

40ª RECEMC

2017



Resúmenes de los Posters

FENOTIPO ASOCIADO A CROMOSOMA 21 EN ANILLO

A. Barcia Ramírez^{1,2}, I. Sánchez Vicente³, B. Rodríguez León³¹Pediatra UGC Pediatría Hospital de Valme, Sevilla; ²Responsable del Grupo Periférico del ECEMC; ³MIR Pediatría y Colaboradora del ECEMC en Hospital de Valme, Sevilla

INTRODUCCIÓN: Los cromosomas en anillo son una anomalía cromosómica estructural infrecuente (1/25.000 embarazos), afectando la mitad de los mismos a cromosomas acrocéntricos, como el 21. Normalmente se producen por la delección de material genético de ambos extremos y su posterior ensamblaje en forma circular. El fenotipo de estas anomalías dependerá de la cantidad y función de genes sensibles a dosis que se pierdan en el proceso de formación del anillo, comportándose por tanto como monosomías parciales.

CASO CLÍNICO: Niña de 7 años en seguimiento desde el nacimiento por CIR, rasgos dismórficos y malformaciones congénitas con diagnóstico prenatal de cromosoma 21 en anillo. **Antecedentes familiares** sin interés, padres jóvenes, sanos, con cariotipo normal. **Antecedentes personales:** Primera gestación que cursa con CIR. Se realiza **amniocentesis** por pliegue nucal elevado, con resultado 46,XX, r(21), con ruptura en p11.1 y q22.3. Informan a los padres de escasa repercusión clínica de dicha alteración (talla baja e infertilidad en mujeres portadoras). No se detectan otras anomalías en seguimiento ecográfico gestacional. Parto a término, Apgar 8/9. Peso al nacer <P3, longitud en P3, PC en P3. **Anomalías** congénitas: Displasia bilateral congénita de caderas, metatarso varo aducto bilateral, rasgos dismórficos, CIA, CIV muscular restrictiva, DAP, displasia leve válvula pulmonar, anemia y trombocitopenia, estrabismo convergente bilateral, débil succión, hipotonía generalizada.

Estudios complementarios: RMN cerebral: atrofia cerebral leve, hipoplasia cuerpo caloso, hipoplasia leve vermis cerebeloso; **Ecografía abdominal:** normal; **PEA y V:** normales; **CGH-array 44k:** Monosomía parcial de cromosoma 21, con fragmentos delecionados de entre 1.2 y 23 Mb entre 21q11.2 y q21.1, y varios pequeños fragmentos microduplicados intercalados.

Evolución: La manifestación más severa que ha tenido hasta la fecha ha sido una leucemia mieloide aguda, que ha superado gracias a quimioterapia y trasplante de médula ósea. Otras complicaciones: Intervenido en varias ocasiones de la displasia de caderas, aún no bien resuelta. Pendiente de intervenir la CIV y CIA cardíacas. Retraso psicomotor moderado (actualmente camina con dificultad, lenguaje muy escaso con buen nivel de comprensión, obedece órdenes sencillas, asocia ideas sencillas, muy sociable y muy adaptada a su rutina diaria). Bronquitis de repetición de pequeña. No otros signos de inmunodeficiencia. Anemia y trombocitopenia crónicas, precisando transfusión de plaquetas en 2 ocasiones.

COMENTARIOS EN RELACIÓN AL CASO CLÍNICO:

- En el cromosoma 21, la pérdida de material genético del brazo corto (p) no tiene expresión clínica pues no contiene genes OMIM. El fenotipo viene marcado fundamentalmente por la cantidad de material genético del brazo largo (q) que se pierda en cada caso.
- En esta paciente, al formarse el anillo, se ha producido una delección casi completa del brazo q, dando lugar a un fenotipo similar al que presentan pacientes con monosomía del cromosoma 21.
- Entre los genes afectados está *RUNX1* que, en haploinsuficiencia, está descrito que predispone a trombocitopenia y a leucemia mieloide aguda con mayor probabilidad que en pacientes con trisomía 21.
- El completar el estudio mediante cariotipo convencional con un CGH-array ha permitido en este caso determinar con exactitud la pérdida y/o ganancia de material genético, que sólo con el cariotipo no era apreciable y llevó a una información prenatal a la familia inadecuada e incompleta sobre las posibles alteraciones asociadas y el pronóstico vital.

DUPLICACIÓN Xq DISTAL O SÍNDROME DE DUPLICACIÓN MECP2 (OMIM 300260)

A Barcia Ramírez^{1,2}, B Rodríguez León³, I Sánchez Vicente³, ML Martínez-Fernández^{4,5}

¹Pediatra UGC Pediatría Hospital de Valme, Sevilla; ²Responsable del Grupo Periférico del ECEMC, Hospital de Valme, Sevilla; ³MIR Pediatría y Colaboradora del ECEMC en Hospital de Valme, Sevilla;

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

⁵Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. Madrid.

