oligoamnios. Embarazo bien tolerado. Movimientos fetales al 3º mes y medio.

Medicación: Ácido fólico antes y durante el embarazo. Vitaminas. Escasa ingesta de paracetamol. No anestésicos.

Edad de la madre 30 años. Edad del padre 32 años. No consanguinidad

Manifestaciones clínicas: Al nacer presentaba aspecto dismórfico: Facies triangular, oblicuidad palpebral descendente, nariz afilada. *Pectus excavatum*. Pies equinovaros bilaterales, no reductibles. Sobre-elevación de 2º y 5º dedos sobre 3º y 4º dedos en ambas manos. Ausencia de pliegue interfalángico de los dedos 3º a 5º.

Se ausculta soplo sistólico en BEI.

El RN se trasladó al centro hospitalario terciario (Hospital Infantil Carlos Haya de Málaga), a las 24 horas de vida, donde permaneció 15 días ingresado, con el siguiente resumen de alta:

Rx de Columna: Hemivértebra D3 con ausencia de 5ª costilla izquierda.

Ecografía renal: Dilatación uréter derecho. **CUMs:** Reflujo vésico-ureteral derecho grado IV.

Ecocardiografía: CIV pequeña y ductus pequeño.

RM de cráneo: Megacisterna magna, hipoplasia de cerebelo, no dilatación de ventrículos.

Cariotipo: Trisomía 18 libre.

Cariotipo realizado en el ECEMC: Mostró 2 líneas celulares. El 86% presentaba 47 cromosomas, con un cromosoma 18 extra. Segunda línea presente en el 14% presentaba 46 cromosomas.

Evolución: Ha sido intervenido de pies equinovaros. La evolución del RVU ha sido buena. Sólo ha precisado dos ingresos hospitalarios por enfermedades agudas: uno por síndrome febril y en otra ocasión por neumonía.

Presenta deambulación con ayuda y anomalías en el lenguaje.

COMENTARIOS:

Las manifestaciones clínicas en la Trisomía 18 en mosaico dependen del número de células trisómicas presente en los tejidos. Algunos casos han llegado hasta la edad adulta, fundamentalmente en casos de mosaicismo, o a trisomías parciales resultantes de translocación.

Por ello consideramos de interés el caso que presentamos puesto que la trisomía solo afecta a una línea celular y hasta ahora ha tenido una aceptable calidad de vida.

Este póster será comentado por la Dra. María Luisa Martínez-Frías

CROMOSOMOPATÍAS: DIAGNÓSTICO PRE Y POST NATAL

C Castillo Rukoz¹, J Fújkova¹, L Marco López de Lerma¹, MA Martín Serrano¹, M Martí Masanet¹, L Quinzá Franquesa¹, A Muñoz Tormo-Figueres¹, A Sanchis Calvo^{1,2}

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

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

INTRODUCCIÓN:

Las cromosomopatías son un grupo de enfermedades ocasionadas por alteraciones en el número o en la estructura de los cromosomas, con alta letalidad en el embarazo. Aunque su frecuencia global es baja, por la gravedad de sus consecuencias, se utilizan grandes recursos para su identificación prenatal. La generalización del diagnóstico prenatal (DP) en las últimas décadas está influyendo en la prevalencia de estas patologías al nacimiento.

OBJETIVO: Describir y analizar las características epidemiológicas de las cromosomopatías detectadas en el período prenatal y las diagnosticadas al nacimiento en nuestro hospital.

MÉTODO: Estudio descriptivo retrospectivo de casos diagnosticados de cromosomopatías en embarazos controlados y en recién nacidos (RN) en nuestro hospital entre los años 2004-2012.

RESULTADOS: A lo largo del periodo la frecuencia de cromosomopatías en RN se mantiene estable. Sin embargo, cuando añadimos las cromosomopatías procedentes de interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) tras DP, la cifra se eleva progresivamente de forma estadísticamente significativa. Entre los 3.620 embarazos de alto riesgo controlados se detectaron 396 fetos con malformaciones, de los que 98 (24,7%) eran cromosomopatías. La media de edad de las gestantes fue de 35 años (rango 21-43). Veinte eran primigestas, 68 tenían gestaciones previas y en 10 se desconocía la paridad. Un 45,5% habían presentado algún aborto previo. La edad gestacional media al diagnóstico fue de 16 semanas (rango 11-26). La cromosomopatía más frecuente fue la trisomía 21 (63,2%, 62 casos), seguida de trisomía 18 (23,4%, 23 casos) y de trisomía 13 (7,1%, 7 casos). Se diagnosticaron muchos menos casos de alteración de los cromosomas sexuales (47,XXY, 47,XXX, 45,XO), triploidías, mosaicismos. Decidieron interrumpir el embarazo 95 gestantes y 3 continuaron su embarazo (una trisomía 21, un mosaicismo de trisomía 20 y una cromosomopatía estructural).

Entre los 17.753 RN del periodo se diagnosticaron 14 cromosomopatías, de las que 8 madres no eran de origen español y su edad media era de 31 años (rango 26-43 años). Diez eran multiparas y 6 tenían algún aborto previo. Las cromosomopatías detectadas fueron trisomía 21 (11 casos), 1 trisomía 18, 1 trisomía 13 y 1 deleción 5p. En 10 el cribado prenatal fue normal, alterado en 2, y en 2 no se realizó. Fallecieron 4 de estos RN (2 trisomías 21, 1 trisomía 13 y 1 trisomía 18). Las características maternas de edad y país de origen difieren estadísticamente en ambos grupos.

