

### P325 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA. DIAGNÓSTICO EN EL PERÍODO NEONATAL

J. Rodríguez Calleja, A. Blanco del Val, A. Peña Valenceja,  
C. Alcalde Martín, M.I. Carrascal Arranz, H. Marcos Andrés  
y P. Bedate Calderón

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Antecedentes y objetivos:** La Osteogénesis Imperfecta (OI) es una displasia ósea en la que existe un desorden genético de las células mesenquimales que origina osteopenia generalizada, deformidades óseas, fragilidad esquelética y estatura corta. Se relaciona con diferentes mutaciones identificadas en dos genes, el COL1A1 y COL1A2, que codifican las cadenas de colágeno I $\alpha$ 1(I) y  $\alpha$ 2(I). En las menos graves (tipo I) existe un defecto cuantitativo de la producción del colágeno I, en tanto que las formas graves obedecen a un defecto cualitativo (colágeno estructuralmente anormal).

Nuestro objetivo es la exposición de un caso de diagnóstico neonatal.

**Métodos:** Se realiza el estudio clínico, analítico y mediante métodos de imagen del caso. Se investigan antecedentes familiares y se realiza una revisión bibliográfica.

**Resultados:** Paciente varón nacido el día 11-04-2001. Embarazo controlado de curso normal. Parto vaginal cefálico a término. Secundigrávida, secundípara, no abortos ni fetos muertos. Apgar 6/8/10. Peso de recién nacido 3.440 gr, talla 51,5 cm, perímetro cefálico 36 cm. Consulta a los 26 días de vida por tumoración laterocervical derecha. Exploración: peso 4.300 gr (p50), talla 53 cm (p50), perímetro cefálico 38 cm (p75). Tumoración en el tercio interno de clavícula derecha. Moro simétrico. Resto de exploración física normal. Analítica sanguínea normal. Radiología de esqueleto: Lesión del borde interno clavicular derecho con reacción perióstica y bordes nítidos sugerente de callo óseo por fractura. Se observan además lesiones similares en arcos posteriores de 6ª, 7ª y 8ª costillas derechas. Potenciales evocados en los límites de la normalidad. Ecografías cerebral y abdominal normales. Fondo de ojo bilateral normal. Estudio genético pendiente. Antecedentes familiares: Madre con historia de fracturas en ambas piernas, mano, muñeca y clavícula derechas, hundimiento costal, hipoacusia y escleras azules. Abuelo materno: cifoescoliosis e hipoacusia.

**Conclusión:** La OI es una enfermedad autosómica dominante. En nuestro caso existen antecedentes familiares aunque no se hubiese diagnosticado previamente. Nuestro caso probablemente se trate de una OI tipo I, dada la evolución favorable posterior y la asociación de hipoacusia.

### P326 PRIMER PACIENTE PUBLICADO CON ASOCIACIÓN DE SÍNDROME DE SOTOS Y SÍNDROME UÑA-RÓTULA

G. Rodríguez Criado, N. García Zarza, A.I. Garrido Ocaña  
y A. González-Meneses

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

El síndrome de Sotos (OMIM 117550) o síndrome de gigantismo cerebral, es un proceso relativamente frecuente, con más de 300 casos publicados. Se caracteriza por un incremento del peso, de la longitud y del perímetro cefálico al nacer, excesivo crecimiento durante los primeros cuatro

## GENÉTICA Y DISMORFOLOGÍA

años de vida, avanzada edad ósea y distintivos rasgos faciales incluyendo macrodolicofealia y mandíbula prominente. Probablemente tiene una herencia AD de presentación esporádica. La mayoría de los pacientes tienen disfunción neurológica no progresiva y agrandamiento de los trigónos de los ventrículos cerebrales. Se han comunicado hipoglucemias, malformaciones cardíacas, y cierto riesgo incrementado de padecer neoplasmas. Aunque el síndrome de Sotos es una enfermedad distinguible algunas veces plantea dificultades diagnósticas, como puede ocurrir con el síndrome Nevo, el síndrome de Weaver y el síndrome de Banayan-Riley-Ruvalcaba.