INTRODUCCIÓN: Las duplicaciones distales Xq son un tipo de cromosopatías cuyas manifestaciones clínicas varían ampliamente dependiendo del género del paciente y de los genes que contenga el segmento duplicado. La duplicación distal más frecuente implica al segmento Xq28 y da un fenotipo reconocible que incluye hallazgos faciales distintivos, hipotonía con evolución a espasticidad, retraso grave del desarrollo, dificultad de alimentación, genitales anormales y susceptibilidad a infecciones. Presentamos el caso de un varón con una duplicación de gran tamaño a este nivel.

CASO CLÍNICO: Varón de 3,5 años en seguimiento desde el nacimiento por malformación cerebelosa tipo Dandy-Walker, criptorquidia y retraso madurativo. Primer hijo de pareja joven y sana.

Antecedentes familiares: Hermana del padre prematura de 25 semanas y retraso mental; la abuela paterna tuvo un aborto de un varón con malformaciones y oligoamnios. **Antecedentes personales:**

Embarazo natural, cursa con primoinfección materna por VEB entre semanas 5 y 8. Serología TORCH negativa. **Diagnóstico prenatal** de quiste de 4º ventrículo e hipoplasia cerebelosa. Parto a las 37 semanas, inducido por CIR y oligoamnios. Apgar 9/10. Somatometría al nacimiento: Peso en P4, Longitud en P3 y PC en P3. **Malformaciones detectadas al nacimiento:** Quiste cerebeloso tipo Dandy-Walker, hipoplasia de vermis cerebeloso, CIV mínima, leve ectasia pielocalicial, criptorquidia bilateral.

Complicaciones y Evolución: Bronquiolitis a los 3 meses, bronconeumonías de repetición, hipotonía generalizada, retraso global del crecimiento y del desarrollo, dificultad de succión, reflujo gastroesofágico leve. **Exploración (2,5 años):** Peso en -3,4 DS, talla en -4,6 DS, PC en -2,05 DS. Microsoma, pelo de implantación baja. Cejas curvadas, alargadas, con intertriosis leve. Hipoplasia de alas nasales. Pliegue infraorbitario bilateral. Filtrum curvado, con hipertriosis desde el nacimiento. Boca carpada, labios finos. Encías superiores algo hipertrofiadas, dentición normal. Paladar ojival, úvula hipoplásica. Retromicrognatia. Mejillas llenas. Cuello corto. Hipoplasia de mamilas. Criptorquidia bilateral, con pene normal e hipoplasia de bolsa escrotal, con escasos pliegues. Fosita sacra lumbar. Leve hipertriosis en espalda. Extremidades laxas. Piel algo rugosa en palmas y plantas. Hipotonía generalizada, sedestación en trípode. Balbuceo inespecífico, sonidos guturales/bruxismo. **Estudios**

complementarios: **Cariotipo al nacimiento (ECEMC):** 46,XY normal. Serología al nacimiento: IgG VEB +, IgG EBNA VEG límite +/-, IgM VEB -. **Análítica** general, hormonas sexuales, IGF1, colesterol y 7DH colesterol normales. **Estudio oftalmológico y OEA** normales. **CGH-array 400k:** Duplicación patogénica de 14 Mb en Xq27.1-q28, que altera la dosis del gen mórbido MECP2, entre otros. Al revisar el cariotipo, se confirma la duplicación entre bandas q27.1 y 28 de cromosoma X, que en este caso es heredada de la madre, que no tiene clínica alguna en relación a este síndrome.

COMENTARIOS EN RELACIÓN AL CASO:

- En las duplicaciones distales de Xq, el gen MECP2 es el gen sensible a dosis más importante responsable del fenotipo anormal. Otro gen afecto es IRAK1, que codifica a un receptor de Interleukina 1, y que puede ser el responsable de la susceptibilidad a infecciones.
- El diagnóstico por cariotipo de una duplicación distal de Xq en varones es complicado por no tener otro cromosoma X para comparar el tamaño del mismo, por lo que a veces se hace necesario completar el estudio con técnicas de array.
- El diagnóstico diferencial puede llegar a ser complejo, e incluye al síndrome de Prader-Willi y al síndrome Alfa-Talasemia con Retraso Mental ligado a X (ATRX), entre otros.
- El tratamiento es sólo sintomático y multidisciplinar, con especial atención a la prevención de la malnutrición y de enfermedades recurrentes.

Este póster será comentado por la Dra. M.L. Martínez-Fernández

DUPLICACIÓN DE LA VESÍCULA BILIAR DE DIAGNÓSTICO PRENATAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA

I Pérez Heras¹, M González-Valcárcel¹, R Raynero¹, M de la Fuente¹, G Uclés¹, L Otero¹, JC Moreno², A Pantoja¹ y Grupo Periférico del ECEMC de Toledo.