COMENTARIOS/CONCLUSIONES:

Las cromosomopatías suponen casi el 25% de los casos con DP de defectos congénitos del periodo y la gran mayoría finalizan en IVE. La frecuencia de cromosomopatías en RN en nuestro hospital durante 2004-2012, periodo en que la IVE es legal, se mantiene estable en RN y es inferior a la observada antes de la posibilidad de aborto legal. Pero al añadir los fetos abortados tras DP de cromosomopatías, se aprecia un incremento muy por encima de las cifras previas a 1985. Atribuimos este hecho al efecto de la IVE tras DP y a la edad elevada de las gestantes de riesgo, pero también a que se contabilizan fetos que se habrían abortado espontáneamente. La cromosomopatía más frecuente es la trisomía 21, tanto en fetos abortados tras DP como en RN. De los 14 RN diagnosticados al nacimiento, 10 tuvieron un cribado prenatal normal. La mortalidad de estos RN asciende al 28,5% y sus madres son predominantemente de origen extranjero y tienen menor edad que las gestantes que optan por la IVE.

Este póster será comentado por la Dra. Eva Bermejo Sánchez

SÍNDROME DE PLIEGUES CIRCUNFERENCIALES MÚLTIPLES TIPO KUNZE

A Barcia Ramírez¹, AM Leal Ramírez², P Castilla Ruíz¹, L Acosta Gordillo¹, M Oliva Grajera¹

¹Adjunto Pediatría UGC Pediatría y Neonatología. Hospital de Valme. Sevilla

²Residente de Pediatría UGC Pediatría y Neonatología. Hospital de Valme. Sevilla

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de pliegues cutáneos circunferenciales múltiples congénitos (SPCM) consiste en la presencia de pliegues de piel redundante, en forma de anillos, que afectan sobre todo a las extremidades, dando un aspecto de "niño Michelin", nombre que se le dio al proceso cuando fue descrito por Ross en 1969. Se ha descrito la presencia de estos pliegues múltiples tanto de forma aislada, como asociada a otras anomalías (nevus lipomatoso, hamartomas, alteraciones cardíacas, paladar hendido, retraso psicomotor, rasgos dismórficos, etc.). Existe una forma de presentación conocida como SPCM tipo Kunze, de la que hasta ahora se han descrito 8 pacientes. Consiste en la presencia de pliegues circunferenciales múltiples junto con paladar hendido, microftalmía, hendiduras palpebrales estrechas y ascendentes, *epicantus*, raíz nasal plana, e hipotonía o retraso psicomotor en algunos casos.

CASO CLÍNICO: Niño de 21 meses, visto en consulta desde los 4 meses por presentar rasgos dismórficos, fisura palatina, úvula bífida, defecto interauricular tipo *ostium secundum* y pliegues cutáneos circunferenciales múltiples en extremidades, especialmente las inferiores. Primer hijo de padres jóvenes, sanos, no consanguíneos. La madre tiene hendiduras palpebrales cortas y estrechas, que le dan cierto aspecto de asiática. El paciente presenta fisuras palpebrales ascendentes y cortas, blefarofimosis, epicanto inverso, raíz nasal amplia, estrabismo convergente y oblicuo bilateral, frente amplia con mejillas llenas, boca pequeña y orejas con hélix grueso y sobreplegado. Pliegue palmar transversal en manos, dorso de los pies engrosado.

Estudios complementarios: Cariotipo 400 bandas: 46,XY, normal; Microdelección 22q11.2: negativo; Ecografía cerebral: quiste del *septum pellucidum*; RMN cerebral y cervical: normales. Pendiente actualmente el estudio genético del paciente y sus padres (Centro de Genética Humana, Hospital de Lovaina, Bélgica).

Evolución: A los 21 meses, desarrollo psicomotor normal. Desde los 16 meses presenta dificultad autolimitada para la elevación del brazo izquierdo, y posteriormente para los movimientos de la muñeca derecha.

COMENTARIOS:

- En la literatura, aparecen 8 casos descritos de SPCM con rasgos faciales muy similares a los de nuestro paciente, junto con hendidura palatina y/o micrognatia, y otras anomalías asociadas (cardíacas, genitourinarias, retraso psicomotor, hipotonía). Estos casos se han denominado SPCM tipo Kunze, al ser este autor el primero en describirlo.
- En la actualidad, este síndrome no tiene diagnóstico genético preciso y, por tanto, tampoco se conoce el tipo de herencia. Se están llevando a cabo investigaciones de genes concretos en el Centro de Genética Humana del Hospital de Lovaina (Bélgica).
- La evolución de los pliegues cutáneos múltiples es favorable, ya que suelen desaparecer a los 4-5 años de edad. El pronóstico del síndrome dependerá fundamentalmente de las anomalías asociadas.

Este póster será comentado por la Dra. Eva Bermejo Sánchez

SÍNDROME DE ALSTRÖM: UN NUEVO CAMINO HASTA EL CILIO PRIMARIO**G Pi^{1,3}, A Zúñiga Cabrera², G Muñoz¹, A Quiles¹**

¹Servicio de Pediatría y ²Unidad de Genética del Hospital Universitario de la Ribera. Alzira (Valencia). ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Alström (ALMS; OMIM 203800) es una enfermedad rara, con 800 casos registrados desde su descripción en 1959, debida a mutaciones en el gen que codifica la proteína ALMS1. Es una proteína de función aún desconocida localizada en el centrosoma, lo que sitúa al ALMS dentro del espectro de las ciliopatías. Es un trastorno multisistémico grave, de carácter progresivo y de inicio en la infancia que se caracteriza clínicamente por obesidad troncular y resistencia a la insulina que progresa a DM tipo 2; déficit visual con nistagmo y fotofobia en el primer año de vida, distrofia de retina y finalmente ceguera; sordera neurosensorial; cardiomiopatía; alteración renal, hepática y pulmonar. La expresión ubicua del gen *ALMS1* en diferentes tejidos se correlaciona con el amplio grado de disfunción de estos pacientes. Los criterios empleados en su diagnóstico incluyen el test genético para ALMS y la observación clínica, con la consideración de que el número de criterios aumenta con la edad del paciente. Los errores diagnósticos son frecuentes, sobre todo con el síndrome de Bardet Biedl (BBS). Sin un tratamiento curativo, la importancia de un diagnóstico temprano reside en ofrecer un adecuado asesoramiento a la familia e iniciar el tratamiento de soporte lo antes posible, para mantener una aceptable calidad de vida en estos pacientes.

