

Valencia, marzo de 1996

An Esp Pediatr 1996;45:107-114.

IV Reunión Anual de la Sección de Genética y Dismorfología de la A.E.P.

Resúmenes de Comunicaciones

- Síndrome de Denys-Drash. A Propósito de un Caso con Nefropatía Severa Neonatal y Exitus Precoz. **A. García, A. Payá, E. Peláez, F.J. Vera-Sempere, L. Blesa, A. Pérez-Aytés.** *Servicio de Anatomía Patológica II, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario «La Fe». Valencia.*

El síndrome de Denys-Drash (SDD) está conformado por la presencia de nefropatía, junto con tumor de Wilms y/o anomalías genitales. Su origen radica en mutaciones constitucionales del gen supresor tumoral WT1, localizado en la región cromosómica 11p13.

Comunicamos el caso de un recién nacido afecto de este síndrome que presentó, como característica más peculiar, una insuficiencia renal grave desde el nacimiento, y un precoz fallecimiento. El estudio necrópsico y citogenético (46XY) fueron los que condujeron al diagnóstico de SDD, ya que los genitales externos eran fenotípicamente femeninos.

Cabe destacar como datos de interés que se detectó un oligoamnios severo el día antes de su nacimiento y se observaron unas fontanelas amplias con dehiscencia de suturas en la exploración física. Estos dos hechos han sido relatados previamente en la literatura de manera muy aislada.

En esta comunicación, además de destacar la importancia diagnóstica del estudio necrópsico y citogenético en este caso concreto, sugerimos la inclusión de este síndrome entre las probables causas de oligoamnios, así como el posible diagnóstico de SDD en recién nacidos y lactantes fenotípicamente femeninos o con anomalías genitales, que presenten nefropatía. Por último, apuntar la posible relación de las alteraciones de los huesos craneales, con el trastorno genético subyacente a este síndrome.

- Síndrome de Marshall-Smith. **A. Sanchís Calvo, A. Pineda Caplliure, A. Bataller Alberola, M.A. Beltrán Marqués, A. Escrivá Aparici, M.J. Jiménez-Ayala Portillo.** *Servicio de Pediatría, Hospital «Dr. Peset». Valencia.*

En 1971, Marshall y colaboradores describieron una nueva entidad que cursa con aceleración lineal del crecimiento y maduración ósea carpal, esporádico y de etiología desconocida. Los pacientes presentan un déficit ponderal en relación con la talla, dismorfismo facial (frente prominente, macizo facial pequeño, órbitas poco profundas, micrognatia de-

dos largos), alteraciones del tono muscular, problemas respiratorios y grado variable de retraso mental.

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo con el síndrome de Weaver, que cursa con hipercrecimiento (que afecta por igual al peso y a la talla), maduración ósea adelantada, dismorfismo facial y grado variable de retraso mental.

Presentamos un paciente, varón, de 5 años, con características de ambos síndromes, que por evolución orienta al diagnóstico de síndrome Marshall-Smith. Al nacer presentaba un aspecto desnutrido (peso: 3 kg, longitud: 52 cm) y dismórfico, con extremidades y dedos largos, hipotonía y piel fina y abundante. Cráneo alargado, hendiduras palpebrales antimongoloides, micrognatia y grandes orejas. El desarrollo motor ha sido retrasado, pero el intelectual es normal. Mantiene una talla en P97%, con peso inferior al P10%, un adelantamiento de la edad ósea carpal de 2 años y presenta radiológicamente un ensanchamiento de las falanges medias. Desde la lactancia padece bronquitis repetidas, ha requerido cirugía por hernias inguinales y ha sido diagnosticado de estenosis múltiples periféricas de ambas ramas pulmonares. La biopsia de piel demostró cutis laxo y ecográficamente presenta gran simetría del tamaño renal, así como lobulación del hemidiafragma derecho, correspondiente a lobulación hepática.

- Síndrome Polimalformativo Letal con Gracilidad Ósea. **A. Moreno, A. Vallcanera, J. Gómez, H. Cortina.** *Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Infantil «La Fe». Valencia.*

Presentamos tres casos de síndrome polimalformativo letal con gracilidad ósea en tres varones. Dos de ellos eran hermanos, con importante consanguinidad familiar (padres primos hermanos). Ambos presentaban rasgos faciales dismórficos y alteraciones óseas, con importante gracilidad de costillas, fundamentalmente, así como importante inmadurez visceral generalizada en uno de ellos. El tercer caso es también un varón, sin consanguinidad paterna, con dismorfia facial, gracilidad costal y alteraciones viscerales.

La literatura encontrada referente a huesos finos en el recién nacido es muy escasa, y casi siempre va acompañada de múltiples malformaciones y muerte antenatal o postnatal inmediata, por lo que la mayoría de las displasias letales con huesos finos no encajan dentro del grupo de la osteogénesis imperfecta en sus formas letales.

Aunque el cariotipo de ambos cónyuges es normal, el antecedente de consanguinidad (en por lo menos dos de los casos), y la coincidencia de ser todos varones, hace suponer que se trate de una posible herencia autosómica recesiva.

Organización: Dr. Antonio Pérez Aytés y Dr. Jaume Antich Femenias
Colaboradores: Dra. M. Teresa Alcayde, Dr. Jorge Colomer, Dr. Javier Miranda, Dr. Rafael Navarro, Dra. Irene Rausell, Dra. Marisa Tronchoni y Dra. Isabel Zarco
Secretaría: Srta. Gema Martínez

- Síndrome de Goldenhar: A Propósito de Dos Casos. **A. Escorihuela, A. Rosales, R. Aguilera, J. Pantoja, C. López, M.J. Palomares.** *Hospital General de Castellón.*

El síndrome de Goldenhar, descrito por primera vez por Von Arlt en 1845, es clasificado como entidad independiente por Goldenhar en 1952 frente a otras anomalías congénitas del primer y segundo arcos branquiales en tres pacientes que presentaban apéndice preauricular, fístula pretragal y dermoides epibulbares. Gorlin observó una alta incidencia de hemivértebra asociadas a dicho síndrome, denominándolo «displasia oculo-auriculovertebral». La incidencia es de aproximadamente 1/4.000 nacimientos. Se ha descrito afectación familiar y a pesar de no identificarse anomalías cromosómicas, se sospecha componente genético en dicha patología.

Caso primero. Varón de 20 meses de edad, diagnosticado en período neonatal, al presentar asimetría facial, hemimandíbula derecha hipodesarrollada, pabellón auricular izquierdo displásico, ausencia de CAE y pabellón auricular derechos. Ausencia de otras anomalías acompañantes. Hipoplasia de arco cigomático derecho en la serie ósea. Cariotipo 46XY.