¹Unidad Neonatal. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN: La duplicación de la vesícula biliar descrita por Boyden en 1926 es una anomalía congénita rara. La frecuencia estimada es de 0,1-0,75 casos por 1.000 en la población general. La frecuencia en el ECEMC es de 0,01 por 10.000 nacimientos. El diagnóstico prenatal realizado en aisladas ocasiones, permite el despistaje de anomalías asociadas y un seguimiento para la detección precoz de las posibles complicaciones.

CASO CLÍNICO: Mujer recién nacida que ingresa para estudio de anomalía congénita de la vía biliar. Madre de 42 años, GAV 5/4/1 (abortos espontáneos en el primer trimestre), afecta de ovario poliquístico. Padre de 41 años, azoospermia. Embarazo conseguido mediante técnicas de reproducción asistida (FIV con donación de óvulos y esperma). No enfermedades intercurrentes ni exposición conocida a teratógenos. Análisis rutinaria normal. **Ecografías prenatales:** a las 25 semanas se aprecian dos imágenes anecoicas en la zona vesicular compatibles con duplicidad de la vesícula biliar. Sospecha de doble sistema excretor de riñón derecho con dilatación de pelvis renal superior de 11 mm de diámetro anteroposterior. Resto normal. Parto a las 35 semanas, vaginal eutócico, peso al nacimiento de 2.005 g (P3-25).

A su ingreso permanece asintomática, con **bioquímica hepática** normal. **Ecografía abdominal:** se confirma duplicidad de la vesícula biliar, con vesículas dispuestas en paralelo. Resto de la vía biliar normal. Riñón derecho con dilatación del grupo calicial superior, sin dilatación ureteral. Se descarta doble sistema renal. **Colangio-RNM:** se identifican dos vesículas dispuestas en paralelo, con sus respectivos conductos císticos. Vía biliar intra y extrahepática normal. Resto normal.

DISCUSIÓN: La duplicidad de la vesícula biliar, derivada del endodermo, se describe en aisladas ocasiones, es más frecuente en varones (2:1), y su patogenia no es bien conocida. Una de las teorías es que se origina por una división anómala del primordio vesicular, con formación de un divertículo derivado de los conductos cístico, hepático común, hepático derecho o izquierdo (5ª-6ª semana de desarrollo embrionario). Dicho divertículo originaría una vesícula accesoria que drena al conducto del cual procede. Existe la posibilidad de tres o más vesículas biliares, aunque es extremadamente infrecuente. En 1977, Harlaftis propuso una clasificación basada en la existencia o no de conductos císticos separados. **Tipo I:** diástasis vesicular con conducto cístico común (vesícula septa, en "V" o en "Y"). **Tipo II:** vesículas totalmente separadas (forma ductular o en "H" con císticos separados drenando al conducto hepático común y forma trabecular con una vesícula cuyo cístico drena al conducto hepático común y la otra al conducto hepático derecho). La vesícula accesoria, puede tener una localización ortotópica, bajo el lóbulo hepático izquierdo o rodeada por el parénquima hepático.

Nuestro caso pertenece al tipo II ductular, que es la forma más frecuente y de la que hay descritos 28 casos. Se puede asociar, aunque es poco frecuente, a atresia duodenal, atresia pilórica e intestinal, vasos hepáticos y mesentéricos aberrantes.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con quiste del colédoco, divertículo vesicular, quiste de duplicación intestinal, deformidad vesicular por bridas o vaso aberrante.

En la infancia la duplicidad vesicular es frecuentemente asintomática, pudiendo ser origen a largo plazo de coleditis, colecistitis, abdomen agudo por torsión vesicular y aumento de riesgo de tumoraciones. El conocimiento de esta anomalía permite un diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones. La colecistectomía profiláctica por laparoscopia no está indicada.

Este póster será comentado por la Dra. C. Escribano García

SÍNDROME CARDIOFACIOCUTÁNEO: LA IMPORTANCIA DE SU DIAGNÓSTICO

**I Arroyo Carrera^{1,2}, M Solo de Zaldívar Tristanchó¹, R Martín Fernández¹, R Romero Peguero¹,
MC Prieto Zazo¹, B Basso Abad¹, P Pascual Moreno¹**

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

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

INTRODUCCIÓN: El síndrome cardiofaciocutáneo (SCFC) es una de las RASopatías, un grupo de síndromes malformativos congénitos que comparten manifestaciones clínicas, y son originados por un mecanismo patogénico común: mutaciones germinales en genes de la vía RAS/MAPK. Su diagnóstico es clínico representando un reto por la variabilidad de sus manifestaciones y el solapamiento con otras RASopatías, fundamentalmente con las más frecuentes, el síndrome de Noonan y el síndrome de Costello. El fenotipo incluye anomalías craneofaciales, cardíacas, cutáneas, del neurodesarrollo, musculoesqueléticas, oculares y predisposición a tumores. En los últimos años se han definido correlaciones fenotipo-genotipo importantes para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con RASopatías. Genotípicamente se han identificado cuatro genes causales del SCFC, *BRAF* (aprox. 75%), *MAP2K1* y *MAP2K2* (aprox. 25%), y *KRAS* (< 2%). La mayoría de los pacientes son debidos a mutaciones patogénicas *de novo*. Presentamos 2 pacientes diagnosticados de esta RASopatía poco frecuente, el SCFC.