El síndrome uña-rótula (OMIM 161200) es una afección autosómica dominante con alta penetrancia y variable expresividad que se caracteriza por un defecto del desarrollo de las estructuras dorsales de los miembros, tales como las uñas, las rótulas, codos y sobrecrecimiento óseo de la parte posterior del ilion y como resultado de su pleiotropismo glaucoma de ángulo abierto y pielonefritis o síndrome nefrótico. Se han identificado las mutaciones en el gen LMX1 B como causantes del síndrome. Este gen codifica una proteína con homeodominio LIM que, como todas las de su familia, es un factor de transcripción involucrado en los patrones de formación durante el desarrollo. LMX1 B se ubica en 9q34.

Nosotros presentamos una familia con síndrome uña-rótula, uno de cuyos miembros padece además trastornos del comportamiento y el conjunto de signos que caracteriza al síndrome de Sotos. Es la primera vez que se describe esta asociación que nosotros estimamos como accidental. Discutiremos las posibles interacciones que han resultado de la asociación de los dos defectos, por ejemplo sobre la talla del paciente.

### P327 ESTUDIO MOLECULAR DE UNA FAMILIA CON SÍNDROME DE OPITZ TIPO I

G. Rodríguez Criado, I. Sánchez Ganfornina, E. Peromingo Matute, G. Meroni y A. González-Meneses

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Ricerca del CRN. TIGEM, Nápoles (Italia).

El síndrome de Opitz se caracteriza por anomalías de la línea media de intensidad variable: agenesia de cuerpo caloso, hipertelorismo, hendidura palatina, hendidura laríngea, hipospadias. Existen dos tipos: tipo I, el cual es debido a una mutación en el gen MID1 (midline 1) que se ubica en Xp22.3, y el tipo II que mapea en 22q11.2 y se hereda de manera dominante. Los dos tipos son clínicamente indistinguibles, aunque recientemente se ha sugerido que sólo en el tipo I se observan las narinas antevertidas y la hendidura posterior de la faringe.

El gen MID1 codifica la proteína midin, que pertenece a la familia de los B-box, reguladores de la transcripción y que ha sido implicada en los procesos de transformación celular y del eje corporal. Midin está asociada con los microtúbulos durante todo el ciclo celular y tiene la capacidad de homodimerizar y formar complejos multiproteicos que actúan como anclaje en los microtúbulos.

Se ha sugerido que la alteración de midin como consecuen-

cia de la mutación de MID1 que tiene lugar en los pacientes con síndrome de Opitz da lugar a un daño en la estructura citoesquelética que causa los defectos que aparecen en el síndrome de Opitz.

Nosotros presentamos una familia cuya madre e hijo muestran los signos clínicos del síndrome de Opitz tipo I. El paciente index pesó al nacer, 2.500 g, PC 32 cm. Se le apreció hipospadias e hidronefrosis y tenía dificultades para deglutir. Mediante fibrobroncoscopia se visualizó una epiglotis en omega.

A los 7 meses de edad pesaba 5,7 k y medía 65 cm, PC 39,5 cm, cantos internos a 2,9 cm, hipoplasia del escroto que está separado del pene, hipospadias, rafe perineal hipertrófico y largo. Desarrollo sicomotor borderline.

Su madre presenta hipertelorismo, perímetro cefálico en el P-5 y su CI es normal.

Mediante estudio de genética molecular se descubrió la mutación 770 G->T que supone el cambio C195F en midin. La madre es heterocigota para la misma mutación.

### P328 HIPERTRICOSIS Y FIBROMATOSIS GINGIVAL CON RETRASO MENTAL (OMIM 605400). DOS NUEVAS APORTACIONES Y AMPLIACIÓN DEL CUADRO CLÍNICO

G. Rodríguez Criado, E. Peromingo Matute, I. Sánchez Ganfornina y A. González-Meneses

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

La asociación de hipertricosis e hipertrofia gingival con retraso mental y convulsiones, en ausencia de ingestión de fenitoína fue publicada por primera vez por Merritt y Putman y posteriormente por Snyder. La mayor parte de los pocos casos descritos fueron esporádicos.