CASO CLÍNICO:

Presentamos dos hermanos de 19 y 13 años, hombre y mujer, con diagnóstico en la infancia de síndrome de ALMS, confirmado genéticamente en 2013. Debutan con nistagmo a los 3 meses de edad y asocian obesidad troncular desde los 5 años. La niña presentó una miocardiopatía dilatada a los 5 meses con buena recuperación de la función cardíaca. El deterioro visual es rápido, quedando ciegos a los 10 años. Los dos tienen hipertrigliceridemia, esteatosis hepática e hipotiroidismo. La niña asocia escoliosis grave y alteración de la función renal con HTA moderada e hipoacusia leve.

COMENTARIO:

El cilio primario es una organela, única e inmóvil, presente en todas las células de los mamíferos. Además de actuar como sensor tiene un papel estructural clave en procesos de transporte intracelular, polaridad, migración y división celular y actúa como centro de señalización de la fisiología celular. Su compleja estructura, altamente controlada, está formada por más de 2.000 proteínas. Las alteraciones en la estructura o función del cilio producen una alteración de la señal ciliar y dan lugar a un grupo de patologías conocidas como ciliopatías, mientras que las alteraciones en el número (amplificación centrosómica) se relacionan con los fenómenos de formación tumoral. Entre las ciliopatías se encuentran entidades tan dispares como Poliquistosis Renal, Amaurosis Congénita de Leber, síndromes de Joubert, Jeune y BBS. Todas comparten un fenotipo común, en el que se aúnan alteraciones del desarrollo (defectos en SNC, polidactilia, situs inversus, alteraciones esqueléticas), estructurales (déficits neurosensoriales, alteraciones cardíacas, hepáticas, renales) y metabólicas (obesidad y diabetes mellitus tipo 2). Las ciliopatías con un espectro clínico más amplio son BBS y ALMS, mostrando ambas un marcado solapamiento fenotípico al tiempo que diferencias importantes. Al contrario de BBS, ALMS no tiene defectos del desarrollo (polidactilia) y sí que tiene, por el contrario, graves defectos en las vías de señalización hormonal, sobre todo relacionados con la patogénesis de la DM2, ausentes en BBS.

CONCLUSIONES:

La disfunción del cilio primario causa las ciliopatías. De su estudio se esperan claves en mecanismos de enfermedades comunes como la obesidad, degeneración de retina, DM2, cardiopatía. En concreto la búsqueda en ALMS tiene potenciales hallazgos en las vías celulares relacionadas con la secreción de insulina y otras funciones endocrinas. Las diferencias entre BBS y ALMS pueden ser la clave para descifrar las funciones de *ALMS1* en el cilio.

Este póster será comentado por la Dra. María Luisa Martínez-Frías

CRANEOSINOSTOSIS DE PFEIFFER

A Barcia Ramírez¹, M Oliva Grajera¹, J Márquez Fernández¹, E Torres Begara¹¹Adjunto Pediatría UGC Pediatría y Neonatología. Hospital de Valme. Sevilla

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Pfeiffer consiste en la asociación de craneosinostosis, primeros dedos anchos y/o desviados, y sindactilia parcial en manos y pies. Ocasionalmente puede presentarse hidrocefalia, junto con proptosis ocular marcada, hipoplasia mediofacial, codos anquilosados, anomalías viscerales y retraso del desarrollo psicomotor. Su frecuencia aproximada es de 1/100.000 individuos.

CASO CLÍNICO: Recién nacida con deformidad craneal con plagiocefalia anterior, blefarofimosis, ptosis y leucocoria del ojo derecho, hipoplasia mediofacial y ensanchamiento del primer dedo de pies y manos. **Antecedentes familiares:** Primera hija de padres no consanguíneos. Padre de 36 años sin antecedentes de interés. Madre de 33 años, con gran parecido físico a su hija por la forma del cráneo, con microcefalia relativa, estrechamiento bifrontal, hipoplasia mediofacial y blefarofimosis-ptosis del ojo derecho; precisó intervención ocular de pequeña; retraso mental leve, talla baja, sindactilia cutánea II-III de ambas manos, ensanchamiento del primer dedo de ambos pies y discreto ensanchamiento de pulgares.

Estudios complementarios: **TC 3D craneal:** cierre de sutura coronal derecha, con alteración de la morfología de la calota con aplanamiento frontal derecho, abombamiento frontal izquierdo, alteración de la morfología de la órbita derecha; **Exploración oftalmológica:** leucocoria del ojo derecho con ptosis y blefarofimosis, visión nula por ese ojo, visión escasa en ojo izquierdo; **Ecografía ocular:** eje anteroposterior del ojo derecho menor que el del izquierdo, sin alteraciones del humor vítreo ni desprendimiento de retina; **Otoemisiones acústicas:** normales; **Cariotipo alta resolución:** 46,XX, normal. **Estudio de exones de genes *FGFR1* y *FGFR2* responsables de síndrome de Pfeiffer:** No realizados hasta la fecha.