Caso segundo. Varón de 30 meses de edad, diagnosticado en período neonatal. Segundo gemelar bicorial, biamniótico de madre afecta de VIH. A la exploración presentaba asimetría facial, oblicuidad antimongoloides de ambos ojos. En ojo derecho se apreciaba coloboma parcial de párpado superior derecho, quiste dermoide temporal inferior en región límbica derecha y disminución del número de pestañas en párpado inferior. Ojo izquierdo normal. Hipoplasia mandibular derecha. Hendidura palatina en paladar blando y duro. Retrognatia leve. Fístula ciega a nivel del trago del pabellón auricular derecho. No había otras anomalías acompañantes. Cariotipo 46XY.

El objetivo de esta comunicación es comentar la clasificación actual de los síndromes de arcos branquiales, las teorías etiopatogénicas, la clínica acompañante y las actitudes terapéuticas frente a este cuadro.

- Interrupción Voluntaria del Embarazo (IVE). Estudio de 29 Casos y Análisis de su Repercusión en el Asesoramiento Genético-Reproductor. **A. García, J. Tudela, E. Huertas, J. Jaén, F.J. Vera-Sempere, M.S. de Castro, B. Campos.** *Servicio de Anatomía Patológica II, Hospital Universitario «La Fe». Valencia.*

Durante el período comprendido entre octubre de 1993 y diciembre de 1995 (27 meses de período de estudio) hemos tenido ocasión de analizar 29 casos de interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) realizados la mayor parte de ellos en el Hospital Universitario «La Fe» de Valencia.

El colectivo estudiado estaba integrado por 29 mujeres, en edades comprendidas entre los 20 y 45 años, que se acogieron a alguno de los supuestos contemplados por la ley.

En todos ellos se realizó estudio serológico, ecográfico y/o citogenético previo a la IVE, y se dispuso de material para estudio anatomopatológico en 26 de los 29 casos.

Del total de los casos estudiados, 16 presentaron malformaciones estructurales, siete síndromes cromosómicos, dos eran embarazos en mujeres infectadas por el VIH y en un último caso existía la ingesta por parte de la madre de un posible teratógeno (ciclofosfamida) como antecedente previo.

El objetivo de la presente comunicación es, además de exponer la casística de defectos congénitos y síndromes cromosómicos encontrados en esta serie, analizar la importancia en el asesoramiento genético-reproductor e introducir el estudio de las IVE como una posible variable modificadora a la hora de establecer una epidemiología descriptiva de dichos defectos y síndromes.

- Displasia/Regresión Caudal: ¿Debemos Cambiar Nuestros Conceptos? **A. Pérez Aytés, A. García Martínez, B. Campos, M. Madrid, E. Martín.** *Dpto. de Pediatría, S. Anatomía Patológica, S. Obstetricia. Hospital «La Fe». Valencia.*

Introducción. La displasia caudal o síndrome de regresión caudal se ha considerado desde el trabajo de Duhamel (1961) como un complejo malformativo muy amplio, que abarcaría desde su forma más simple, la atresia anal, hasta la sirenomelia, su forma más extrema. En los últimos años diversos autores han puesto en duda esta teoría considerando que sirenomelia y regresión caudal constituyen dos entidades diferentes cuyas manifestaciones diferenciales se resumirían en la siguiente tabla:

	Sirenomelia	Displasia/ regresión caudal
Diabetes materna	+/-	+++
Gemelaridad	++	+/-
Atresia anal	+++	+/-
Agnesia/displasia renal	+++	+/-
Atrofia neurógena en m. inferiores	?	++++
Ausencia de sacro y vert. lumbares	+	++++
Arteria umbilical única, anómala	++++	-

Caso clínico. Feto de sexo femenino, 140 g de peso y distancia vértex-talón de 30 cm. Es la 2ª gestación en una mujer de 32 años, diabética insulino-dependiente desde los 14 años de edad. Estudio anatomopatológico: los miembros inferiores muestran disminución importante de la masa muscular. Hay pterigium en ángulo poplíteo de ambas piernas. Al diseccionar vasos abdominales se observa una aorta abdominal normal que se bifurca en dos ilíacas de tamaño y situación aparentemente normales. No se observan otras malformaciones. Estudio radiológico: ausencia de sacro y vértebras L2-L3-L4-L5 y D10-D11; 10 pares de costillas. Cariotipo: 46 XX, normal.

Discusión. La presencia de una arteria umbilical única, de tamaño anormalmente grande y que conecta directamente con aorta abdominal, es una anomalía vascular que se encuentra de forma constante en la sirenomelia pero permanece por demostrar en la displasia caudal. Esta anomalía vascular se considera una arteria vitelina persistente consecuencia de un trastorno en el día 22-23 de desarrollo embrionario. El estudio de la aorta abdominal que no muestra ninguna alteración en un feto con las anomalías características de displasia/regresión caudal apoyaría la hipótesis de que ésta constituye una entidad diferente a la sirenomelia.

- Manifestaciones Neonatales del Síndrome de Schwartz-Jampel. **H. Sánchez, M. del Campo, C. González, C. de Frutos, A. García-Alix, J. Quero.** *Servicio de Neonatología, Hospital Infantil «La Paz», Madrid.*

El síndrome de Schwartz-Jampel, también conocido como miotonía condrodistrófica, es un raro trastorno autosómico recesivo que suele detectarse a partir de los dos años de vida. Los rasgos comunes son: miotonía facial característica, contracturas articulares, anomalías esqueléticas, talla baja y anomalías oculares. Su presentación en la etapa neonatal es infrecuente, aunque existen varios casos descritos.

Presentamos dos recién nacidos diagnosticados en nuestra unidad durante las primeras semanas de vida, con el objetivo de examinar las manifestaciones clínicas precoces que pueden orientar a un diagnóstico temprano de esta enfermedad.

Ambos niños nacieron a término, con un peso adecuado para su edad gestacional. Llamaba especialmente la atención la característica mueca facial durante el llanto, debida a la miotonía de la musculatura peribucal y periorbicular. Los dos pacientes presentaron además durante su estancia fiebre en picos que no pudo atribuirse a ninguna causa infecciosa ni de otro tipo. Radiológicamente destacaba la presencia de huesos anchos y toscos. En el caso 1 existía el antecedente familiar de una prima afectada por el mismo síndrome. En la siguiente tabla se resumen las manifestaciones de estos niños, comparadas con los hallazgos descritos en casos previos.