Caso 1: Hija de madre de 38 años, padre 41. No consanguinidad. No historia familiar. Embarazo normal. **Amniocentesis:** 46,XX. **Ecografías prenatales:** polihidramnios, dilatación de III ventrículo e hipoplasia del cuerpo calloso. Edad gestacional 37 semanas. Apgar 8/9. Peso 3.280 g (P75). Longitud 49 cm (P75). Perímetro cefálico 36 cm (>P97). **Fenotipo sugestivo RASopatía al nacimiento:** macrocefalia, pelo rizado, raíz nasal plana, hipertelorismo, pabellones auriculares de implantación baja rotados posteriormente y displásicos, cuello corto, mamilas separadas, nevus, soplo cardíaco con estenosis valvular pulmonar y válvula displásica. **Resonancia cerebral:** hipoplasia del cuerpo calloso, quiste septum pellucidum. **Evolución:** dificultad para la alimentación, reflujo gastroesofágico grave, realizado Nissen + gastrostomía, retraso del crecimiento, valvuloplastia pulmonar, en el primer año de vida aparición de miocardiopatía hipertrófica, otras lesiones cutáneas: nevus y angiomas; y retraso psicomotor. **Genético:** mutación en heterocigosis en *BRAF*, p.Gln257Arg.

Caso 2: Hijo de madre de 36 años, padre 40. No consanguinidad. No historia familiar. FIV. Diabetes gestacional insulino-dependiente. Polihidramnios. Prematuridad (35 semanas). Apgar 5/7. Peso 2.150 g (P3-25). Longitud 45 cm (P25-50). Perímetro cefálico 35 cm (>P97). **Fenotipo al nacimiento:** poco expresivo, criptorquidia bilateral, soplo cardíaco con estenosis rama pulmonar izquierda ligera. Sospecha clínica al año de vida por evolución del fenotipo: craneofacial, cutáneo (xerosis, queratosis pilar, lesión verrugosa por hiperqueratosis compacta, nevus, angiomas, pelo rizado, pérdida de cejas), retraso psicomotor y dificultad para la alimentación sin retraso del crecimiento. **Resonancia cerebral:** dilatación espacios subaracnoideos y sistema ventricular. **Genético:** mutación en heterocigosis en *BRAF*, p.Asn581Asp. **Evolución posterior:** afectación ocular (astigmatismo hipermetrópico compuesto, hipoplasia papilar con disminución de la agudeza visual), estreñimiento rebelde, miocardiopatía hipertrófica a los 5 años.

Ambas variantes patogénicas están registradas en bases de datos asociadas al SCFC, p.Gln257Arg es la más frecuente descrita.

COMENTARIOS: Resaltamos que es fundamental diagnosticar a los pacientes con SCFC para realizar su seguimiento médico óptimo, puesto que, comparado con otras RASopatías, la mayoría de los casos presentan manifestaciones clínicas más expresivas y graves. Nuestros 2 casos confirman esta relación genotipo-fenotipo con una mayor afectación del neurodesarrollo y las manifestaciones ectodérmicas en piel y pelo, presentes en prácticamente todos los pacientes con el síndrome. También la mayor gravedad de la afectación cardíaca debido a miocardiopatía hipertrófica, las dificultades de alimentación con reflujo gastroesofágico, y las manifestaciones prenatales como el polihidramnios y la prematuridad. Existen en la literatura guías clínicas consensuadas para el seguimiento de los pacientes con SCFC.

SÍNDROME ACROCALLOSO CON FRACTURAS ÓSEAS DE DIAGNÓSTICO PRENATAL

I Pérez Heras¹, RC Raynero¹, M de la Fuente¹, R Villarino¹, O García Campos², J Cobas¹, JC Moreno³, A Pantoja¹ y Grupo Periférico del ECEMC de Toledo.

¹Unidad Neonatal. ²Neurología Pediátrica. ³Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome Acrocalloso (SAC), descrito por Schinzel en 1979, es un trastorno genético muy raro, considerado una ciliopatía, que se caracteriza por hipoplasia/agenesia de cuerpo calloso, anomalías distales de miembros, alteraciones craneofaciales menores y retraso mental. Se han publicado menos de 50 casos. La frecuencia en el ECEMC es de 0,01 por 10.000 recién nacidos. Las fracturas óseas patológicas intraútero no se han descrito en este síndrome. Se presenta un caso que reúne criterios clínicos de SAC con fractura de tibia de diagnóstico prenatal, se comentan los posibles mecanismos patogénicos.