*Paciente 1:* Al nacer le vieron hipertricosis, cráneo grande, angioma plano frontal, raíz nasal deprimida, base nasal ancha con narinas antevertidas, orejas grandes y rotadas, criptorquidia izquierda. A los 6 meses hipertrofia gingival que fue en aumento. A los 8 meses comienza con crisis parciales complejas con generalización secundaria que persisten. Anda a los 3 años, no habla a los 17 años. Desarrolló una escoliosis neurogénica importante. Hizo una hepatopatía por valproato y se le cambió el anticonvulsivo a hidantoína, con lo que aumentó la hipertrofia gingival. Tras suspender hidantoína mejoran las encías. Le vimos a los 15 años: Facies toscas. Pesa 28 kg (-3,5 DS), mide 135 cm (-5DS), PC 52 cm (-2DS). Marcada hipertricosis, frente estrecha, nariz de base ancha con nares antevertidas. Orejas gruesas, boca muy grande, labios gruesos y el inferior evertido. Encías muy hipertróficas que cubren parcialmente los dientes y la mucosa del paladar muy surcada. Marcha atáxica.

*Paciente 2:* A los 4,5 meses comienza con espasmos infantiles por síndrome de West. Persistió con crisis muy fugaces hasta los 2 años de edad. La vimos a los 17 años: 42 kg (-2,2 DS), 164 cm (P 60), PC 51 (-2,8 DS) cm. Pelo muy abundante, sinofridia, ojos grandes, proptosis y ptosis. Los lóbulos de las orejas son hipoplásicos y están unidos y tienen una escotadura en sus bordes inferiores. Boca grande con labios gruesos, encías hipertróficas. Movimientos distónicos discretos, marcha atáxica.

**Discusión:** Presentamos los que nosotros creemos son los dos primeros pacientes que se publican en España con el síndrome de hipertricosis, fibromatosis gingival y retraso

mental (OMIM 605400). Se expondrá el diagnóstico diferencial y lo que creemos es la ampliación del fenotipo.

### P329 SÍNDROME DE LINFEDEMA Y DISQUIASIS. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

J. Garafulla García, C. Guerrero Laleona, F. Guirado Giménez, A. Cruz López, A. Monge Illanes, L. Belenguer Carreras y A. Honrrubia Grijalbo  
Hospital de Alcañiz, Alcañiz.

**Introducción:** El síndrome de linfedema y distiquiasis (LD) es una enfermedad que se transmite de forma autosómica dominante (gran penetrancia y variable grado de expresividad) también se han encontrado casos por mutación genética espontánea. Se presenta como linfedema de EEII localizado por debajo de rodillas que puede ser uni o bilateral, en varones puede afectar el edema a bolsa escrotal, doble fila de pestañas (distiquiasis), otras malformaciones incluyen defectos cardiacos, ptosis palpebral, fisura de paladar blando, pterigion cuello, ectropion de párpado inferior, ensanchamiento de canal raquídeo con quistes aracnoideos y extradurales asociados a alteraciones neurológicas y en algunos casos anomalías vertebrales y úvula bífida.

**Caso clínico:** Niña de 3 años que en una revisión tras adenoidectomía se observa que precisa girar o elevar la cabeza para seguir con la mirada, se descubre que presenta ptosis palpebral superior bilateral y distiquiasis. Se le interviene quirúrgicamente de los dos procesos. Al año siguiente acude de nuevo a nuestra consulta por presentar linfedema en extremidad inferior derecha, motivo por el que ingresa para estudio. A la exploración destaca linfedema de extremidad inferior de rodilla a tobillo con fovea positivo, resto de la exploración normal para su edad. Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, inmunoglobulinas normales. Radiografía de abdomen y columna vertebral normales. Ecografía abdominal normal. Estudio de filarias negativo. Cariotipo: todas las células 46XX. Cobre sérico normal. Fondo de ojo normal. Se descarta síndrome nefrótico y se hace diagnóstico diferencial con otros cuadros que cursan con linfedema. Diagnosticamos de síndrome de linfedema y distiquiasis

**Discusión:** Presentamos este caso clínico por la escasa frecuencia con la que nos podemos encontrar este síndrome, no habiendo encontrado otros casos clínicos publicados en lengua hispana. Así como destacar que el linfedema aparece en mayores de 20 años y en este caso debutó a los 4 años, no precisando tratamiento.

