

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 66

Número
Number 4

Octubre-Diciembre
October-December 2003

Artículo:

Pediatría general

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)



Pediatría general

Beatriz Anzures López*

RESUMEN

En este número, los resúmenes de artículos que conforman la sección de Educación Médica Continua "Pediatría General" fueron seleccionados sobre problemas de malformaciones congénitas y embriopatías. El primero versa sobre un caso de trisomía 13 con una cardiopatía congénita y enfatiza sobre las manifestaciones clínicas más frecuentes de esta trisomía. El siguiente, la hipófisis prenatal: oculta y olvidada, hace la descripción histológica de la silla turca y de la hipófisis de un feto humano de 18 semanas con fisura oro-ocular unilateral combinada con labio y paladar hendidos unilaterales, encontrando que la silla turca no era normal, sino como un túnel abierto en sentido caudal; en malformaciones faciales diferentes como holoprosencefalia y nariz y paladar malformados se presentan otras desviaciones fenotípicas en la región de la silla turca y la hipófisis, región que antes no había sido descrita en las malformaciones faciales, incluyendo labio y paladar hendido. El tercero trata de una embriopatía relacionada con tolueno (resistol) que alerta a los médicos sobre los daños potenciales por la exposición de diversos agentes en especial de químicos en la etapa prenatal. El cuarto versa sobre la enfermedad de Hirschsprung, alteración congénita por ausencia de neuronas o células ganglionares de los plexos intramurales intestinales. El siguiente trabajo se refiere al nefroblastoma mesoblástico congénito, sus aspectos genéticos y tomográficos, los autores enfatizan que es el tumor sólido más frecuente en el periodo neonatal. Los siguientes artículos seleccionados se refieren a malformaciones congénitas: fístula vesicouterina y agenesia de cérvix congénitas con atresia de vía biliar intrahepática; frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México; malformación arteriovenosa en un neonato y el último trata de un caso de autopsia que registró una malformación congénita rara, la otocefalia.

Palabras clave: Trisomía 13, cardiopatía congénita, malformaciones faciales, embriopatía, enfermedad de Hirschsprung, nefroblastoma mesoblástico, malformaciones congénitas, fístula vesicouterina, agenesia de cérvix, otocefalia.

ABSTRACT

The present abstracts of The Continuous Medical Education section in general pediatrics were chosen in the congenital malformations and embriopathies area. The first one is dealing upon a case trisomy 13 with a congenital cardiopathy and stresses about the most frequent clinical data. The next one concerns the hidden and forgotten prenatal hypophysis doing the histological description of sella turcica and hypophysis in an 18 weeks human fetus with unilateral oral-ocular fissure combined with cleft lip and palate founding that the sella turcica was not normal but showed as an open tunnel in caudal sense in different facial malformations as holoprosencephaly; nose and palate malformation are presented in another phenotypical deviations in the sella turcica and hipofesis region which was notdescribed before in the malformations of the face including the cleft lip and palate. The third article deals about an embriopathy related to tolune (resistol) putting on guard the physicians upon the potential harm by the exposition to different chemical substances during the prenatal stage. The fourth one goes around the Hirschsprung's disease, a congenital alteration by back of nerv cells or ganglionar cells in the bowel intramural plexus; The next one concerns the congenital mesoblastic nefroblastoma, the genetic and tomographic aspects. The authors underline that is the most frequent solid tumor in the neunotal period. Another ones refere to a vesico-uterine fistulae and congenital agenesia the cervix with atresia with of the intrahepatic biliar ducts, frequency og congenital malformations in the neonatology of the General Hospital of Mexico arterio-venous malformation in a newborn and the last one is about a rare congenital malformation. Otocephaly report of an autopsy case.

Key words: Trisomy 13, congenital cardiopathy, malformations of the face, embriopathy, Hirschsprung's disease, mesoblastic nefroblastoma, congenital malformations, vesico-uterine fistulae, cervix agenesia, otocephaly.

* Unidad de Pediatría. Hospital General de México.

Un caso de trisomía 13 con una cardiopatía congénita.

Rev Mex Pediatr 2003; 70 (3): 139-142

García QNV y colaboradores del Servicio de Pediatría y Unidad de Neonatología del Hospital General de México informan que el síndrome de Patau o trisomía 13 es una enfermedad congénita rara y grave, consecuencia de un cromosoma extra en el par 13, se puede expresar como 47XX + 13, o 47XY + 13.5.