Evolución: A los 2 meses de vida se interviene de la craneosinostosis, y está pendiente de un trasplante de córnea. Presenta desarrollo psicomotor algo enlentecido, con mejoría progresiva en Atención Temprana; sostén cefálico a los 4 meses (retrasado por la intervención), sonrisa social desde el mes de vida, seguimiento visual escaso. Alimentación normal, sueño normal. Sin otros problemas de salud hasta la fecha.

CONCLUSIONES:

- Ante los hallazgos clínicos en madre e hija, el diagnóstico más probable de ambas es de Craneosinostosis de Pfeiffer, de tipo 2-3 (probable solapamiento entre subtipos y gran variabilidad clínica intrafamiliar).
- La herencia de este trastorno es autosómica dominante y está causado por mutaciones de los genes que codifican para los receptores de los factores de crecimiento de fibroblastos, *FGFR-1* o *FGFR-2*; la mutación produce un aumento de señalización que da lugar a una maduración temprana de las células óseas del cráneo y de huesos de manos y pies, con un cierre prematuro de las suturas.
- Ante un neonato con sospecha de craneosinostosis, se debe realizar una TC 3D, que es el método diagnóstico que mejor detecta el cierre precoz de suturas, así como hacer una exploración completa del paciente, buscando anomalías asociadas que nos permitan hacer el diagnóstico diferencial con otros cuadros de craneosinostosis (Crouzon, Apert, Muenke, etc.), aunque el diagnóstico definitivo es el molecular, con el estudio de los genes *FGFR1* y *FGFR2*.

Este póster será comentado por el Dr. Julián Nevado Blanco

SÍNDROME DE GOLTZ (HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL) POR MUTACIÓN DE NOVO NO DESCRITA

AC Rodríguez-Dehl¹, RP Arias Llorente², A López Martínez², AI Fernández Castro¹, J Fernández Toral³, I Riaño Galán^{1,4}

¹Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés (Asturias). ²Servicio de Pediatría y

³Servicio de Genética del Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias).

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

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Goltz o Hipoplasia Dérmica Focal es un trastorno cutáneo polimórfico que afecta fundamentalmente a ojos, dentadura y esqueleto, aunque presenta una gran variabilidad clínica y se han descrito alteraciones del sistema nervioso central, cardiovasculares, urinarias y digestivas.

CASO CLÍNICO: Recién nacida con defectos de extremidades y lesiones cutáneas, hija de padres de 35 y 39 años, ella secundigesta nulípara, con escoliosis invertida; él, sindactilia membranosa de 2º-3º dedos del pie izquierdo y agenesia ungueal de ambos. Gestación de 39⁺⁴ semanas, detectándose en las ecografías defectos de las extremidades. **Amniocentesis:** cariotipo 46,XX. Parto eutócico. Apgar 9/10. Somatometría al nacer: Peso 3.020 g. (P28, -0,59 DE); longitud 51 cm. (P79, 0,81 DE); perímetro cefálico 34 cm. (P39, -0,28 DE). **Exploración física:** Ectrodactilia en ambas manos y pie izquierdo. Hendiduras palpebrales pequeñas. Microftalmía bilateral. Micro-retrognatia. Raíz nasal aplanada. Encía superior con múltiples hendiduras anteriores. Lesiones cutáneas vesiculares y cicatriciales. Ano anterior funcional.

Estudios complementarios:

- **Serie ósea:** Mano izquierda con sindactilia membranosa de 3-4 dedos e hipoplasia del 1º metacarpiano. Mano derecha: Hendidura central con sólo dos dedos, formados por la sindactilia del 1º y 2º y del 4º y 5º, con alteración en la morfología ósea. Pié izquierdo normal. Pié derecho: Hendidura central con agenesia del 2º dedo y múltiples anomalías esqueléticas con ausencia de un metatarsiano y varias falanges.
- **Ecografías craneal, abdominal y lumbo-sacra:** Normales.
- **Ecocardiografía:** Ductus arterioso permeable.
- **Oftalmología:** Microftalmía bilateral, colobomas coriorretinianos bilaterales.
- **Estudio genético (CBM-Genetaq):** Cambio c.1061T>C (p.Leu354Pro) en heterocigosis, en el gen *PORCN*: cromosoma X(p11.23), que origina un cambio p.Leu354Pro. El estudio genético parental no muestra la mutación identificada en la hija.

Evolución: Ingreso por escaldadura estafilocócica a los 2 meses. Actualmente, con 18 meses de vida presenta: buen desarrollo psicomotor con deambulación independiente completa, buena función manual, limitación visual no completa, alopecia cicatricial y tres dientes en sierra en la arcada inferior y dos molares arriba.

COMENTARIOS: El síndrome de Goltz es originado por una mutación del gen *PORCN* (Xp11.23) de transmisión dominante y letal en el varón. La mutación identificada, no descrita, fue "de novo". El tratamiento es sintomático, incluyendo cuidados dermatológicos y ortopédicos. El **consejo genético** se apoya en la correcta identificación clínica y en la validación mutacional en lo posible en el gen *PORCN* (Porcupine Homolog Gene) (*Drosophila*) (OMIM 300651). En nuestro caso fue favorable respecto a futuros hermanos. La niña afectada será informada de sus posibilidades reproductivas en la mayoría de edad.