### P330 DISPLASIA METATRÓPICA. AUTOSÓMICA RECESIVA LETAL

S. Campos León, Á. Gorostiaga Ruiz-Garma, J.L. Pérez Fernández, A. Aguirre Conde, A. Pérez Legorburu, G. Saitua Iturriaga y J.K. Arrate Zugazabeitia  
Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

La Displasia Metatrópica es una forma de enanismo caracterizado por miembros cortos al nacimiento e inversión progresiva de la longitud del tronco respecto a las extremidades. Beck et al. (1983) describen tres formas clínicas: autosómica recesi-

va no letal, autosómica dominante y autosómica recesiva letal. Presentamos un recién nacido que fallece a los diez días de vida por insuficiencia respiratoria y que por las características clínicas y radiológicas corresponde a una forma de Displasia Metatrópica autosómica recesiva letal.

**Caso Clínico:** *Antecedentes:* madre 29 años, cuarta gestación, dos hermanos sanos y un aborto espontáneo en 1º trimestre. Etnia gitana, no consanguinidad ni malformaciones previas familiares. Embarazo controlado con diagnóstico prenatal ecográfico en la semana 20 de osteocondrodisplasia con tórax estrecho. Cesárea en la semana 38 por desproporción pélvico-fetal, precisa ventilación mecánica en sala de partos. *Exploración:* mujer. P: 3.080 g (P<sub>50-75</sub>). L: 45 cm (P<sub>50-75</sub>). PC: 35 cm (P<sub>50-75</sub>). IP: 3,37 (P<sub>> 90</sub>). Facies tosca con prominencia frontal, raiz nasal deprimida, filtrum largo, mentón pequeño, pabellones auriculares de implantación baja y mal lobulados. Sutura sagital y metópica de 2 cm. Cuello corto. Tórax alargado, estrecho y rígido. Extremidades cortas con prominencias y limitación a nivel de sus articulaciones. Dedos largos con desviación cubital de la mano. Hirsutismo facial con piel redundante en brazos y muslos. *Estudio radiológico:* tórax estrecho y cilíndrico. Acortamiento y ensanchamiento de costillas. Acortamiento de huesos largos con exagerado ensanchamiento metafisario e irregularidad epifisaria. Platiespondilia. Ensanchamiento de espacios intervertebrales con cuerpos vertebrales en forma de quilla y pobre osificación. Huesos ilíacos cortos, acetábulo irregular y estrechamiento de escotadura ciática.

### P331 SÍNDROME DE LOWE (ÓCULO-CEREBRO-RENAL)

P. Diego Gayte, S. Campos León, A. Rodríguez Ortiz, E. Garrote, G. Saitua Iturriaga y J.K. Arrate Zugazabeitia  
Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Síndrome descrito por Lowe en 1952, con incidencia muy baja, expresión clínica al nacimiento y herencia recesiva ligada al cromosoma X.

**Caso clínico:** Recién nacido pretérmino, nacido en Clínica y remitido por depresión neonatal. *Antecedentes:* Fecundación por ICSI, primera gestación, embarazo gemelar, primer gemelo. Parto a las 36 semanas, vaginal, cefálico, instrumentado con fórceps. Apgar 4/5/7. *Exploración al ingreso:* Hombre. Peso 2.155 gr (P < 10), longitud 43 cm (P < 10), PC: 32,5 cm (P<sub>10-25</sub>), IP: 2,7 (P<sub>75-90</sub>). Marcada hipotonía e hiperlaxitud articular, infiltración grasa muscular, frente prominente, micrognatia, pabellones auriculares de implantación baja y mal lobulados, hendiduras palpebrales estrechas con microftalmía y opacidad corneal bilateral y criptorquidia derecha. *Exámenes Complementarios:* grupo sanguíneo 0 (Rh +), urea 22mg/dl, creatinina 1,14 mg/dl, proteínas totales 2,27 g/dl, albúmina 1,70 gr/dl, Ca 9,20 mg/dl, P 8,30 mg/dl, Mg 2,63 mg/dl, Na 155 mEq/l, K 6,2 mEq/l, E A -B: pH 7,19, EB -13,2, lactato 137 mg/dl, amoniaco 560 mg/dl, hiperaminoacidemia generalizada y proteinuria 73 mg/dl. Serie ósea: 13 pares de costillas. Informe de Oftalmología: microftalmía con leucomas corneales. E.E.G.: trazado de "burst-suppression". TAC craneal: imagen compatible con hemorragia subaracnoidea bilateral de distribución parietal. Estudio genético: ausencia de deleciones genómicas en la amplificación de los exones codificantes. *Evo-*

*lución:* crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas de repetición, insuficiencia renal aguda e insuficiencia respiratoria con episodios de apnea, falleciendo a las 12 horas de vida.