Bartholin lo describió por primera vez en 1657 y, en 1960, tras la descripción de Patau, se le clasifica como síndrome. Su incidencia varía entre 1 x 5,000 y 1 x 12,000 recién nacidos vivos con ligero predominio del sexo femenino 1:0.8; representa el 1% de abortos espontáneos.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la trisomía 13, dependiendo de su localización son: en sistema nervioso central: retraso psicomotor severo, microcefalia, holoprosencefalia, periodos de apnea e hipotonía o hipertonía; en área craneofacial: frente inclinada hacia atrás, anomalías oculares (microftalmia, coloboma, cataratas), hipertelorismo, micrognatia, malformaciones en pabellones auriculares, labio hendido, paladar ojival, hemangioma capilar y epicanto; en cuello: corto, piel abundante en cara posterior; en aparato genitourinario: criptorquidea, riñón poliquístico, útero bicornes, hipertrofia de clítoris e hidronefrosis; en extremidades: polidactilia, superposición y flexión dactilar, uñas hiperconvexas, surco de los dedos en las palmas, calcáneo prominente; otras: hernia inguinal y umbilical, aplasia cutis y aplasia mamilas.

El caso que reportan la doctora García Quintero y sus colaboradores se trató de un neonato femenino de 38.2 semanas de gestación producto del cuarto embarazo de madre de 29 años precedido de aborto de causa desconocida. Nació por vía vaginal con peso de 1,920 g, talla de 42 cm, Apgar 7/8, perímetro cefálico de 28 cm. Lo importante de la exploración física para el caso que nos ocupa fue: implantación baja de pabellones auriculares, ojos con pupilas arrefléxicas, coloboma en iris y hemangiomas en párpados superiores, puente nasal deprimido y equimosis en el dorso de la nariz, paladar ojival, tórax estrecho con choque de la punta evidente, retracción xifoidea y tiros intercostales bajos; área cardíaca con precordio hiperdinámico, soplo holosistólico III de VI en barra, de mayor intensidad en foco pulmonar; hepato y esplenomegalia, clítoris prominente e hipertrofia de labios mayores, extremidades hipertónicas con polidactilia postaxial en las cuatro extremidades.

Durante su evolución, se encontraron datos de bajo gasto cardíaco e hipoxemia, el electrocardiograma (EEG) mostró trazo compatible con hipertrofia de ventrículo derecho y el ecocardiograma Doppler bidimensional mostró imagen sugestiva de aurícula y válvula auriculoventricular única, ventrículo izquierdo hipoplásico y comunicación interventricular. Al cuarto día de vida, presentó crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas y en la tomografía axial computarizada mostró áreas hipodensas y atrofia córtico subcortical. Fallece a los 23 días de edad.

En el estudio cromosómico se encontró trisomía del cromosoma 13. Hay cuatro formas que han sido clasificadas a partir de la anomalía cromosómica: 1) Falta de disyunción meiótica (se encuentra en el 75% de los casos); 2) Por translocación (20%); 3) Por falta de disyunción mitótica (mosaicismos) y 4) Síndrome de Patau. Estos dos últimos contribuyen con el 5% de los casos.

A la fecha se puede realizar el diagnóstico prenatal o perinatal en el 43% de los casos al realizar estudio cromosómico por amniocentesis en la madre o por cardiocentesis en el recién nacido. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con los siguientes síndromes: de Edwards, de Meckel, de Pallister-Hall, de Smith-Lei-Opitis y de dehidroletalus.

La hipófisis prenatal: Oculta y olvidada.

Informática Médica 2003; VII (7): 17-18

(The prenatal pituitary gland hidden and forgotten.

Pediatric Neurology 2000; 22; 155-165)

Inger Kjaer y Brigit Fischer Hansen (*Department of Orthodontics; School of Dentistry, Faculty of Health Sciences University of Copenhagen Denmark and Department of Pathology; Hvidovre University Hospital Copenhagen Denmark*) hacen la descripción histológica de la silla turca y de la hipófisis en un feto humano, que presentaba fisura oro-ocular unilateral combinada con labio y paladar hendidos unilaterales, encontrando que la silla turca no era normal, sino como un túnel abierto en sentido caudal; el tejido de la glándula adenohipofisiaria estaba localizado en sentido ectópico dentro del canal del túnel y la submucosa faríngea. Se trataba de un feto de 18 semanas de gestación que había sido abortado en forma espontánea.