	Caso 1	Caso 2	Casos neonatales	Casos niños-adultos
Miotonía facial con el llanto	+	+	+	-
Ausencia miotonía en reposo	+	+	-	-
Blefarofimosis	-	-	+	+
Talla corta	-	-	+	+
Hipertrofia muscular	-	-	+	+
Contracturas articulares	Leves	Leves	Moderadas	Intensas
Campodactilia	+	+	+	+
Alteraciones óseas Rx	+	+	+	+
Dificultad succión/deglución	+	+	+	-
Distrés respiratorio	+	-	+	+
Fiebre de origen desconocido	+	+	-	-

Conclusión. La miotonía facial con el llanto, acompañada de campodactilia, contracturas articulares leves y determinadas alteraciones óseas, caracterizan el cuadro clínico neonatal del síndrome de Schwartz-Jampel. La hipertrofia muscular, significativa en niños mayores y adultos, no es evidente en nuestros casos, sugiriendo un probable origen evolutivo. Los casos aquí descritos presentaron, además, fiebre de causa desconocida; postulamos un origen central de ésta (¿alteración hipotalámica?), aunque serán necesarios nuevos estudios sobre este punto.

— Síndrome de la Fisura Palatina con Sinequias Alveolares Congénitas Asociado a Anomalías del SNC. **F.J. Ramos, P. Ventura¹, M.P. Samper¹, I. Bueno, J. Pérez-González¹.** *Secc. Genética, ¹Secc. Neonatología, Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico Universitario, Zaragoza.*

El síndrome de la fisura palatina con sinequias alveolares congénitas (SFP-SAC), descrito por Verdi y O'Neal en 1962, consiste en la asociación de fisura palatina y adherencias bilaterales entre los bordes al-

veolares de los maxilares superior e inferior. Hasta la fecha sólo hay 4 casos publicados, aunque se han descrito fenotipos similares que, en conjunto, podrían representar distintas variaciones de un mismo defecto génico. Algunos de estos fenotipos parecen seguir una herencia autosómica dominante.

Presentamos un RN con SFP-SAC y anomalías del SNC que incluyen hidrocefalia (cisterna magna), quistes subaracnoides temporales bilaterales y atrofia cortical contigua. Esta asociación no ha sido previamente descrita en la literatura.

Caso clínico. RN varón, producto de un embarazo de 41,1 semanas. Madre hipotiroidea en tratamiento con L-tiroxina. Ecografía prenatal (36 semanas) demuestra un aumento del LCR en fosa posterior. Parto con fórceps bajo anestesia general. Apgar 9/10. Peso 3.150 g, longitud 50 cm, PC 37 cm (> 90%). En la historia familiar destaca la presencia de paladar ojival en el padre y en un primo materno.

La exploración física mostró, como hallazgos destacados, la presencia de una hipotonía axial moderada, laxitud articular generalizada y macrocefalia (dolicocefalia) con acabalgamiento de suturas. En la cavidad bucal se observan adherencias bilaterales entre los bordes alveolares de ambos maxilares y un defecto central del paladar óseo. También se observó retrognatia. El paciente tenía un cordón umbilical con 2 vasos. Asimismo, existía un surco simiano en la palma derecha y una clinodactilia bilateral del quinto dedo.

Las exploraciones complementarias confirmaron el agrandamiento masivo de la cisterna magna y los quistes subaracnoides temporales (TAC) y el defecto del paladar óseo (Rx lateral de cráneo). El cariotipo fue 46,XY.

— Agenesia de Cuerpo Calloso con Encefalopatía Severa y Albinismo Oculocutáneo. **C. González, M. del Campo, H. Sánchez, C. de Frutos, F. Cabañas, A. Martínez Bermejo, J. Quero.** *Servicio de Neonatología, Hospital Infantil «La Paz». Universidad Autónoma de Madrid.*

La asociación de albinismo e inmunodeficiencia está presente en diversos cuadros. Sin embargo, la presencia de severas malformaciones del SNC con encefalopatía grave e hipopigmentación global no ha sido hasta el momento reconocida como síndrome polimalformativo con herencia comprobada. Presentamos el caso de dos hermanos con agenesia de cuerpo calloso asociada a alteraciones del desarrollo cerebral, encefalopatía severa, albinismo oculocutáneo e infecciones de repetición. Antecedentes familiares: Madre y padre sanos sin AF de retraso mental o cuadros polimalformativos; dos hermanos varones, de piel y cabello oscuro, sanos.

Caso 1. RNT mujer de peso, talla y PC adecuados a su edad gestacional, sin antecedentes obstétricos de interés. Remitida a los 3 meses de vida con el diagnóstico de encefalopatía neonatal severa y agenesia de cuerpo calloso. La exploración mostró: hipopigmentación marcada de piel y anejos, aspecto distrófico con peso bajo, micrognatia y paladar ojival. El examen neurológico reveló hipotonía cervicoaxial con marcada tendencia a hiperextensión de cuello, incapacidad para fijar la mirada y retraso psicomotor importante. El fondo de ojo mostró hipopigmentación retiniana marcada e hipoplasia papilar, la USC y RMN evidenciaron agenesia completa del cuerpo calloso y polimicrogiria. Cariotipo XX normal. En su evolución, presentó episodios recurrentes de candidiasis mucocutánea, infecciones bacterianas y víricas en diversos sistemas. Falleció a los 11 meses de vida.

Caso 2. RNT varón de peso, talla y PC normales, nacido en nuestro centro. Cabello plateado y piel hipopigmentada. Discretos rasgos dismórficos (raíz nasal hundida, orejas bajas, paladar ojival). Exploración neurológica muy alterada desde el nacimiento, con desarrollo psicomotor muy lento. Destacan la marcada hipotonía, dorsiflexión cefálica, llanto entrecortado, poco persistente, nistagmus horizontal e incoordinación succión-deglución que obligó a la realización de una gastrostomía. La USC reveló ACC completa, hipoplasia de vermis cerebeloso marcada y surcación anómala. La RMN confirma los hallazgos, añadiéndose marcada heterotopia de sustancia blanca. Cariotipo XY normal, estudios metabólicos e inmunológicos normales. Actualmente tiene 7 meses y presenta retraso del desarrollo somático y psicomotor muy marcados, episodios febriles e infecciones de repetición.

Conclusión. Los casos descritos presentan un cuadro polimalformativo familiar que combina agenesia del cuerpo calloso asociada a graves alteraciones del desarrollo del SNC y albinismo oculocutáneo, de aparente herencia autosómica recesiva y pronóstico infausto. La existencia de dos casos previos (Vici y cols., 1988) con características similares e inmunodeficiencia asociada nos hace pensar que podríamos estar ante un nuevo síndrome polimalformativo con retraso mental severo (MCA/MR).