### P332

#### MICROCEFALIA, OPACIDADES CORNEALES Y HOLOPROSENFALIA CONGÉNITAS CON APARICIÓN DE RABDOMIOSARCOMA EN UN PACIENTE EXPUESTO A RADIACIÓN PRENATAL

M. Uyaguari Quezada, S. García Calatayud, M. San Román Muñoz y E. Pérez Gil

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** La mayoría de las malformaciones congénitas de causa identificada se corresponden con causas genéticas, multifactoriales o secundarias a algún teratógeno. Muchas malformaciones congénitas tienen un origen desconocido, pero la asociación de diferentes malformaciones permite al menos, definir el momento prenatal en que la noxa afectó el desarrollo embrionario o fetal.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un recién nacido de una gestación de 40 semanas, con exposición prenatal a radiaciones ionizantes, hallazgos ecográficos prenatales de microcefalia y cariotipo por amniocentesis normal. El neonato presenta opacidades corneales, microcefalia y una malformación encefálica compleja. El cariotipo se confirmó normal 46 XY y el estudio infeccioso fue negativo. También fueron normales la radiografía de tórax-abdomen y las pruebas de función hepática. Las opacidades corneales, unidas al glaucoma congénito constituyen un síndrome de Peters que condiciona ceguera, y el paciente es tratado con trabeculectomía y posteriormente un trasplante de cornea bilateral. La microcefalia y la holoprosencefalia lobar unida a la agenesia de cuerpo calloso determinaron un escaso desarrollo psicomotor, hiper-tonía y una epilepsia con registro electroencefalográfico de hemihipersarritmia, tratada sin éxito con valproato y vigabatrina. A los 21 meses el paciente desarrolla un rabdomiosarcoma embrionario en la base de la lengua, falleciendo en el contexto de una infección sistémica tras la quimioterapia.

**Conclusiones:** La asociación de malformaciones descrita no ha sido referida anteriormente en las bases de datos internacionales. Aunque la posible relación causal entre radioexposición prenatal y el cuadro clínico no puede demostrarse, la posibilidad teratógena y carcinogénica de dicha exposición llevan a insistir en evitar que las mujeres gestantes o que desconocen su estado gestacional estén presentes en las salas de radiodiagnóstico.

### P333

#### FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

R. Carceller Beltrán, J. García-Dihinx Villanova, P. Uriel Miñana, A. Baldellou Vázquez y P. Ruiz-Echarri Zalaya

Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP) es una rara enfermedad hereditaria que se caracteriza por la sucesiva osificación de tejidos blandos como exagerada respuesta inflamatoria a traumatismos. La gradual inmovilización a la que conduce implica una severa discapacidad.

**Caso clínico:** Lactante de 10 meses que ingresa por edema y tumefacción de cuello, cintura escapular y extremidad superior izquierda sin antecedente traumático aparente. Antecedentes: Embarazo normal. Parto eutócico. Fractura obstétrica de clavícula izquierda con posterior formación de exóstosis a ese nivel. Sindactilia 4° y 5° dedos del pie izquierdo. Hallux valgus. Clinodactilia en 5° dedo manos. A los 7 meses un ingreso por intenso edema facial tras leve traumatismo maxilar. **Exploración física:** Destaca la importante tumefacción dura e indolora a nivel cervical y de cintura escapular, así como de brazo, antebrazo y región pectoral izquierda, sin signos inflamatorios ni fovea. Limitación de la lateralización y rotación cefálica, girando "en bloque" (cabeza y hombros) cuando se le llama.