En investigaciones recientes, para evitar el traumatismo tisular, con pérdida de orientación y excavación de la silla turca en los estudios embrionarios y patológicos fetales *post mortem* de la hipófisis, se ha

extirpado la región de la silla turca con la hipófisis *in situ*, lo que ha permitido el análisis de una glándula no traumatizada.

En esta forma primero se estudió hipófisis normal y después se realizaron análisis histopatológicos sistemáticos de la misma. El estudio fue patrocinado por fondos del Consejo Danés de Investigación Médico y por la Fundación IMK Almene. Los resultados revelaron que en las anomalías genotípicas (como la trisomía 18 y 21) se aprecian desviaciones de la silla turca y de la hipófisis, las cuales son malformaciones genotipo-específicas. En las malformaciones faciales diferentes, como holoprosencefalia y nariz y paladar malformados, se presentan otras desviaciones fenotípicas en la región de la silla turca y la hipófisis, región que antes no había sido descrita en las malformaciones faciales, incluyendo labio y paladar hendido.

El caso que reportan los autores se examinó con el consentimiento de los padres en relación con el examen *post mortem* requerido. Las fisuras se sometieron a un análisis especial. Como parte de éste, un segmento medio sagital de la base craneal, incluidas la glándula hipófisis y la silla turca, se desmineralizó con partes iguales de ácido cítrico al 2% y citrato sódico al 20%, luego se deshidrató y se embebó en parafina. Se hicieron cortes seriados de 4 µm. Cada quinto corte se sometió a tinción con azul de toluidina (pH 7). El aspecto histológico se comparó con fetos normales de edad similar. En este caso, tal y como ya se especificó, no era una silla turca cerrada normal, sino un túnel abierto en sentido caudal. La glándula adenohipofisiaria estaba situada en sentido ectópico, dentro del canal de túnel y en la submucosa faríngea, no existía evidencia de tejido de la glándula neurohipofisiaria.

Las malformaciones descritas se habían desarrollado antes de la séptima semana de gestación. A esta edad, en condiciones normales, se desarrollan la glándula hipófisis y la silla turca y cualquier trastorno en esta interrelación entre el cerebro y la mucosa faríngea y el mesodermo no se puede normalizar en una etapa posterior (la ausencia de la glándula neurohipofisiaria pudo deberse a una alteración resultante de la maniobra efectuada en el estudio *post mortem*).

En los niños nacidos con hendiduras faciales es importante enfocarse en la región de la glándula hipófisis, usando estudios de imagen de resonancia magnética.

Se sabe que en los niños con labio y paladar hendido son de estatura considerablemente menor en comparación con niños no afectados; las diferencias

en talla pudieran estar relacionadas con la ectopia reportada del tejido de la glándula adenohipofisiaria. Esta posible asociación comentan los autores, deberá ser coordinada con investigaciones hipotalámicas y endocrinológicas en estudios futuros, tanto pre como post natales.

Embriopatía relacionada con tolueno.

Bol Med Hosp Infant 2001; 58 (10); 703 –707

A partir de 1979 han aparecido publicaciones en relación a casos clínicos de niños afectados por tolueno. Los efectos de la exposición intrauterina a este tóxico se han relacionado con alteraciones estructurales en el producto, siendo los sistemas nervioso y musculoesquelético los más afectados. El tolueno se encuentra en diversos productos de fácil adquisición, principalmente solventes, pegamentos o pinturas en aerosol.

El término *síndrome solvente fetal* apareció por primera vez en una publicación realizada por Toutant y Lippman en 1979, al haber observado un recién nacido con rasgos fenotípicos similares al del síndrome de alcohol-fetal. Ese mismo año hizo una publicación Holmberg en la que demostró la relación entre defectos, principalmente a nivel de sistema nervioso central, de recién nacidos de madres con exposición laboral a solventes. Desde esa fecha han aparecido publicaciones de casos nuevos, e inclusive comparándolos con el fenotipo del síndrome alcohol-fetal, describiendo en algunos de ellos nuevas alteraciones encontradas en el llamado síndrome tolueno o solvente fetal.