CASO CLÍNICO: Recién nacido varón que ingresa por síndrome dismórfico. Madre 34 años, tercigesta, tercípara. Dos hijas sanas. Padre de 38 años. No consanguinidad entre los padres, ni antecedentes familiares de interés. Embarazo normal, no exposición conocida a teratógenos. **Ecografías prenatales:** a la 32 semanas, se aprecia: agenesia de cuerpo calloso, quiste interhemisférico tabicado de 83x35 mm que ocupa lóbulo frotal, parietal y temporal de hemisferio derecho. Elevación del vermis cerebeloso. Megacisterna magna. Incurvación de la tibia derecha, por fractura de tercio medio, malposición del pie derecho. **RM-cerebral fetal:** Se confirman los hallazgos. Parto a las 39 semanas, cesárea por pérdida de bienestar fetal. Apgar 8/9.

Exporación física: Peso 3.500 g (P67), Talla 49 cm (P27), PC 38 cm (P98). Distrés leve. Macrocefalia, frente prominente, hipertelorismo, oblicuidad de hendiduras parpebrales, filtrum largo, pabellones auriculares de implantación baja. **Mano derecha:** primer dedo engrosado, sindactilia de 2º y 3º dedo y del 4º y 5º dedo, con aspecto de pinza. Apéndice cutáneo a nivel del 5º dedo. **Mano izquierda:** engrosamiento de primer dedo, sindactilia de 2º y 3º dedo. **Pierna derecha:** deformidad con acortamiento y desviación en varo a nivel de tercio medio de la tibia. Polidactilia preaxial de primer dedo de pie derecho y acortamiento del mismo. Hipotonía e hiporreflexia. Mala succión.

Exámenes complementarios: Análítica general, estudio metabólico, y cariotipo normales. **Estudio genético-molecular:** mutaciones en *KIF7* (15q26.1) y *GLI3* (7p14.1), pendiente de resultado. **Ecografía cerebral y RM-Cerebral:** agenesia del cuerpo calloso, imagen quística en línea media, multiloculada de 60x40x50 mm con efecto masa sobre el lóbulo frontal derecho, paquigiria-polimicrogria. Elevación del vermis, hipoplasia del hemisferio cerebeloso derecho con megacisterna magna. **EEG:** Actividad más atenuada en hemisferio derecho sin actividad irritativa. **Serie ósea:** fractura diafisaria con angulación de la tibia derecha. **Estudio de fondo de ojo y potenciales evocados auditivos:** normales. **Ecografía abdominal:** displasia quística de la médula renal, bilateral. **Evolución:** distrés transitorio, bradicardia sinusal, hipotonía e hiporreflexia, no crisis comiciales, ausencia de succión, precisa alimentación por sonda.

DISCUSIÓN:

El SAC es una enfermedad autosómica recesiva, aunque se han descrito casos esporádicos. Se produce por mutaciones en los genes *KIF7* (15q26.1) y *GLI3* (7p14.1), inhibidores de la vía de señalización ciliar Sonic Hedgehog (SHH) que participa en el desarrollo de estructuras de línea media y de los miembros durante la embriogénesis. La delección/mutación en ambos genes conduce a graves malformaciones de miembros (formación de dedos ectópicos, polidactilia) y a una alteración en la proliferación, diferenciación y osificación de los condrocitos en la placa de crecimiento con reducida formación ósea, lo que podría explicar la fractura patológica de nuestro caso.

El diagnóstico prenatal puede sospecharse en la ecografía del segundo trimestre, pero debido a la variabilidad en la expresión clínica, puede no ser posible. Si la mutación ha sido identificada, se puede realizar biopsia de vellosidades coriónicas.

El diagnóstico diferencial es fundamentalmente con los síndromes de Greig (Cefalopolisindactilia), Oro-facio-digital tipo II, Smith-Lemli-Optiz, Rubinstein-Taybi y Cerebro-oculo-facio-esquelético, que pueden excluirse por otras características clínicas.

El pronóstico depende de la gravedad de las malformaciones, y de la presencia de convulsiones. Un 15 % de los casos fallece en los primeros meses de vida.

INCONTINENCIA PIGMENTI (SÍNDROME DE BLOCH-SULZBERGER)

FL Gallardo Hernández^{1,2}, FJ Gascón Jiménez¹, MC Gómez Espejo³, J Montenegro Morán⁴, ML Becerra Martínez¹, M Lesmes Márquez¹, A Criado Molina¹, M Cruz Cañete¹, E Arroyo Muñoz¹

¹Línea Materno-Infantil-Pediatría. Hospital de Montilla. Córdoba; ²CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER-U724). Madrid, España; ³Servicio de Dermatología. Hospital de Montilla. Córdoba; ⁴Servicio de Traumatología. Hospital de Montilla. Córdoba

INTRODUCCIÓN:

La incontinencia pigmenti (IP) es una genodermatosis rara ligada al X que suele ser mortal en varones. Se caracteriza por lesiones cutáneas que se distribuyen siguiendo las líneas de Blaschko y que se presentan en cuatro estadios: vesiculoso, verrucoso, hiperpigmentado y atrófico. Estas lesiones están presentes en el 100% de los pacientes y suelen aparecer en los primeros meses de vida. Los distintos estadios pueden solaparse entre sí, aunque las lesiones atróficas se desarrollan típicamente a partir de la adolescencia. Hasta en 80% de los casos asocian otros defectos neuroectodérmicos (ojos, uñas, pelo, dientes y sistema nervioso central).