**Exámenes complementarios:** Estudio hematológico, bioquímico e inmunológico sin alteraciones. Radiografías: Aumento de densidad de partes blandas cervicales y de cintura escapular. Dos exóstosis a nivel 1/3 medio de clavícula derecha. En pelvis, calcificación heterotópica parailíaca derecha que crece sobre partes blandas. Sinóstosis de falanges proximales de 4° y 5° dedos del pie, con ausencia de falanges distales del 4° dedo. TC: Aumento de partes blandas con hiperdensidad pericraneal, cervical y de cintura escapular. Calcificación ectópica parailíaca derecha.

**Comentario:** En la FOP existe una sobreexpresión de la proteína morfogenética ósea 4 (BMP4). El gen responsable parece hallarse en el cromosoma 4q27-31 y se hereda de modo dominante, con penetrancia completa y expresividad variable. Este desorden conlleva una aberrante respuesta de los mastocitos a los traumatismos, con abrupta inflamación del tejido conectivo y posterior formación de una masa fibroproliferativa. Actualmente no existe tratamiento y la mayoría de los pacientes terminan en silla de ruedas, sucumbiendo a complicaciones pulmonares en la 5ª década de la vida. Los bifosfonatos y los esteroides pueden frenar la evolución pero no logran su regresión. Es fundamental evitar desencadenantes como inyecciones intramusculares, biopsias y cirugías innecesarias, así como traumatismos.

### P334

#### DISPLASIA CLEIDOCRANEAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

I. Echevarría Matía, C. Ruiz de la Cuesta Martín, J. García-Dihinx Villanova, R. Carceller Beltrán, I. Pastor Mourón y M. Rodríguez Rigual

Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La displasia cleidocraneal es una displasia ósea generalizada de herencia autosómica dominante y amplia variedad fenotípica. Caracterizada por un fallo de la osificación preferentemente membranosa tiene como defectos más comunes las alteraciones craneales y claviculares, aunque también suelen coexistir alteraciones en caderas, escápulas, falanges y dientes.

**Caso clínico:** Niño guineano de 11 años que acude por baja talla. Antecedentes familiares: padres fenotípicamente normales y con talla > P50. Antecedentes personales: embarazo no controlado, peso recién nacido 3 kg.

**Exploración física:** Talla 111 cm. (< P3). Peso 20 kg. (< P3). PC: 54 cm. (P75). Macrocefalia relativa, braquicefalia, fonta-

nelas y suturas abiertas (fontanela anterior de 10 x 5 cm.), facies dismórfica con frente abombada, hipertelorismo, exoftalmos y ángulo mandibular oblicuo. Ausencia de piezas dentarias, displasia dental, trastornos tróficos del esmalte y paladar ojival. No se palpan clavículas. Aducción extrema de omoplatos. Hipoplasia de las falanges distales de pulgares y dedos de los pies. Pies planos en mecedora. Resto de exploración normal.

**Exámenes complementarios:** Hemograma: leucocitosis con eosinofilia. Calcio y fósforo normales. GOT: 177. GPT: 281. Resto de bioquímica normal. GH, IGF-1, ACTH, cortisol, LH-FSH, testosterona, hormonas tiroideas y anticuerpos anti-tiroideos normales. Estudio nutricional: ferropenia, resto normal. Balance renal normal. Radiografías: Cráneo con retraso de la osificación, fontanelas abiertas y huesos wormianos en sutura lambdoidea. Alteraciones dentales. Tórax estrecho y acampanado, con clavículas y escápulas hipoplásicas. Sínfisis pubiana abierta. Huesos iliacos pequeños. Retraso en la osificación del carpo, hipoplasia de falanges y epífisis suplementarias en bases de metacarpianos.

**Comentario:** La prevalencia estimada de displasia cleidocraneal es de un caso por cada millón de habitantes, aunque persiste infradiagnosticada por la relativa escasez de complicaciones médicas que conlleva. El diagnóstico de sospecha se realiza en base a la clínica y se puede confirmar con un estudio molecular. Se ha localizado el defecto genético a nivel del cromosoma 6p región 21, locus del factor transcriptor CBFA1 (Core Binding Factor Alpha 1) que es el responsable de la activación de los osteoblastos y de la diferenciación de los condrocitos.