Hurtado Valenzuela y colaboradores, de los Servicios de Medicina Interna y Genética del Hospital Infantil del Estado de Sonora, Hermosillo, Sonora, México, presentan el caso de un lactante de un año de edad procedente de tercer embarazo de madre de 24 años de edad, que manifestó ser adicta a la inhalación de pegamento ("resistol") en forma intensa durante los últimos ocho años, sin antecedentes heredofamiliares de importancia ni personales patológicos. Historia de embarazo normoevolutivo, parto eutócico atendido en medio hospitalario sin complicaciones neonatales, fue egresado como "síndrome dismórfico". A los tres y los cinco meses de edad ameritó ser hospitalizado; en la primera ocasión por neumonía, desnutrición y síndrome dismórfico; y en la segunda ocasión por gastroenteritis, deshidratación moderada y desnutrición de tercer grado. Durante su estancia en el Servicio de Infectología fue

revisado por el Servicio de Genética, quien encontró defecto en el eje radial, pabellones auriculares de baja implantación y pobremente moldeados, agenesia de pulgar y sinequia de índice y dedo medio de mano izquierda, con fusión de húmero y radio por estudio radiológico, sugiriendo la posibilidad de síndrome de Levy-Hollister. Fue valorado por el Servicio de Ortopedia, encontrando hemivértebras, escoliosis, ausencia de articulación de codo izquierdo y la alteración ya descrita de la mano izquierda. Entre los estudios practicados, se le realizó cariotipo, el cual se reportó como normal.

En los Estados Unidos de Norteamérica, 50% de los abusadores crónicos de solventes son mujeres adolescentes en sus primeros años de vida reproductiva. En México no se tienen datos al respecto, pero en un estudio se refiere que el abuso de solventes ocupa el segundo lugar en el tipo de sustancias usadas, desafortunadamente en aumento sobre todo entre los llamados "niños de la calle".

En la literatura nacional existen reportes de los efectos teratológicos causados por la inhalación de thinner a nivel experimental, así como en madres cuyos productos han muerto en las primeras horas de vida, presentado graves alteraciones craneoencefálicas. Sin embargo, se desconocen referencias sobre casos relacionados con el tolueno diagnosticados en lactantes; existe, por lo tanto, la probabilidad de que éste sea el primer reporte de un paciente con alteraciones embriológicas relacionadas con tolueno. Si bien es cierto, dicen los autores, que es muy difícil demostrar el efecto teratogénico en el presente caso, se considera que es posible relacionarlo con el uso de tolueno por el patrón de alteración y ante la ausencia de otro posible agente tóxico.

Dado los efectos potenciales de daño al producto por diversos agentes, principalmente químicos en la etapa intrauterina, como el que presentan los autores, y aunque no se sepa con certeza la forma de afectación, es importante tomar en cuenta que el abuso de sustancias por inhalación va en aumento, con la posibilidad de aparición de nuevos y diferentes casos.

Dadas las alteraciones encontradas en este paciente es difícil realizar diagnóstico diferencial; sin embargo, deberían de tomarse en cuenta los síndromes que afectan al eje radial tales como el de Levy-Hollister y el de TAR.

Comentario: Estudios toxicológicos y de casos controles han encontrado una asociación significativa entre malformaciones congénitas y exposiciones ambientales como: cercanía a tierras de cultivo, exposición a barnices y lacas, así como consumo de

silicatos y hormonas. También se ha encontrado asociación entre anencefalias y cercanía a campos de cultivo, o haber trabajado en la agricultura o manipulado plaguicidas, informa la Organización Panamericana de la Salud en su *Perfil de la salud infantil en México, 2003*.

Enfermedad de Hirschsprung.

Bol Med Hosp Infant Mex 2002; 59 (12): 800-809

El grupo de Expertos en Gastroenterología de la Academia Mexicana de Pediatría: doctores Bekin-Gerson, Coello-Ramírez, García-Aranda, Solange Heller y Alfredo Larrosa, abordan este interesante tema de difusión general para pediatras en el *Boletín Médico del Hospital Infantil*, coordinados por el doctor Madrazo de la Garza.