CASO CLÍNICO:

Lactante de 5 meses de edad que consulta por lesiones ampollosas en una mano y máculas hiperpigmentadas en axilas, muslos y periné distribuidas de forma simétrica. 3 semanas más tarde, las lesiones de la mano tienen un aspecto hiperqueratósico-verrucoso. A los 6 meses aparecen máculas hiperpigmentadas de morfología arremolinada en hemiabdomen izquierdo. Como antecedente de interés, la madre tiene un incisivo de forma cónica, distrofia ungueal, máculas acrómicas-hipopigmentadas en ambas extremidades inferiores, hipoplasia mamaria izquierda y ausencia de visión en ojo izquierdo. Ha sufrido dos abortos espontáneos antes de tener esta hija.

Estudios complementarios:

- **Estudio genético gen *IKBKG* (NEMO):** se detecta una delección que comprende los exones 4 al 10 del gen *IKBKG* (NEMO) ligado al cromosoma X.
- **RM craneal:** No se aprecian alteraciones intracraneales.
- **Valoración oftalmológica:** fondo de ojo con papila grande con excavación aumentada y alteración del epitelio pigmentario, compatible con incontinencia pigmenti.

Evolución: La niña tiene actualmente 10 meses de edad. Presenta microcefalia (perímetro craneal <p1, -3.66 DE para peso y talla en torno a p3), pero el desarrollo psicomotor es acorde a su edad. El pelo, las uñas y los dientes son normales.

COMENTARIOS:

La IP o síndrome de Bloch-Sulzberger es una displasia ectodérmica ligada al cromosoma X producida por mutaciones en el gen *IKBKG* (NEMO), que se localiza en la región Xp28. La mutación más frecuente (70-80% de los casos) es la delección de los exones 4 a 10 del gen *IKBKG*. En más del 50% de los casos las mutaciones se producen *de novo*. En caso de ser familiar, se transmite con carácter dominante.

La IP tiene una frecuencia descrita en el ECEMC de 0,042 casos por 10,000 RN.

El diagnóstico se realiza mediante test genético del gen *IKBKG* en pacientes que presentan las lesiones cutáneas típicas.

CONSULTA PRECONCEPCIONAL: UN RECURSO INFRAUTILIZADO**MM Real Ferrero¹, P Fernández Martín¹, MR García-Benítez¹, E Bermejo-Sánchez^{1,2,3}**¹Sección de Teratología Clínica y Servicios de Información sobre Teratógenos. Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid.²Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). ISCIII, Madrid³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER-U724). Madrid.**INTRODUCCIÓN:**

Existe un consenso unánime respecto a que la prevención primaria de los defectos congénitos es la medida sanitaria más costo-eficiente que existe. La identificación de los factores de riesgo para la salud reproductiva, desde antes de abandonar el método anticonceptivo, permite establecer las estrategias adecuadas para evitarlos o minimizarlos, y así optimizar los resultados perinatales. Por ello, es importante que la población en edad reproductiva conozca tanto la existencia como la importancia de la consulta preconcepcional.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Se planteó estudiar los datos disponibles en el Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE), que está destinado a los profesionales sanitarios, y los del Servicio de Información Telefónica para la Embarazada (SITE), destinado a la población general, para analizar algunas características de las llamadas preconcepcionales recibidas, con el fin de intentar detectar aspectos mejorables.

RESULTADOS:

En nuestros Servicios, en el periodo 2002-2016, se ha atendido un total de 39.707 pacientes, y de ellas un 14,42% consultaron en momentos preconcepcionales.

En el SITE, el mayor porcentaje de llamadas preconcepcionales (20,63%) tuvo lugar en el año 2002, y en la evolución por años, la tendencia de este tipo de llamadas se muestra decreciente, siendo el porcentaje más bajo el de 2016 (11,87%). En el SITTE, el número de consultas preconcepcionales, a lo largo del periodo estudiado, ha oscilado entre el 9,63% (año 2016) y el 14,84% (en 2012),

En lo que respecta a la suplementación con ácido fólico desde la etapa preconcepcional, del total de mujeres que llamaron al SITE (independientemente del momento y motivo de su consulta), se ha observado una tendencia ascendente, habiendo registrado los mayores porcentajes en los años 2015 y 2016 (31,25% y 31,07%, respectivamente).

En lo referente a enfermedades crónicas maternas, del total de pacientes atendidas en el SITE en el período estudiado, el 57,45% presentaban patologías crónicas y de éstas sólo el 16,88% realizaron consultas preconcepcionales. En el SITTE, el porcentaje de pacientes con enfermedades crónicas, por los que nos consultaron los profesionales sanitarios, fue del 76,08%, siendo el 15,57% consultas preconcepcionales.