Dd. S S

Este póster será comentado por el Dr. Ignacio Arroyo Carrera

EPIDERMOLISIS BULLOSA CON ATRESIA DE PÍLORO: DEL SÍNDROME A LA ENFERMEDAD

MT González Martínez¹, C Suárez Castañón¹, E García García¹, S Suárez Saavedra¹, P Serrano Acebes¹, B Vivanco Allende², B González Mayoral^{1,3}

¹Servicio de Pediatría del Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias). ²Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Central de Asturias. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCIÓN:

La Epidermolisis Ampollosa o Bullosa (EB) es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por una intensa fragilidad que afecta a la piel y generalmente a mucosas, dando lugar a la formación de lesiones ampollosas ante mínimos traumatismos. La presencia añadida de atresia/estenosis de píloro delinea el síndrome de **Epidermolisis Bullosa con Atresia de Píloro (EB-AP)**.

La EB-AP agrupa dos entidades con herencia autosómica recesiva e histológicamente diferenciadas. La microscopía electrónica posibilita su clasificación histológica dependiendo de la zona de disrupción, en **EB Simple con AP** (OMIM: 612138) si la zona de clivaje es superior a la membrana basal de la piel y **EB Juntural o de la Unión con AP** (OMIM: 226730) cuando el clivaje tiene lugar en el interior de la lámina lúcida.

La cicatrización de las lesiones epiteliales y mucosas durante el desarrollo fetal puede derivar en un amplio abanico fenotípico: anomalías renales y/o ureterales, aplasia cutis, milia, distrofia ungueal, lesiones corneales, orales y esofágicas, hipoplasia de pabellones auriculares, etc. que pueden estar presentes tanto en la EB-AP como en otras EB.

La patogenia de la EB se debe a la presencia de mutaciones que alteran o impiden la formación de alguna de las macromoléculas que garantizan el anclaje correcto de las diferentes capas de la piel. Las formas EB-AP son producidas por mutaciones de los genes que codifican la subunidad $\beta 4$ o la subunidad $\alpha 6$ de la Integrina o de la Plectina 1. La inmunohistología posibilita conocer las moléculas implicadas. Hasta el momento se conocen 3 genes implicados en la EB-AP: *ITGB4* (80%), *ITGA6* (5%) y *PLEC1* (15%).

CASO CLÍNICO:

Recién nacido varón de origen rumano, hijo de padres jóvenes no consanguíneos. Gestación de 36 semanas, que cursa con polihidramnios severo (ILA=46) y hallazgos ecográficos de dilatación importante de cámara gástrica y moderada a nivel pielocalicial y ureteral derecho. Ausencia de hábitos tóxicos maternos y otras incidencias clínicas o analíticas, durante el embarazo. Presentación cefálica. Parto mediante cesárea. Antropometría al nacimiento en percentil 90 para peso, longitud y perímetro cefálico. Se confirma radiológicamente la presencia de obstrucción intestinal, por lo que se remite a nuestro hospital de referencia para cirugía infantil, donde es intervenido. Evoluciona con extensión de las lesiones, que llegan a afectar al 75% de la superficie cutánea, así como a córnea, uñas y mucosa oral. Se completan los estudios histológicos y genéticos, con el diagnóstico final de **EB-AP juntural con mutación del gen *ITGB4* con heterocigosis c2783-2A>G c5336T>C**. El niño fallece a los 32 días de vida.

COMENTARIOS:

El caso que presentamos es un buen paradigma del espectro clínico del síndrome de EB-AP y útil para ilustrar la propuesta de una estrategia racional de diagnóstico genético.

En el momento actual no es posible llegar a un diagnóstico preciso de los diferentes subtipos de EB-AP a partir del fenotipo, debido al solapamiento de los patrones clínicos y a su ausencia de especificidad.

Para el diagnóstico de los subtipos de EB-AP es preciso realizar estudios inmunohistológicos y de microscopía electrónica de la biopsia de la lesión.

Los resultados de la biopsia cutánea deberían ser utilizados como guía para racionalizar la estrategia posterior de diagnóstico genético.

En la actualidad no es posible predecir el fenotipo exclusivamente a partir del genotipo, aunque se han realizado avances a partir de los mecanismos de mutación y de las regiones afectadas.

Este póster será comentado por la Dra. Amparo Sanchis Calvo

COMPLEJO MALFORMATIVO AGNATIA/OTOCEFALIA

J Fujkova¹, C Castillo Rukoz¹, A Zúñiga Cabrera³, ML Pérez Ebri², L Giner Pérez¹, A Sanchis Calvo^{1,4}

¹Servicio de Pediatría y ²Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. ³Laboratorio de Biología Molecular. Hospital de la Ribera, Alzira (Valencia). ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCIÓN:

La Agnatia/otocefalia es un raro defecto congénito consistente en ausencia/hipoplasia mandibular y lingual, microstomía y desplazamiento hacia la línea media de la implantación de las orejas (melotia), que pueden estar incluso fusionadas (sinotia). Generalmente esporádico, ocurre entre la 4ª y 8ª semana de gestación (SG), afectando a los derivados de la cara ventral del 1º arco faríngeo. Puede asociarse a malformaciones del SNC, principalmente holoprosencefalia (HPE), esqueléticas, genitourinarias, cardiovasculares y del situs visceral. Suele ser letal a causa de la grave insuficiencia respiratoria que produce.

Varios síndromes más conocidos y frecuentes afectan también al desarrollo del primer arco y, se solapan fenotípicamente con ella, como el Síndrome de Goldenhar, de Treacher Collins, de Nager, Disostosis craneofacial hipomandibular y la Secuencia de Pierre Robin. El estudio de la agnatia proporciona también información sobre ellos al favorecer el conocimiento de genes candidatos implicados en el desarrollo mandibulofacial.