La enfermedad de Hirschsprung es una alteración congénita por ausencia de neuronas o células ganglionares de los plexos intramurales intestinales. La mayoría de las ocasiones se presenta como entidad nosológica única, pero hasta en la tercera parte de los casos pueden coexistir otras alteraciones o síndromes; entre éstos se encuentra el síndrome de Down (aproximadamente en 10%), el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples tipo 2A, la enfermedad de Waardenburg, el síndrome de Smith-Lemi-Optiz, el síndrome de Von Recklinghausen, el síndrome de apnea central y la braquidactilia tipo D2.

Se han reportado patrones hereditarios dominantes, recesivos y multigénicos; en la mayoría de los casos transmitidos con patrón hereditario multigénico. A veces se han descrito siete genes ligados a algunos casos de enfermedad de Hirschsprung; dada la fuerza de la asociación, tres de ellos se consideran "genes mayores" y otros cuatro "genes menores".

A pesar de que es una enfermedad que se presenta usualmente en forma esporádica, se han descrito varios casos familiares, donde más de un individuo en la familia está afectado.

La presentación clínica varía según la edad del paciente. En más de la mitad la presentación es durante el primer mes de edad; 25 a 30% de los casos se diagnostican antes del año de edad y el resto en pacientes mayores de un año.

Entre 4 y 8% de los casos de enfermedad de Hirschsprung (EH), se diagnostican en prematuros. El diagnóstico en este grupo de edad es difícil, ya que existen frecuentemente alteraciones intestinales motoras transitorias en ellos, probablemente debido a inmadurez en los mecanismos motores, pues se sabe

que el sistema nervioso entérico continúa madurando durante varios meses después del nacimiento.

Lo típico en el lactante menor incluye: incapacidad para evacuar, meconio en las primeras 48 horas de vida, distensión abdominal, vómito y constipación. Con frecuencia, el cuadro clínico en esta edad es el de una obstrucción intestinal distal aguda con distensión abdominal y vómito biliar, en este grupo de edad hay que descartar enfermedad de Hirschsprung en todo caso de perforación de apéndice o ciego de causa no aparente.

En lactantes mayores, preescolares y escolares, los síntomas predominantes son los relacionados con la constipación crónica. Adicionalmente puede existir distensión abdominal, vómito e historia retrospectiva de evacuación tardía de meconio, a diferencia de los lactantes menores y neonatos, en quienes predomina el vómito y distensión abdominal. Los niños mayores tienen síntomas predominantes de constipación.

Cuando los datos clínicos son sugestivos de la enfermedad, hay tres procedimientos para llegar al diagnóstico: estudio radiográfico con medio de contraste, manometría anorrectal y biopsia rectal; los dos primeros procedimientos sugieren el diagnóstico, la biopsia lo confirma.

El diagnóstico diferencial más importante es con la constipación crónica funcional. Esta entidad tiende a ocurrir en niños mayores de un año de edad, mientras que, como se indicó con anterioridad, un porcentaje importante de pacientes con enfermedad de Hirschsprung se diagnostican en el periodo neonatal o en el lactante menor de un año. El diagnóstico diferencial incluye también causas menos frecuentes como: hipotiroidismo, deficiencia calórica nutricional, hipomotilidad secundaria a medicamentos, alteraciones neuromusculares generalizadas, sepsis neonatal e insuficiencia adrenal, entre otras. Los hallazgos clásicos al efectuar tacto rectal demuestran un recto sin heces, con frecuencia un esfínter interno con deficiente relajación y un recto no dilatado, sino estrecho representando el área agangliónica, que, al ser dilatado por el dedo explorador, libera heces y gas en forma explosiva; a diferencia de esto, en caso de un paciente con constipación funcional crónica, el esfínter interno no relaja, existen heces formadas en el recto que está dilatado y no se palpa un recto estrecho ni un área de transición.

El tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung es quirúrgico. La complicación más importante y causa más frecuente de morbilidad es la enterocolitis; ésta se puede presentar en cualquier fase de la

enfermedad, aun después de la cirugía definitiva. Aproximadamente 75% de los pacientes logran continencia total después de la reparación quirúrgica.

Nefroma mesoblástico congénito.

Aspectos genéticos y tomográficos.