— Síndrome de Coffin-Lowry. **G. Rodríguez Criado¹, L. Ruiz del Portal¹, Fornell², I. Gómez de Terreros¹.** ¹Hospital Infantil Universitario «Virgen del Rocío», Sevilla. ²Hospital «Virgen del Mar», Cádiz.

Introducción. El término «síndrome de Coffin-Lowry» fue acuñado por Temtamy para nombrar el síndrome descrito y publicado por Coffin y cols. en 1966 y Lowry y cols. en 1971. El patrón malformativo es muy variable, pero los casos floridos muestran importante retraso mental, sordera neurosensorial, anomalías faciales (facies toscas, labio inferior grueso y evertido como de «puchero», etc.) y anomalías esqueléticas (cifosis, escoliosis, retraso edad ósea, cuerpos vertebrales altos, afilamiento de las falanges distales de los dedos de las manos). Sigue un patrón hereditario ligado al cromosoma X dominante y el gen mutado se ubica en Xp22. Los hombres lo padecen más severamente. Las mujeres muestran un grado variable de severidad, pero siempre más leve, sin retraso mental o con retraso mínimo.

Casuística. Se presenta un paciente de 4 años con el fenotipo de síndrome de Coffin-Lowry que asocia una marcada dolicocefalia por sinostosis de la sutura sagital y que, hasta donde nosotros sabemos, es la primera vez que se publica esta asociación. El chico muestra un déficit intelectual y del lenguaje muy acusados, sordera neurosensorial e hiperquinesia. No se aprecia todavía el adelgazamiento distal de los dedos de las manos. La madre no muestra anomalías aparentes y tiene un único hermano sano.

— Síndrome de Johanson-Blizzard. Importancia del Diagnóstico Neonatal Precoz. **M. del Campo, C. de Frutos, C. González, H. Sánchez, A. García-Alix, J. Quero.** Servicio de Neonatología, Hospital Infantil «La Paz». Universidad Autónoma de Madrid.

El síndrome de Johanson-Blizzard es un síndrome polimalformativo infrecuente asociado a retraso mental de intensidad variable (MCA/MR), de herencia autosómica recesiva y rasgos fenotípicos muy característicos como la hipoplasia de las alas nasales y alteraciones multiorgánicas es-

tructurales y funcionales importantes. Presentamos un caso diagnóstico en las primeras horas de vida, con el objetivo de facilitar su reconocimiento precoz y, por tanto, anticipar los graves problemas pediátricos del síndrome.

Caso clínico. RN a término de peso, talla y PC adecuados para su edad gestacional. La exploración física mostró: facies redondeada, pelo rubio rojizo de distribución irregular y erizado, marcada hipoplasia de alas nasales, micrognatia y paladar ojival, mamilas hipoplásicas y manos anchas con pulgar de implantación baja, cianosis central moderada y soplo sistólico, ausencia de orificio anal y fístula rectovaginal permeable. El estudio ecocardiográfico confirmó la presencia de situs ambiguo, canal AV con estenosis pulmonar moderada y L-TGA. En sigmoidostomía a las 6 h de vida se comprobó situs inversus abdominal, malrotación intestinal y meconio muy espeso en colon. Se comprobó ausencia de función pancreática exocrina, iniciándose tratamiento enzimático sustitutivo, función tiroidea normal y, a pesar de la ausencia de anomalías estructurales renales, presentó a los 4 días de vida insuficiencia renal aguda e intoxicación por aminoglucósidos. La exploración neurológica mostraba hipotonía global, con buena reactividad a estímulos y nula orientación auditiva. La ultrasonografía cerebral y el EEG fueron normales. Los PEA comprobaron ausencia de respuesta auditiva de troncoencefalo. Cariotipo XX normal. FISH para del 22q11 negativo.

Conclusión. El reconocimiento precoz del síndrome de Johanson-Blizzard es fundamental para el óptimo manejo de estos pacientes en el período neonatal. El diagnóstico y tratamiento precoces de la malabsorción, el hipotiroidismo y la hipoacusia, y el estudio del SNC son imprescindibles para optimizar el desarrollo psicomotor de estos pacientes, así como para lograr un mejor conocimiento etiológico del retraso mental asociado al síndrome.

— Síndrome de Langer-Giedion o Trico-Rino-Falángico (TRF) Tipo II. **A. Sanchís Calvo, M. Beltrán Marqués, A. Escrivá Aparici, A. Pineda, A. Bataller, A. Cánovas.** Servicio de Pediatría, Hospital «Dr. Peset», Valencia.

Presentamos el caso de una paciente de 9 años que muestra las características faciales y alteraciones esqueléticas del síndrome de Langer-Giedion o TRF con exostosis.

Se trata de una segunda hija de padres jóvenes no consanguíneos sin antecedentes familiares de malformaciones, nacida a término con un peso $p > 97$; longitud, $p = 90$; perímetro cefálico, $p = 50$. Aspecto dismórfico con cráneo pequeño sin craneostenosis, frente estrecha con hendiduras palpebrales pequeñas, nariz grande bulbosa, un filtrum largo, engrosado y prominente con rafe medio y pliegues labiales marcados a ambos lados del labio superior, muy fino; orejas grandes, prominentes y de baja implantación, ptosis palpebral bilateral. Pliegue cutáneo-occipital y piel sobrante en nuca y axilas. Manos pequeñas con pies también pequeños en posición de valgos pronados y ligera incurvación tibial. Pelo escaso y ralo. Se asocia a un crecimiento deficiente con microcefalia muy inferior al percentil 3 y curva ponderal en el percentil 3 y retraso psicomotor.

A los 5 años de edad se detectan exostosis cartilaginosas múltiples en miembros inferiores y pelvis. En las radiografías de ambas manos se aprecian epífisis en forma de cono en las falanges medias. Las exploraciones complementarias (ecografía cerebral y renal, fondo de ojo, TAC y RNM cerebral) fueron normales; estudio citogenético 46,XX.

A los 8 años se reinterviene de su deformidad de pies y a la vez se practica exostosectomía de peroné proximal, siendo el diagnóstico anatómopatológico de osteocondroma.

En cuanto a la etiología de este síndrome (estudios de Bühler y cols.) se sabe que aparece como consecuencia de una deleción en el brazo largo del cromosoma 8, a nivel del segmento 8q24.11-8q24.13, con pérdida de material genético.

Cabría hacer el diagnóstico diferencial con el síndrome TRF tipo I (AD, debido a la misma deleción pero a nivel del segmento 8q24.12, con un cuadro clínico similar pero sin exostosis ósea ni retraso mental); con la exostosis múltiple u osteocondromatosis múltiple (AD, sin dismorfia facial, retraso mental ni complicaciones ortopédicas) y con la displasia ectodérmica hipohidrófica.