Su frecuencia en España es 0,01/10.000 (datos del ECEMC). Su etiología es desconocida, relacionada con factores genéticos y teratogénicos (teofilina, salicilatos, ácido retinoico). El diagnóstico prenatal es infrecuente pese a cursar con polihidramnios, detectándose mejor las anomalías asociadas, aunque ha mejorado con la difusión de los ultrasonidos 3D.

La mayoría de agnatis tienen cariotipos normales, aunque se han informado traslocaciones, deleciones y duplicaciones afectando a los cromosomas 3, 6, 14 y 18. Recientemente, se han identificado mutaciones heterocigóticas *de novo* y bialélicas en *PRRX1*, pero que ocurren en menos del 15% de los casos. También se han detectado mutaciones en el gen *OTX2* en un caso familiar y en otro esporádico.

El gen *PRRX1*, un homeobox localizado en 1q23, codifica una proteína que regula la migración de las células de la cresta neural en el 1º arco faríngeo durante el desarrollo craneofacial. Se expresa en el mesénquima craneal de todas las prominencias faciales (procesos frontonasales, maxilares y mandibulares). En el ratón, *Otx2* interviene en el desarrollo craneofacial, visceral y de miembros. *OTX2* es otro homeobox que mapea en 14q22.3 y funciona como un activador de la transcripción. Los ratones deficientes en *PRRX1* y *PRRX2* tienen defectos mandibulares y de línea media craneal. La pérdida de los incisivos mandibulares o el incisivo único medial se relaciona con la expresión disminuida del gen *SHH*, implicado en la HPE, que suele asociarse a agnatia.

CASO CLÍNICO:

Presentamos un feto de 12-13 semanas de gestación, procedente de un aborto espontáneo, de una mujer de 43 años, G5P3A1, en el que 48 horas antes se había detectado hidrops y onfalocele. El feto pesaba 10 g. y medía 3 cm. de longitud coxis-talón. El fenotipo era compatible con agnatia y asociaba onfalocele y desproporción de los miembros. Aunque el SNC no pudo estudiarse ni creció el cariotipo, el **estudio molecular** en tejidos fetales mostró una mutación en heterocigosis (P181L) en el exón 3 del gen *PRRX1*. El análisis "in silico" indica que dicha mutación es patológica con una alta probabilidad.

Este póster será comentado por el Dr. Salvador Martínez Pérez

DISPLASIA DÉRMICA PREAURICULAR FOCAL TIPO 4

FL Gallardo Hernández^{1,6}, FJ Gómez García², MD Martínez Jiménez³, ML Becerra Martínez^{1,6}, A Criado Molina^{1,6}, E Bermejo^{4,5,6}

¹Línea de Procesos Materno-Infantiles y ²Servicio de Dermatología del Hospital de Montilla (Córdoba). ³Servicio de Pediatría, Hospital General de Ciudad Real. ⁴Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁵ECEMC. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCION:

Las displasias dérmicas faciales focales (DDFF) son un grupo de defectos del desarrollo caracterizados por lesiones cutáneas de localización bitemporal o preauricular que recuerdan a la aplasia de cutis congénita. En 2011, Cervantes-Barragán revisó la clasificación de Kowalski y Fenske de las DDFF, añadiendo el subtipo 4 para los casos con lesiones aisladas en localización preauricular y/o en mejillas (displasia dérmica preauricular focal o DDPF). Se sugiere que la DDPF es el resultado de una alteración en la fusión de las prominencias mandibular y maxilar entre las semanas 5 y 8 del desarrollo embrionario. Recientemente se han identificado dos mutaciones en el gen *CYP26C1* en cinco pacientes, dos hermanos con DDPF y en otros 3 sujetos no relacionados. El patrón de herencia es autosómico dominante o autosómico recesivo.

Clínicamente se presenta como máculas blancas de aspecto atrófico, ovaladas o redondeadas, de milímetros a centímetros de diámetro, que adoptan una disposición lineal. Se localizan en la zona preauricular y/o mejillas, siendo bilaterales en la mayoría de los casos. Es frecuente observar un rodete de pelo perilesional, que no se suele asociar a malformaciones.

Tres de los casos publicados presentaban además retraso del desarrollo, hendiduras del paladar y del labio, hemorragia intracerebral perinatal y hemangioma.

La histología muestra atrofia epidérmica con ausencia de anejos en su interior.

El diagnóstico es clínico y no es necesario realizar tratamiento de las lesiones.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida a término (40⁺² semanas), de peso adecuado a la edad gestacional (3.330 g.; P50), procedente de una gestación única que transcurrió sin incidencias. Es la primera hija de padres sanos no consanguíneos. El parto fue eutócico, sin complicaciones. Al nacimiento se observaban 6 lesiones hipocrómicas de aspecto atrófico y disposición lineal y simétrica en ambas zonas preauriculares y mejillas (3 lesiones en cada lado). La lesión de mayor tamaño medía 7x5 mm.; en algunas se apreciaba un collarite de pelo periférico. La niña no presentaba otras malformaciones asociadas. Con el diagnóstico de aplasia cutis, se derivó a la consulta de Dermatología, donde fue valorada a los 4 meses de vida. Hasta entonces, las lesiones se habían mantenido estables en tamaño y asintomáticas y no había recibido ningún tratamiento. Con estos datos, se realizó el diagnóstico de DDPF.

CONCLUSIONES:

La DDPF es una entidad rara de la que existen pocas publicaciones en la literatura. El diagnóstico es clínico y las lesiones no precisan tratamiento, aunque pueden existir anomalías asociadas.