Bol Med Hosp Infant Mex 2003; 60: 420-425

El nefroblastoma mesoblástico congénito (NMC) es un tumor congénito descrito por primera vez en 1967 por Bolandes como neoplasia renal propia de la edad pediátrica. Es benigno y poco frecuente, su incidencia se estima en ocho casos por millón de niños menores de 15 años de edad; sin embargo es el tumor renal sólido más común en niños menores de seis meses en especial del sexo masculino.

El NMC es un tumor renal de origen hamartomatoso compuesto por fascículos de mesénquima indiferenciado con células alargadas y entrelazadas, sin mitosis atípicas, ni necrosis; poco frecuente en la edad pediátrica, sin metástasis a distancia y la resección quirúrgica del tumor es usualmente curativa. Es el tumor sólido más frecuente que se presenta en el periodo neonatal. La edad media de su presentación es de tres meses en comparación con la del tumor de Wilms que es de 3.6 años de edad.

La mayoría de estos tumores se presenta como una gran masa abdominal palpable, incluso al nacimiento, en algunos casos se ha asociado con hipercalcemia y con polihidramnios en la madre. Debe diferenciarse del tumor maligno rabdoide que también suele presentarse en el periodo neonatal y estar asociado con hipercalcemia.

Urdaneta CE, Molina CL, Guillén I, Méndez PA, Urdaneta CA, Hernández E y Caífa E, de la Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo Mineral, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de los Andes, Mérida; Departamento de Biomedicina, Instituto de Investigaciones y Estudios de la Infancia (INVESIN), Mérida Facultad de Medicina, Universidad de los Andes Mérida; Facultad de Medicina, Universidad de Carabobo Valencia, Venezuela, presentan este trabajo con el objeto de describir esta rara entidad en un recién nacido a término, a quien al momento de nacer se le palpó una masa de gran tamaño en hemiabdomen derecho. Procedía de primer embarazo a término, parto hospitalario sin complicaciones, con peso de 3,200 g y Apgar 6/9, al examen físico en buenas condiciones generales. La radiografía de abdomen reveló, tumor voluminoso, bien delimitado sin calcificaciones; la tomografía axial compu-

tada evidenció masa sólida, dishomogénea, de contornos definidos y dependiente de riñón derecho, sin afección vascular

El paciente fue intervenido una semana después, extirpándosele totalmente el riñón derecho. Durante el acto quirúrgico se observó el tumor macroscópicamente como masa sólida de gran tamaño, bien definida y homogénea, no encapsulada y de color marrón-amarillento. El estudio histopatológico reveló tumor compuesto por estroma fibroso y fascículos de mesénquima indiferenciado, con células alargadas y entrelazadas sin mitosis atípicas ni necrosis, en cuyo centro se observaron algunos túbulos y glomérulos displásicos. Su evolución posterior fue satisfactoria y se encuentra asintomático dos años después.

Basado en la histología, el NMC se clasifica en dos tipos: clásico y celular. El primer tipo fue originalmente descrito por Bolandes en 1967 y el segundo por Snyder y colaboradores en 1980, denominado como celular o atípico y aparece histológicamente como paquete denso hipercelular, de apariencia sarcomatosa, túbulos primitivos con células alargadas y gran cantidad de mitosis atípicas, displasia, áreas de necrosis y hemorragias e intersticio infiltrado por macrófagos y material amorfo. Citológicamente presenta dos tipos de células. Las más comunes son alargadas, de alta densidad, con citoplasma amplio y núcleo con vesículas y pequeños nucléolos. Las menos frecuentes son células azules con poco citoplasma, semejantes a las del fibrosarcoma congénito de partes blandas (FSCPB).

De los datos obtenidos del programa de Estudio Nacional de Tumor de Wilms en Estados Unidos revelan que el NMC tipo celular es más habitual que el clásico en proporción de 3:1, se presenta meses después del nacimiento y tiene peor pronóstico.

Diversos autores han demostrado que el NMC tipo celular y el FSCPB presentan translocación $t(12;15)(p13;q25)$ como resultado de la fusión de los genes ETV6-NTRK3, lo cual sugiere patogénesis común para ambos por similitud citogenética. En ocasiones, estos tumores pueden presentarse sincronizadamente en el mismo órgano, lo cual ha hecho pensar en la posibilidad de que el NMC celular sea una variante del FSCPB.