### P335

#### FENOTIPO "PRADER-WILLI-LIKE" CAUSADO POR DOSIS MÚLTIPLE DE LA REGIÓN MATERNA 15q11-q13

A. Domingo Garau, P. Póo Argüelles, E. Gean Molins, V. Catalá Cahis y E. Monrós Marín

Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Hospital Clinic y Provincial, Barcelona.

La región proximal del cromosoma 15q está frecuentemente implicada en fenotipos que cursan con anomalías cognitivas y de conducta.

Se presenta el caso clínico de un varón de 13 años de edad, con retraso mental moderado, conducta obsesiva, obesidad e hipogenitalismo. Por su fenotipo físico y conductual se sospechó el síndrome de Prader-Willi (SPW).

**Método:** Se determinó el patrón de metilación del paciente, se realizó el estudio citogenético en sangre periférica y se analizó el patrón de segregación familiar de 7 marcadores ligados a la región 15q11-q13. Los estudios de genética molecular incluyeron *painting* del cromosoma 15 y FISH (fluorescence in situ hybridisation).

**Resultados:** La presencia del alelo paterno excluyó el patrón de metilación característico del SPW. El alelo materno mostró una dosis 4 veces superior a la normal. El cariotipo resultó 46XY,+mar. La técnica de *painting* demostró que el marcador familiar del marcador GABRA5 detectó un alelo paterno y dos maternos, sugiriendo una trisomía parcial de la región, de origen materno. FISH: el marcador presenta dos señales

centroméricas en los extremos y dos señales adyacentes para ambos locus SRNPN y D15S10 en la parte central del marcador. El resultado citogenético final mostró: mosaico 47XY,+ idic (15) (pter → q11.2::q11.2 → pter).

**Conclusión:** el SPW habitualmente se debe a una falta de activación de genes de origen paterno en la región 15q11-q13. En nuestro caso el fenotipo Prader-Willi-like está causado por una dosis múltiple de genes maternos de la región 15q11-q13.

### P336

#### DISPLASIA CLEIDOCRANEAL. COMPARATIVA DE DOS CASOS CLÍNICOS

E. Pérez Monjardín, S. Solaz Barrios, N. Julve, J. Tacons, J. Mata, C. Lecuona, J. Ardit, C. García-Vicent y V. Álvarez

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Se presentan las diferencias y similitudes encontradas entre los dos últimos casos descritos de displasia cleidocraneal en el Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La displasia cleidocraneal es una alteración que se transmite casi siempre con herencia autosómica dominante. Este trastorno afecta a la osificación de los huesos membranosos, principalmente clavículas, cinturón pelviano y cráneo. En los últimos 10 años los casos descritos en nuestro hospital han sido dos. Una adecuada exploración clínica es fundamental para orientar el diagnóstico.

**Caso clínico 1:** Lactante mujer de un mes y medio de edad que consulta por un cuadro febril de 24 horas de evolución. Presentaba vómitos desde el nacimiento con estancamiento de la curva ponderal. Talla corta familiar, sin otros antecedentes familiares ni personales a destacar. A la exploración discreta braquicefalia con fontanela anterior amplia y ausencia del extremo lateral de ambas clavículas. Los exámenes complementarios además de evidenciar la ausencia de los dos tercios laterales de ambas clavículas, mostraban la presencia de huesos wormianos en cráneo e hipoplasia de huesos iliacos.

**Caso clínico 2:** Escolar mujer de 8 años y medio, acude para valoración por hipocrecimiento al presentar peso y talla inferiores al percentil 3. Llama la atención también una macro y braquicefalia con fontanela anterior amplia, hipertelorismo, mala oclusión e implantación dentaria y manos toscas. La radiología evidenció la presencia de huesos wormianos, agenesia de senos frontales, ausencia de clavículas y dientes supernumerarios entre otros hallazgos.

**Comentario:** A pesar de la diferencia de edad de los pacientes a la hora del diagnóstico, ambos presentan una serie de datos clínico-radiológicos que orientan el diagnóstico, como las alteraciones claviculares o craneales. Un diagnóstico correcto en estos pacientes evita establecer pautas terapéuticas o pruebas diagnósticas innecesarias.