DISCUSIÓN: La experiencia de nuestros Servicios es que el número de consultas preconcepcionales sigue siendo bajo, aun cuando ese es el momento idóneo para la detección de riesgos e instaurar las medidas de prevención adecuadas.

La toma preconcepcional de suplementos de ácido fólico, para prevenir los defectos del cierre del tubo neural, según nuestros datos muestra una tendencia creciente aunque sólo alcanza el 31% de las mujeres que planificaban un embarazo.

En las pacientes con patologías crónicas (epilepsia, enfermedades autoinmunes...), la consulta preconcepcional es especialmente importante para lograr un adecuado control de la enfermedad materna y para optar por aquellos medicamentos que, siendo eficaces, tengan mejor avalada la seguridad de su uso durante la gestación. No obstante, sólo un 16,88% en el SITE y un 15,57% en el SITTE, del total de pacientes con enfermedades crónicas, nos llamaron preconcepcionalmente y no siempre por motivos relacionados con su patología.

CONCLUSIONES: La prevención primaria de los defectos congénitos pasa necesariamente por una adecuada planificación del embarazo, entendida no sólo como la decisión consciente de tener un hijo, sino como un proceso que se inicia antes de abandonar el método anticonceptivo y que implica al hombre y a la mujer.

Por ello, es fundamental que cualquier estamento socio-sanitario en contacto con la población en edad reproductiva (educadores, médicos de familia y especialistas, personal de centros de planificación familiar, etc.) informe que, además de mantener unos hábitos de vida saludables (no consumir tóxicos, mantener un peso adecuado, etc.), y antes de abandonar el método anticonceptivo, debe iniciarse la suplementación con ácido fólico y hacer una consulta preconcepcional, para la valoración personalizada de riesgos reproductivos, lo que es especialmente importante para las pacientes con patologías y/o tratamientos crónicos.

SEB Mayo 2017

Este póster será comentado por la Dra. F.L. Gallardo Hernández

MORTALIDAD PERINATAL Y ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN NUESTRO ÁREA SANITARIA. PERIODO 2013-2016

RC Raynero¹, I Pérez Heras¹, CA Quimbayo, E. Carabias³, JC Moreno², M. Veganzones², M Gómez-Valcárcel¹, A Pantoja¹ y Grupo Periférico del ECEMC de Toledo.

¹Unidad Neonatal. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. ³Servicio de Anatomía Patológica³.
Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

INTRODUCCIÓN: La mortalidad perinatal y neonatal son indicadores sensibles y específicos para conocer el estado de salud de una población, planificar y evaluar la calidad de los servicios sanitarios. Según el informe del proyecto Euro-Peristat del 5 al 38% de las muertes neonatales se deben a anomalías congénitas, éstas tienen un papel más predominante en los países más desarrollados, donde ha disminuido la mortalidad por otras causas.

OBJETIVO: Estudiar la evolución de los índices de mortalidad perinatal en nuestra área durante el periodo de 2013- 2016 y analizar sus causas.

POBLACIÓN Y MÉTODO: Se realiza un estudio retrospectivo, descriptivo con base poblacional de 14.138 nacimientos en un periodo de 4 años (2013-2016). Se recogen los datos de todos los recién nacidos en nuestro hospital con edad gestacional igual o mayor de 22 semanas. Se analiza la mortalidad fetal, perinatal y neonatal. Categorizamos las causas de mortalidad fetal utilizando la clasificación ReCoDe (relevant condition at death) y la mortalidad neonatal según criterios de la OMS modificados.

RESULTADOS: De 14.138 nacimientos, 14.091 nacieron vivos. Hubo 47 muertes fetales y 16 muertes neonatales.

Las causas más frecuentes de **mortalidad fetal** fueron: Placentarias 42,5% (20/47: enfermedad isquémica placentaria 21% [10/47] y desprendimiento de placenta 21%). Corioamnionitis 25,5% (12/47). Patología del cordón 8,5% (4/47). Fetales 14,9% (7/47, de los cuales 2 [el 4,3% del total], fueron debidas a anomalías congénitas letales). Maternas 4,3% (2/47). No se encontró causa en el 4,3% de los casos (2/47). El 40% (19/47) de las muertes fetales fueron de menos de 28 semanas. Se realizó necropsia en el 89% (42/47) de los casos.

Las causas más frecuentes de **mortalidad neonatal** fueron los defectos congénitos 37,5% (6/16), sepsis 31,2% (5/16), hipoxia perinatal 18,8% (3/16), y distrés respiratorio 12,5% (2/16). El 43,8% (7/16) de los fallecidos pesaban menos de 1.000 g. Se realizó necropsia en el 62,5% (10/16) de los casos. Las anomalías congénitas y las infecciones perinatales han sido las causas principales de mortalidad neonatal, en su conjunto causaron más del 60% de las muertes neonatales.