TUMOR GINGIVAL DE CÉLULAS GRANULARES EN EL RECIÉN NACIDO

S Sánchez¹, A Pantoja¹, H Ramírez², M Pina³, Grupo ECEMC de Toledo¹, V Félix^{1,4}

¹Unidad de Neonatología. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCION:

El tumor congénito de células granulares (también conocido como épulis congénito), descrito por Neuman en 1871, es un tumor benigno muy infrecuente, que se origina en la mucosa del alveolo dentario, protruyendo desde la boca y puede causar problemas en la alimentación o respiración.

Se presenta un caso de localización múltiple. Se comenta la histogénesis, características inmunohistoquímicas, tratamiento y evolución.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida de 38 semanas, peso natal 2.500 g. (P3-25). Embarazo normal, ecografías prenatales normales. Parto a término, inducido por hipertensión arterial, cesárea por pérdida de bienestar fetal. Al nacimiento se aprecia una masa polipoidea de superficie lisa de 2x1,5x1,5 cm. de consistencia dura, unida por un pedículo a la encía mandibular, cubierta por una mucosa blanquecina. Una segunda tumoración de 3 mm. de diámetro de similares características en encía de maxilar. Resto de la exploración normal. La masa fue extirpada y la mucosa primariamente cerrada. Postoperatorio normal. No recurrencia en 7 meses de seguimiento.

Hallazgos histopatológicos: tumoración con proliferación celular subepidérmica conformada por nidos celulares con trama vascular compleja e intenso infiltrado linfoplasmocitario perivascular. Las células son poligonales con citoplasma amplio, eosinófilo y granular con morfología homogénea. Los núcleos son hiper cromáticos sin atipias. La proliferación se muestra positiva para vimentina (origen mesenquimal) y presenta positividad focal para S100 (origen neurógeno). Compatible con tumor gingival de células granulares.

DISCUSIÓN:

Los tumores gingivales congénitos de células granulares en el recién nacido, son más frecuentes en niñas (8:1), habiéndose descrito menos de 200 casos en la literatura, y aunque su origen es desconocido se ha postulado que puedan proceder de células mesenquimales indiferenciadas, fibroblastos, mioblastos, histiocitos, células de Schwann o células epiteliales odontogénicas. Se presenta como una masa única, más frecuentemente maxilar que mandibular (3:1), o como múltiples nódulos (5-16%). El tamaño suele oscilar de pocos milímetros a 9 centímetros, cruzando la línea media, dificultando la alimentación y respiración. Se trata de un tipo de tumor en el que su inmunohistoquímica, generalmente, no expresa la proteína S-100, a diferencia de lo que ocurre en el del adulto. En nuestro caso, la existencia de focos S-100 positivos podría indicar un origen mixto, mesenquimal y neurogénico. Se sospecha que pueda tener una dependencia hormonal materna por su tendencia a disminuir tras el parto. El diagnóstico definitivo es histológico y nos permite realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades como fibrosarcomas, quistes dermoides, hemangiomas, linfangiomas, leiomiomas, rabdomiosarcomas, coristomas quísticos y lipomas congénitos. El tratamiento es quirúrgico; debe evitarse una excisión radical que pueda dañar los alveolos dentarios al tratarse de una lesión benigna que no muestra recurrencias.

Este póster será comentado por el Dr. Eduardo Tizzano Ferrari

EN EL LUGAR Y MOMENTO PRECISO, A PROPÓSITO DE LA FISURA CERVICAL MEDIA

MT González Martínez, F García Díaz, V García González, B Moreno Pavón, N Fernández González, A Rodríguez Fernández, Rafael García Mozo

Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias).

INTRODUCCIÓN:

La fisura cervical media (FCM) es una malformación congénita rara, en la región media y anterior del cuello, con unas características clínicas muy definidas. Fue descrita por primera vez por Bayley en 1924 y se han publicado unos 200 casos en revistas de carácter fundamentalmente quirúrgico.

CLINICAMENTE consiste en un surco, que se extiende entre la región submentoniana y el hueco supraesternal. En el polo submentoniano del surco existe una formación polipoidea, y en su polo inferior o supraesternal una pequeña fosa o sinus. La superficie del surco suele estar eritematosa y en los primeros días de vida suele presentar exudado. Con frecuencia, paralelos al surco e infradérmicos existen dos cordones, que pueden limitar la extensión cervical y que son la causa de las limitaciones funcionales asociadas a la malformación.

Con respecto a la evolución, el exudado desaparece en los primeros meses de vida y la expresividad posterior depende del grado de limitación de la movilidad cervical que origine la lesión, que puede derivar en un simple compromiso funcional, o en alteraciones anatómicas con el desarrollo como micrognatia o exostosis mandibulares y esternas.

HISTOLÓGICAMENTE presenta tres patrones en relación con cada una de las tres zonas que definen la lesión. La parte superior o polipoidea corresponde con epitelio estratificado escamoso con paraqueratosis. Se han publicado hallazgos de sobrecrecimiento de músculo estriado e incluso restos cartilaginosos. El surco presenta epitelio estratificado escamoso, sin anexos y con fibras de músculo estriado en sus bordes. A medida que se profundiza en el sinus inferior suele aparecer epitelio pseudoestratificado cilado con glándulas seromucinosas, característico del árbol respiratorio. Se han descrito casos con restos histológicos bronquiales a este nivel.

CASO CLÍNICO:

Recién nacida mujer, procedente de gestación a término, sin incidencias clínicas ni analíticas, con excepción de positividad para EGB en la 36 semana. Presentación cefálica, sospecha de pérdida de bienestar fetal, parto vaginal. Al nacimiento peso 3.645 g. (P97). APGAR 9/10.