— Síndrome de Robinow. **G. Rodríguez Criado, G. Antiñolo, I. Gómez de Terreros.** *Hospital Infantil Universitario «Virgen del Rocío», Sevilla.*

Introducción. El síndrome de cara fetal fue descrito por Robinow y cols. en 1966 y se caracteriza por rasgos faciales típicos, anomalías esqueléticas, anomalías genitales y corta estatura mesomélica. Su herencia es heterogénea.

Casuística. Se presentan dos hermanos (los primeros publicados en España), hijos de padres jóvenes y sanos, con el fenotipo del síndrome de Robinow o de cara fetal, lo cual sugiere una herencia autosómica recesiva. El menor de los hermanos fue exitus, posiblemente por sepsis neonatal y presentaba, además, una cardiopatía congénita. El mayor de los hermanos tiene en la actualidad 3 años y un discreto retraso del desarrollo psicomotor. Presenta una respiración muy ruidosa y dificultosa, secundaria a su hipoplasia mediofacial.

— Síndrome de Aarskog. A Propósito de una Nueva Observación. **A. Lladonosa Montull, J. Campistol Plana¹, J. Antich Femenías.** ¹ *Secció de Genètica i Servei de Neuropediatria, Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona.*

El síndrome de Aarskog, conocido también como displasia faciодигитогенитал, está caracterizado por talla baja, anomalías faciales, esqueléticas y urogenitales.

Presentamos un paciente de 9 meses de edad, hijo único de padres no consanguíneos. La gestación cursó con oligoamnios severo y CIR en el tercer trimestre. Parto por cesárea electiva por sufrimiento fetal. Remitido al servicio de genética por presentar talla baja, contractura del 3º y 4º dedos de ambas manos y fenotipo peculiar.

En la exploración física destaca: microcefalia, frente amplia con disposición del cabello en forma de «pico de viuda», oblicuidad antimongoloide de las fisuras palpebrales, hipertelorismo, puente nasal deprimido, alas nasales prominentes, orificios nasales antevertidos, labio superior fino, surco por debajo del labio inferior, orejas prominentes y de implantación baja, occipucio plano, cuello corto, camptodactilia de 3º y 4º dedos de ambas manos, pliegue escrotal en base del pene. La serie esquelética muestra una hipoplasia de la 2ª falange del 5º dedo de ambas manos, y un retraso de la edad ósea.

En los antecedentes familiares destaca que la madre y el abuelo materno presentan talla baja y anomalías digitales (braquidactilia, hipopla-

sia de la 2ª falange del 5º dedo e hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales y flexión de las distales), el abuelo materno presentó en la infancia rasgos faciales similares a los del paciente.

Las características clínicas corresponden a un síndrome de Aarskog con afectación familiar compatible con una transmisión recesiva ligada al X. El diagnóstico diferencial debe hacerse con los síndromes de Noonan, de Robinow y de Binder.

— Síndrome Orofaciодигитал Tipo I Asociado a Bronquiectasias e Hiperгаммаглобулинемia con Predominio de IgA. **E. Galán Gómez, J.J. Morell Bernabé, I. Botana del Arco, J.J. Cardesa García, J. Vaquerizo Madrid.** *Departamento de Pediatría, Unidades de Genética y Alergología, Hospital Materno Infantil. Facultad de Medicina. UEX. Badajoz.*

Paciente de 13 años y 10 meses, remitida a nuestra unidad a la edad de 10 años por retraso psicomotor y rasgos dismórficos. Antecedentes familiares: hermano anterior de la paciente falleció por encefalopatía (no filiada) y otro de aspiración meconial (en el período perinatal); un primo hermano falleció con síndrome de Down. Antecedentes personales: la paciente fue el producto del 8º embarazo, que fue bien tolerado y sin patología intercurrente; el parto fue a término, eutócico, cefálico; apgar de 9/10 (1 y 5 minutos, respectivamente). En el período perinatal presentó llanto débil e hipotonía generalizada. En su historia consta que presentaba abundantes frenillos a nivel de arcada inferior y manos toscas y cortas con dedos gordos. En la lactancia tuvo trastornos de la deglución y succión; presentó retraso psicomotor, bronconeumonías/neumonías de repetición. Fue diagnosticada de reflujo gastroesofágico, hernia hiatal con incontinencia de cardias y esofagitis (intervenido a los 4 años). A los 12 años fue diagnosticada de bronquiectasias broncoalveolares e hiperгаммаглобулинемia oliclonal con predominio de IgA.

A la exploración, perímetro cefálico en el P3, frente estrecha, discreta sinofridia, hendiduras palpebrales oblicuas hacia arriba y hacia afuera, ojos protruyentes, nistagmus horizontal rotatorio, raíz nasal ancha, alas nasales hipoplásicas y filtro corto. A nivel de la boca, presenta encías hiperplásicas, malposición dentaria, abundantes frenillos que unen ambas arcadas dentarias con labios superior e inferior y lengua lobulada con frenillo ancho y grueso. Presenta a nivel de la punta de la lengua una pequeña tumoración. Paladar elevado. Discreta micrognatia. En tórax se auscultan abundantes crepitantes diseminados. En extremidades presenta cúbito valgo bilateral, manos cortas con hipoplasia del área tenar y dedos en palillos de tambor y cortos, sobre todo a nivel de falanges distales. Los pies están en metatarso varo y las uñas son cortas e hiperconvexas.

En los exámenes complementarios se observaron falanges cortas a nivel de dedos de manos y pies. En la TAC craneal se apreciaron displasia cerebelosa y mesencefálica. El cariotipo fue normal. Se descartó deleción de la región 22q11.2 mediante hibridación in situ.

Pensamos que nuestra paciente esta afecta de síndrome orofaciодигитал tipo I o síndrome de Papillon-League. No conocemos si la existencia de bronquiectasias e hiperгаммаглобулинемia oliclonal con hiper IgA en este síndrome son manifestaciones añadidas o pudiera englobarse en una nueva variedad de los ya múltiples tipos de síndromes orofaciодигиталs.

- Displasia Maxilonasal de Binder, Braquitelefalangia y Déficit de Hormona de Crecimiento. Tratamiento Hormonal y Quirúrgico. **J.L. Barrionuevo, R. Espigares, M.C. Agustí, M.D. Suárez, M.T. Holgado, M. Muro, M. López de la Torre, R. Vilchez.** *Unidad de Endocrinología Pediátrica, Sección Endocrinología, Hospital «Virgen de las Nieves», Granada.*

Descrita por Binder en 1962 como disostosis maxilonasal, se caracteriza clínicamente por la presencia de una nariz plana congénita, pudiendo acompañarse de otras malformaciones a nivel esquelético, cardiovascular, ocular, así como talla baja y retraso mental. Gorlin (1990) y Toriello (1987) no lo consideran como un verdadero síndrome sino como una malformación que puede presentarse aislada o formando parte de otros síndromes. Para Sheffield (1976 y 1984) sería lo mismo que la forma leve de condrodysplasia punctata. Maroteaux (1989) describe una forma de condrodysplasia punctata con braquitelefalangia y retraso mental de posible herencia recesiva ligada al X. Bick (1990) objetiva una delección a nivel de Xp22.32 en dos familias afectadas.