Las tasas de mortalidad fetal, perinatal y neonatal muestran una tendencia descendente en este periodo de tiempo (2013-2016): 3,4 vs 2,3‰; 4,7 vs 3,5‰ y 1,32 vs 0,89‰ respectivamente.

CONCLUSIONES: Las principales causas de mortalidad fetal han sido las placentarias (abruptio placentario y enfermedad isquémica placentaria) y las infecciones perinatales (corioamnionitis materna). Las anomalías congénitas letales representan casos aislados de mortalidad fetal intraútero. El estudio necrópsico realizado en la mayoría de los casos, ha permitido un elevado porcentaje de diagnósticos etiológicos.

Las anomalías congénitas son la primera causa de mortalidad neonatal en nuestro medio, atribuible en parte a ser nuestro hospital centro de referencia y a determinadas actitudes culturales acerca de la terminación del embarazo debido a anomalías congénitas. Los índices de mortalidad han sido buenos, con tendencia decreciente de las tasas de mortalidad fetal, perinatal y neonatal.

Este póster será comentado por la Dra. P. Fernández Martín

THE FACE: BORN, GROWS AND LIVES

A Martínez Carrascal¹, G Pi Castán^{2,5}, S Climent Alberola³, A Sanchis Calvo^{4,5}

¹Servicio de Pediatría. Hospital de Requena. Valencia; ²Servicio de Pediatría. Hospital de la Ribera. Alzira (Valencia); ³Servicio de Pediatría. Hospital de Ontinyent (Valencia); ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Dr. Peset (Valencia). ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER-U724). Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El reconocimiento facial de los síndromes es uno de los pilares de su diagnóstico clínico. Supone uno de los entrenamientos que el Pediatra Dismorfológico o el Genetista Clínico, debe adquirir para un desarrollo de su labor, conjuntamente con el resto de datos clínicos del resto de su organismo y el análisis pormenorizado de sus datos clínicos de función y morfología de todos los órganos y aparatos, incluyendo conducta y perfil neuropsicológico.

La primera aproximación al diagnóstico es al nacer, incluso a veces en la fase fetal. El desarrollo cráneo-facial es de los procesos más complejos influyendo una gran cantidad de genes, procesos ambientales y deformativos; presenta por un lado unas características fenotípicas comunes a todos los recién nacidos, un ejemplo de variabilidad en el tiempo es que la sola la edad gestacional, de forma aislada, influye mucho. Por este motivo la primera aproximación al recién nacido desde el punto de vista de la Gestalt es muy complejo, en muchos casos. Hoy en día supone una necesidad de rapidez la orientación diagnóstica clínica inicial para orientar los estudios genéticos muchas veces complejos y laboriosos. Posteriormente el clínico va discriminando datos fenotípicos de su etapa de desarrollo: recién nacido -teniendo en cuenta deformaciones posturales-lactancia, edad preescolar, escolar, adolescente; todo ello junto a rasgos fenotípicos familiares, raciales, debidos a patologías asociadas, y otros factores moduladores.

El uso de inteligencia artificial en el reconocimiento facial mediante fotografías se va reconociendo como una herramienta válida. Uno de los mayores escollos para los Pediatras es los cambios progresivos fenotípicos, incluso en la edad adulta el fenotipo también cambia. Por todo ello nos planteamos, el recoger una cohorte de pacientes con diagnóstico: ya sea clínico, cromosómico o molecular, pero con un nivel alto de confianza, para desarrollar patrones que puedan entrenar los modelos computacionales y crear perfiles de Gestalt como se hace con muchos síndromes.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se plantea un estudio prospectivo, multicéntrico, abierto, de recogida de fenotipo facial a través de la aplicación Face2Gene, apartado Research, de pacientes diagnosticados que dispongamos de fotografías faciales de cierta calidad de frente, como mínimo, en varias etapas de su vida: Etapa neonatal del nacimiento a los 28 días. E. de lactancia de 1 mes a 6 meses. E. de los 6 a 12 meses. E. de los 12 a 24 meses. E. de los 24 a 36 meses. E. de 3 a 6 años. E. de 6 a 12 años. E. de 12 a 18 años. E. más de 18 años. Teniendo en cuenta que en la plataforma Face2Gene, cumple las normas internacionales de confidencialidad y las fotos solo son visibles por el investigador, el único requisito puede ser la autorización por escrito de los padres. En una primera etapa se da prioridad a los casos neonatales y de los primeros dos años, ya que es la etapa más compleja y donde el sistema en la actualidad carece de entrenamiento. A medida que se disponen de mayor número de casos el algoritmo computacional puede crear una máscara y facilitar el diagnóstico. Para ello es de mucha importancia asegurar el diagnóstico, a poder ser con el dato molecular o cromosómico.

CRONOLOGÍA DEL PROYECTO: Se inicia en el mes de Octubre 2017 y dependiendo de los resultados se irán describiendo los resultados. Todos los participantes serán firmantes en las publicaciones que se deriven.

Godínez ECEMC → H.P.O

Este póster será comentado por el Dr. I. Arroyo Carrera