Nace con flexión cervical, apreciándose, al deflexionar el cuello para colocarla en apertura de la vía aérea, cómo una pequeña formación polipoidea submentoniana sale del interior de una pequeña formación sinusal supraesternal. Entre ambas formaciones se aprecia un pequeño surco eritematoso de unos 2,5 cm. de longitud, brillante y exudativo. Paralelo a los bordes del surco se palpa un cordón más denso que limita levemente la hiperextensión cervical.

Se realiza estudio radiológico mandibular y ecográfico cervical con el hallazgo de alteración cutánea dermo-epidérmica, sinus ciego y ausencia de visualización de conducto tirogloso. Se remite a rehabilitación, ORL y a cirugía infantil con el diagnóstico de FCM, siendo intervenida a los tres años de edad.

COMENTARIOS:

El origen embriológico de la fisura cervical media no está claro, aunque hasta ahora se relaciona o bien con una ausencia de fusión del ectodermo o con una fusión anómala del 2º y 3º arco branquial. La mayor parte de la bibliografía lo relaciona con una alteración en la fusión del segundo arco branquial.

Aunque la FCM aparece mayoritariamente de forma aislada, las asociaciones descritas en algunos de los casos publicados (quiste broncogénico, quiste branquial, cardiopatías, defectos de línea media) parece sugerir la posible implicación de otras estructuras embrionarias.

El hecho de que éste haya sido el primer caso con posibilidad de visualizar originariamente la lesión ha posibilitado conocer que la prominencia superior, (suprahioidea y presumiblemente relacionada con el 2º arco branquial) permanece encarada en el sinus supraesternal, lo que parece sugerir no sólo un defecto de fusión sino también de separación.

El sinus cervical de His, formado al elongarse la parte craneal del 2º arco branquial, y fusionarse con el borde epicardiogénico del 5º arco, sería una de las posibles respuestas a la confluencia de regiones embriológicas implicadas en la FCM.

LINFEDEMA GENITAL CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDO

MI Sevilla¹, S Sánchez¹, N Carrera², R Martín-Crespo², A Pantoja¹, C Cardona³, Grupo ECEMC de Toledo¹, V Félix^{1,4}

¹Unidad de Neonatología. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. ³Servicio de Dermatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER U724), Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El linfedema genital congénito (LGC) es una entidad extremadamente rara caracterizada por edema progresivo del pene y/o escroto debido a una afectación del drenaje linfático.

CASO CLÍNICO:

Recién nacido varón pretérmino de 25 semanas. Peso al nacer 650 g. Embarazo complicado con preeclampsia grave. Parto por cesárea por sufrimiento fetal. Distrés respiratorio que evoluciona a displasia broncopulmonar. A partir del mes de vida, de forma progresiva, a la inspección de genitales se aprecia induración y engrosamiento de la piel del pene con incurvación llamativa del mismo; piel del escroto gruesa y pastosa, hidrocele bilateral y ambos testículos en bolsas. No problemas urinarios ni linfedema en otras localizaciones corporales.

Ecografía abdominal y urogenital: Ambos testes de tamaño normal. No alteraciones en vasos pélvicos ni vena cava. **Biopsia de piel, estudio anatomopatológico:** Marcada fibrosis de capas subepidérmicas y ectasia de vasos linfáticos.

En el **seguimiento de 11 meses** hay mejoría paulatina del linfedema con regresión espontánea.

COMENTARIOS:

El linfedema genital puede ser idiopático (primario) o, más frecuentemente, secundario (infecciones, tumores). La incidencia estimada es de 1,15 casos por 100.000 personas menores de 20 años.

La forma primaria es causada por anomalías del desarrollo del tejido linfático subcutáneo, de etiología desconocida. Se denomina **Linfedema Genital Congénito Primario (LGCP)** si aparece al nacimiento o antes de los 3 meses (10-20% de los casos); **precoz** (80% de los casos) si ocurre antes de los 35 años; **tardío** si aparece después. El **LGCP** puede ser hereditario (14% de los casos), más frecuente en varones y usualmente acompañado de linfedema en las piernas. La **patogenia** es desconocida: hipoplasia congénita o ausencia del sistema linfático superficial, alteración del desarrollo del sistema prelinfático (6ª semana del desarrollo embrionario), trastorno en la conexión con el sistema venoso o pérdida de linfáticos embrionarios; esto puede originar un rango de anomalías como: linfedema, derrames linfáticos (quilotórax, ascitis quilosà), linfangiomas (higroma quístico) y linfangiectasia intestinal. Mutaciones en el gen del receptor para el factor de crecimiento endotelial *VEGF3* o en el gen para el *TIE-2* (un receptor expresado en células endoteliales) pueden afectar al desarrollo endotelial linfático.

Diagnóstico: Historia familiar, examen físico, estudio anatomopatológico, ecografía abdominal y urogenital (a descartar alteraciones en vasos ilíacos y vena cava). Biopsia de piel: Hiperplasia de dermis, edema, ectasia de vasos linfáticos y marcada fibrosis.

El Linfedema congénito primario localizado **puede asociarse a cromosomopatías** (síndrome de Turner, trisomías 13, 18 y 21, síndrome de Klinefelter, duplicación 11p), síndromes genéticos (Agenesias, Klippel-Trenaunay, Noonan) y anomalías congénitas (linfangiectasia intestinal, quilotórax, hipoplasia de uñas, malformaciones cardiovasculares y pies cavos).

El Linfedema genital congénito puede originar **problemas locales** (estéticos, obstrucción uretral con disfunción urinaria, infección, fístulas, fimosis, disfunción sexual) y **psicológicos**.

El **tratamiento** es quirúrgico, con extirpación del tejido afecto, reconstrucción del pene y escroto. Es aceptable un periodo de espera de 2-3 años debido a que puede regresar con el crecimiento del niño.