El objetivo de nuestra comunicación es presentar un caso de Binder asociado a braquitelefalangia con patrón radiológico de displasia epifisiometasaria a nivel exclusivamente de las falanges distales de manos.

En la región cervical de la columna presenta una fusión de los cuerpos vertebrales C3 y C4 y de los arcos neurales de C5 y C6. Asimismo, presenta un severo retraso estatural con estudio hormonal compatible con déficit clásico de hormona de crecimiento (dos pruebas de estímulo con pico inferior a 10 ng/ml) que respondió favorablemente al tratamiento sustitutivo con GH biosintética.

A los 13 años y medio fue intervenido de criptorquidia derecha y a los 22 años se realizó la corrección quirúrgica de su malformación craneofacial. Presentó un desarrollo puberal tardío con estudio del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal normal. La valoración psicométrica y el estudio citogenético en sangre periférica fueron normales. En cuanto a la herencia, dada la consanguinidad de los padres y la presencia de otro familiar de sexo femenino con los mismos rasgos apoyan el patrón autosómico recesivo.

- Microcefalia, Linfedema Congénito y Displasia Coriorretiniana: Un Probable Nuevo Síndrome. **J.A. Martínez Climent, A. Pérez Aytés, A. Fernández Feijoo, L. Santos Serrano, M. Navarro, M. Tomás Vila, J.M. Paricio Talayero.** *S. de Pediatría y Oftalmología, Hospital «Marina Alta», Denia. Hospital «La Fe», Valencia.*

Introducción. Se han comunicado en la literatura diversos casos familiares consistentes en microcefalia con linfedema, linfedema con retinopatía, y microcefalia con retinopatía y retraso mental. Sin embargo, la asociación de microcefalia, linfedema y retinopatía se ha descrito raramente sin estar claro si esta tríada constituye una entidad independiente.

Caso clínico. Es la primera gestación en unos padres jóvenes, no consanguíneos y fenotípicamente normales. En el embarazo no se refiere exposición a tóxicos ni a Rx. Parto en la semana 41. Nace un varón con peso 3.160 g (p25); talla, 49 cm (p25-50) y perímetro cefálico, 30 cm (p < 3). A la exploración física destaca: microcefalia, ligera micrognatia, raíz nasal amplia y pliegues epicánticos. Hay linfedema en miembros inferiores con predominio en dorso de pies y dedos, más acentuado en pierna derecha. Angioma en zona pretibial izquierda. No se observan otras

anomalías externas.

A los 2 meses de vida se aprecia ausencia de fijación de la mirada, detectándose en el examen oftalmológico una displasia de retina y nervio óptico. A los 6 meses muestra hitos de desarrollo adecuados a excepción del problema visual, el perímetro craneal crece pero manteniéndose muy inferior a -2DS, y el linfedema ha disminuido ostensiblemente.

Títulos: TORCH, listeria y RPR, negativos. Screening metabólico y estudio de aminoácidos en sangre y orina: normales. Ecografía cerebral: normal. Cariotipo: 46 XY, normal.

Discusión. Se han descrito previamente seis casos de pacientes con microcefalia, linfedema y retinopatía, siendo pues el nuestro el séptimo caso comunicado. Del análisis conjunto de los siete casos destaca: cinco representan casos esporádicos (se incluye el nuestro) y dos son familiares; los cinco casos esporádicos son varones y los dos casos familiares muestran un patrón de herencia dominante con una mayor expresividad en varones; de los siete casos, cuatro presentan desarrollo psicomotor normal y tres, retraso muy leve; el edema de miembros inferiores disminuye progresivamente a lo largo de los primeros años llegando incluso a desaparecer; el problema más importante en cuanto al futuro de estos pacientes es la alteración retiniana que puede producir severo defecto visual.

La asociación en pacientes varones de linfedema congénito localizado en miembros inferiores, displasia coriorretiniana y microcefalia con inteligencia normal o cercana a lo normal, parece constituir un síndrome diferenciado. La identificación de nuevos pacientes con este patrón tan característico ayudará a delimitar esta entidad.

- Síndrome de Moebius con Anomalías Vasculares de la Base Cerebral: Apoyo In Vivo de la Teoría Patogénica Vascular. **I. Arroyo, M.J. García, M.J. López-Cuesta, C.E. Cimadevilla, A.R. Barrio, A. López, V. Carretero.** *Sección de Neonatología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.*

El síndrome de Moebius (SM) está constituido por la parálisis congénita del VII par, acompañada o no por la parálisis de otros pares craneales, más frecuentemente el VI par (motor ocular externo), que a menudo se asocia con malformaciones de los miembros y orofaciales; las anomalías de pares craneales pueden ser completas, parciales, unilaterales o bilaterales.

Presentamos un varón de 12 meses de vida con el diagnóstico clínico de SM confirmado por la realización por la realización de potenciales evocados que presenta en la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral anomalías vasculares de la base del cerebro. Postulamos que este hallazgo apoya, en nuestro caso, la teoría vascular como origen del SM.

Caso clínico. Varón, producto de primera gestación controlada de padres jóvenes no consanguíneos, cursó con amenaza de aborto en el primer trimestre. Parto espontáneo en la semana 35 de gestación, presentación de nalgas, líquido amniótico normal. Apgar 1' = 6; 5' = 9. Peso 2.180 g (P25-50). Talla 42 cm (P10). Perímetro cefálico 31 cm (P25). Hallazgos clínicos: facies inexpresiva con parálisis facial bilateral asimétrica más marcada en el lado izquierdo, endotropía de ojo izquierdo (afectación VI par), microrretrognatia con práctica ausencia de movimientos mandibulares (afectación V par), dificultades de succión-deglución (afectación IX par); también presenta afectación de VIII par derecho, pliegue simiesco bilateral con clinodactilia de ambos quintos dedos y pies equino-varos. Infección connatal negativa. Cariotipo masculino normal: 46,XY.

La patogénesis del SM es desconocida, existiendo fundamentalmente cuatro teorías, tres «clásicas»: hipoplasia primaria de los núcleos del tronco, degeneración secundaria de los mismos y atrofia secundaria a defecto muscular primario, y una más reciente (Bouwes-Bavink y Weaver, 1986) que postula una secuencia disruptiva vascular. La asociación del SM con malformaciones de territorios vasculares comunes si sería explicada por esta teoría (anomalía de Poland, frecuentemente asociada al SM, Klippel-Feil, Sprengel) — subclavia, hipoplasia cerebelar unilateral — basilar (Harbord y cols., 1989) así como el hallazgo de depósitos focales de calcio secundarios a isquemia prenatal a nivel del tronco en pacientes con el SM (Govaert y cols., 1989; Konkol y cols., 1991; Fujita y cols., 1991; St Charles y cols., 1993).

En nuestro paciente la presencia de una dilatación de la arteria basilar (1 cm de diámetro en RMN a los 4 meses de vida) así como otras dilataciones vasculares de menor calibre, de origen venoso, en el territorio de retorno explicarían una alteración en el flujo del tronco cerebral responsable del SM. También se observa en la RMN una disminución del tamaño de la protuberancia en relación a los hemisferios cerebrales.

— **CATCH-22. M. del Campo, L. Guereta, A. Delgado, J. Quero.** *Servicio de Neonatología, Hospital Infantil «La Paz». Universidad Autónoma de Madrid.*

La detección de una deleción submicroscópica en el brazo largo del cromosoma 22, y la denominación de síndrome CATCH-22 (defectos cardíacos, facies anómala, hipoplasia tímica, cleft del paladar, hipocalcemia), supone un avance importante en el conocimiento de la herencia de los defectos cardíacos congénitos.

La microdeleción en 22q11 se ha detectado mediante técnica de FISH (fluorescent in situ hybridization) en más del 80% de los pacientes con anomalía DiGeorge (ADG), síndrome velocardiocfacial (SVFC), y síndrome cardiocfacial (CTAFS). Estudios más recientes confirman la asociación entre un 20% y un 30% de pacientes con defectos cardíacos conotruncales y del arco aórtico aislados a la microdeleción, formando todos ellos parte del CATCH-22. La continua aparición de fenotipos mixtos no clasificables en las entidades descritas enfatiza la variabilidad en la expresión fenotípica de esta microdeleción.

Dado que la microdeleción en 22q11 está también presente en un 25% de progenitores afectos, y que sigue un patrón de herencia autosómico dominante, estamos ante un hallazgo con enormes implicaciones en el consejo genético. La falta de comprensión actual de las correlaciones fenotipo-genotipo, junto con una gran variabilidad inter e intrafamiliar en la expresión del CATCH-22, hacen prioritaria la caracterización de la historia natural de estos pacientes. Sólo así, el conocimiento de las secuencias de ADN incluidas en esta microdeleción podrá correlacionarse con la expresión del CATCH-22.

— **Síndrome Velocardiocfacial sin Cardiopatía. I. Bueno, F.J. Ramos, A. Jiménez¹, J. Flea¹, J.L. Olivares¹, M. Bueno¹.** *Sección Genética, ¹Dpto. de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza.*

El síndrome velocardiocfacial (SVCF) o síndrome de Shprintzen es una entidad autosómica dominante que, en su forma clásica, incluye anomalías del paladar (hendidura palatina abierta o submucosa), cardiopatía con-

génita, facies característica alargada, con nariz bulbosa y hendiduras palpebrales pequeñas y horizontalizadas, y retraso mental. Otros hallazgos frecuentes en pacientes afectados son: microcefalia, pabellones auriculares displásicos, retrognatia, dedos afilados e hipotonía. La existencia de casos con hipocalcemia, disfunción de los linfocitos T, aplasia de timo, hipoparatiroidismo o cardiopatía conotruncal sugiere un solapamiento con la secuencia de DiGeorge. El SVCF está producido, en la mayoría de los casos, por una microdeleción en el cromosoma 22 (22q11), la cual también está presente en pacientes con secuencia de DiGeorge.

Se estima que un 15-20% de pacientes con SVCF no presentan cardiopatía, por lo que el clínico, en presencia de un fenotipo sugerente, no debe descartar este diagnóstico en ausencia de anomalías cardíacas. Presentamos una paciente con fenotipo sugerente de SVCF y sin cardiopatía.

Caso clínico. Paciente mujer de 15 años de edad, enviada para estudio por retraso mental y rasgos dismórficos. Se trata del tercer hijo de una pareja no consanguínea, producto de un embarazo de 42,3 semanas complicado por polihidramnios leve. Parto vaginal sin complicaciones, peso RN 3.000 g. El período de RN se caracterizó por problemas de alimentación debido a succión inadecuada. Screening neonatal de EIM negativo. La paciente mostró un retraso psicomotor con inicio de la deambulación a los 20 meses y retraso en la aparición del lenguaje. Cariotipo 46,XX, CI 55 (7/93). La historia familiar muestra la presencia de paladar ojival en ambos progenitores, un hermano mayor, y en varios familiares de la rama paterna; por otro lado, dos tíos maternos del padre presentaban cardiopatía.

En la exploración física destaca un hábito delgado con P: 38,5 kg (5%), T: 147,5 cm (< 3%) y PC: 49,5 cm (< 3%). La cara es alargada con mejillas aplanadas, las fisuras palpebrales son estrechas y horizontalizadas, la nariz es bulbosa con un puente nasal elevado. El paladar es ojival y existe mal alineamiento dentario. La voz es suave y con tono hipernasal. Existe retromicrognatia y el cuello es alargado. No se ausculta soplo cardíaco. Las manos presentan unos dedos afilados y hay una braquiclinodactilia bilateral. No menarquía.

Los estudios complementarios incluyen un ecocardiograma normal, una exploración oftalmológica que detecta una hipermetropía y unos valores de calcio sérico, PTH y función de linfocitos T normales. Estudio molecular de la región 22q11 pendiente.

— **Trisomía Parcial del Cromosoma 4. A. Quintana Castilla, I. Vallcorba Gómez del Valle, A. Alonso Sánchez, A. Belanger Quintana.** *Servicio de Genética Médica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

Presentamos una niña de 6 años de edad, de raza negra, remitida con el diagnóstico de retraso mental.

Mediante el estudio de bandas G se observa un cariotipo con 46 cromosomas, la ausencia de un cromosoma 22, y un cromosoma aparentemente formado por la translocación de un cromosoma 21 y un cromosoma 22.

Ante la ausencia de un fenotipo de síndrome de Down, se pidió una hibridación «in situ» con una genoteca para cromosoma 21. Solamente se vio la señal de dos cromosomas 21. Se decide estudiar con una genoteca del cromosoma 4 comprobándose que el material translocado corresponde al brazo corto de dicho cromosoma.

— **Síndrome 4q- Asociado a Hernia Diafragmática y Disgenesia del Cuerpo Caloso. C. de Frutos, M. del Campo,**

P. García, A. Delicado, C. González, H. Sánchez, J. Quero. *Servicio de Neonatología, Hospital Infantil «La Paz». Universidad Autónoma de Madrid.*

Las deleciones terminales del brazo largo del cromosoma 4 con punto de rotura en q31 se asocian a un síndrome polimalformativo específico, síndrome 4q-, que cursa con retraso mental, fracaso postnatal del crecimiento, dismorfia craneofacial, anomalías en miembros y, con menor frecuencia, otras malformaciones. La mayoría de los casos descritos corresponden a deleciones «de novo». Presentamos el primer caso de asociación de síndrome 4q- con hernia diafragmática y disgenesia del cuerpo calloso.

Objetivo. Analizar la asociación de rasgos dismórficos característicos de la deleción terminal de 4q con hernia diafragmática y disgenesia del cuerpo calloso.

Caso clínico. Recién nacida pretérmino (EG 36 semanas) con peso adecuado, hernia diafragmática e hipoplasia pulmonar izquierda, y rasgos dismórficos consistentes en: parietales prominentes, orejas grandes, de implantación baja y rotadas, puente nasal ancho con narinas antevertidas, hipertelorismo y epicanthus, microrretrognatia, boca en V invertida, paladar ojival, pulgares de implantación proximal, 5º dedo de la mano izquierda hipoplásico con la uña afilada y dedos de los pies acabalgados con hipoplasia ungueal. Se detectaron además displasia tricuspídea con insuficiencia valvular leve, bifidez piélica derecha y disgenesia del cuerpo calloso. El cariotipo es 46 XX del(4)(q31.3-qter), siendo normales los de los progenitores. Evolutivamente destacan el fracaso postnatal del desarrollo ponderoestatural y un retraso psicomotor moderado.

Conclusiones: 1. La deleción terminal de 4q con punto de rotura en q31.3 se asocia a un fenotipo reconocible desde el nacimiento, síndrome 4q-, cuyo rasgo más característico es la anomalía del 5º dedo de la mano. 2. La asociación síndrome 4q-, hernia diafragmática y disgenesia del cuerpo calloso presenta algunos rasgos fenotípicos comunes con el síndrome de Fryns.

— Síndrome Pallister-Killian. **J. Antich Femenías, M.A. Vicente Villa¹, M.A. González Enseñat¹, M.P. Lopezosa Estil¹, M.P. Poo Argüelles², A. Lladonosa Montull.** *Sección de Genética, ¹Servei de Dermatologia, ²Servei de Neurologia, Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona.*

El síndrome de Pallister-Killian se caracteriza por un retraso mental profundo asociado a un síndrome malformativo. Citogenéticamente se demuestra una tetrasomía 12q en mosaico.

Presentamos a un paciente de 2 años de edad, hijo único de padres no consanguíneos, que presentaba retraso mental asociado a un síndrome malformativo consistente en: macrocefalia, cabello escaso más marcado a nivel temporal, cejas en arco y poco pobladas, raíz nasal plana, macrostomía, labio inferior prominente, hipertrofia gingival, paladar ojival y filtrum marcado. En tórax presentaba una asimetría. Las manos y dedos eran cortos. Hiperpigmentaciones lineales en extremidades inferiores. Hipotonía marcada y laxitud articular. Serie esquelética: escoliosis y vértebras altas. RNM: atrofia cortical cerebral y de cuerpo calloso. En la actualidad tiene 4 años de edad con retraso mental profundo y una facies más tosca.

El análisis cromosómico en sangre periférica demostró un cariotipo 46,XY, mientras que el cultivo de fibroblastos de piel, de zonas claras y de zonas pigmentadas, puso de manifiesto un mosaicismo 46,XY/46,XY,12p+. Repetido el cultivo en sangre periférica, permitió demostrar una sola metafase, de 100 analizadas, con la anomalía del 12p.

La observación de pigmentaciones lineales extensas, sobre todo si están asociadas a alteraciones sistémicas y retraso mental profundo, deben orientar hacia un estudio cromosómico para descartar un mosaicismo.

— Anomalía de Nager con Afectación Facial Severa: ¿Un Nuevo Subtipo de Disostosis Acrofacial?. **S. García-Miñaur, L. Martín Vargas, A. Lavín Cotero, G. González-Landa, J. Rodríguez-Soriano.** *Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces, Baracaldo (Vizcaya).*

Las disostosis acrofaciales (DAF) constituyen un grupo de anomalías en las que la disostosis mandibulofacial típica de Treacher-Collins se asocia a la afectación de las extremidades. La DAF de Nager (DAFN), con afectación preaxial de las extremidades superiores, es la más frecuente de todas ellas.

Se han publicado recientemente algunos casos de DAFN con afectación facial severa. Sus autores han sugerido que podrían tratarse de formas extremas de DAFN, aunque no se puede descartar la posibilidad de que se trate de otra entidad diferente. En unos casos la afectación de las extremidades era muy llamativa, con acortamiento importante de las mismas (Kawira y cols., 1984) (Goldstein, Mirkin, 1988). En otro de los casos descritos esta afectación era principalmente distal y mucho más discreta (Palomeque y cols., 1990).

Presentamos un caso de DAFN con afectación facial severa y de enorme similitud al reportado por Palomeque y cols. Se hace una revisión comparativa de los casos previamente publicados.

Nuestra conclusión, reforzada además por el conocimiento de la existencia de otro caso muy similar al nuestro y al de Palomeque y cols. (D. Donnai, comunicación personal), es que estos tres casos constituyen una nueva variante o subtipo de DAFN.

— Defectos de Campo de Crecimiento: Dos Casos Problema con Presentación Familiar. **S. Climent Alberola, J.J. Pérez Ferrón, J. Gascó Company¹, M. García Fernández, J. Rosell Andreo².** *Servicios de Pediatría, ¹Nefrología y ²Genética, Hospital Universitario «Son Dureta», Palma de Mallorca.*

Presentamos dos casos familiares. El primero de ellos muestra alteración ósea en forma de displasia acromélica y alteraciones de lenguaje asociadas. Dicha afectación acro-cerebral afecta a tres generaciones con un patrón muy sugestivo de transmisión autosómica dominante.

El segundo caso, con displasia también acromélica junto con defectos renales y oculares, afecta a madre e hijo con diferente grado de expresión, sugiriendo patrón asimismo monogénico.

Aportamos ambos casos para su elucidación diagnóstica y discusión etiopatogénica, pues serían encuadrables en defectos de campo de crecimiento, en los que la etiología disruptiva más frecuentemente involucrada no resultaría aplicable dado el patrón de presentación.