Por el contrario el NMC tipo clásico, el tumor rabdoide del riñón y el sarcoma renal de células claras no presentan esta translocación

En cuanto al cariotipo, se ha podido evidenciar, mediante técnicas de citogenética molecular como hibridación por inmunofluorescencia *in situ* y recientemente por técnicas mucho más sensibles como la re-

acción en cadena de polimerasa (RT/PCR), que el NMC clásico presenta patrón cromosómico normal, mientras que el tipo celular puede presentar trisomía del cromosoma 11 y porciones del cromosoma 8 y 17, alteración que también puede ocurrir en el fibrosarcoma congénito de partes blandas.

El diagnóstico diferencial del NMC incluye: tumor de Wilms, sarcoma de células claras, tumor rabdoide, tumor de estroma mesonéfrico y fibrosarcoma congénito de partes blandas (FSCPB).

Fístula vesicouterina y agenesia de cérvix congénitas con atresia de vía biliar intrahepática. Primer caso mexicano.

Acta Pediatr Mex 2003; 24 (4): 231-234

Las fístula genitourinarias pueden establecerse entre uréter y vagina, cérvix, útero o trompa de Falopio; entre vejiga y vagina o entre útero, uretra y vagina. Estas anomalías son infrecuentes en la edad pediátrica

Durante el desarrollo embrionario, los conductos müllerianos se diferencian de tal manera que la presentación de una fístula a nivel uterino se explica por una fusión de vejiga y útero con falta de separación entre ambos y, en consecuencia, la presencia de una fístula; esta patología es infrecuente,

En México no se han publicado casos de fístula vesicouterina congénita. Existen informes de malformaciones de los conductos müllerianos en casos de agenesia renal, pero no fístula vesicouterina ni con agenesia de cérvix uterino como es el caso que presentan los doctores Jaimez Jiménez, Jiménez Urueña y Terriquez Rodríguez, del CMN 20 de Noviembre (ISSSTE) de la Ciudad de México, de una lactante de ocho meses de edad quien además tenía atresia de vías biliares intrahepática.

Las fístulas vesicouterinas son una comunicación anormal entre el aparato genital y el urinario que da paso a orina. No existen publicaciones mexicanas sobre fístula vesicouterina congénita, aislada o asociada con agenesia del cérvix uterino con atresia de vía biliar intrahepática o con patología de la vía urinaria. Los únicos casos de fístula vesicouterina que se han descrito son adquiridos sobre todo en mujeres adultas; la causa más frecuente de incontinencia extrauretral en ellas es la fístula vesicovaginal, la mayoría de las veces de origen iatrogénico, que no es el caso que nos ocupa.

La presencia de una fístula obliga a descartar la existencia de otras fístulas. El uretrocistograma es de gran utilidad para confirmar o descartar las uretro-

vesicales y las vesicovaginales. La urografía excretora permite descartar las fístulas ureterovaginales.

El origen de la fístula vesicouterina congénita requiere conocer la embriología genitouterina en el producto femenino, especialmente a nivel de la fusión de los conductos paramesonéfricos entre sí, con el tubérculo paramesonéfrico, lo cual ocurre alrededor de la semana 21 de gestación. Estas estructuras formarán posteriormente parte del útero y de la vía urinaria. Los conductos müllerianos probablemente también tienen un papel importante.

Existen varios informes de malformaciones de conductos müllerianos en asociación con agenesia renal, como en el síndrome de Rokitsky-Kuster-Hauser. Sólo en Yugoslavia se ha descrito un caso de fístula vesicouterina congénita asociada a una atresia vaginal, exteriorización del cérvix uterino y agenesia de riñón derecho, detectado en una mujer de 27 años de edad por un cuadro de hematuria cíclica.

El caso que presentan los autores se trata de una lactante de ocho meses de edad, producto de madre de 30 años, primigesta, embarazo que cursó con infección de vías urinarias y papilomatosis, recibió tratamiento adecuado. A las 38.2 semanas de gestación se presentó ruptura prematura de membranas que condicionó nacimiento por cesárea; peso 2,775 g y Apgar 9/9; al tercer día presentó ictericia generalizada que respondió a fototerapia; egresó del hospital en buenas condiciones. A los 15 días de vida presentó vómito gastrobiliar, evacuaciones acólicas e irritabilidad, el ultrasonido abdominal mostró masa quística; no se pudo valorar la vía biliar. A la exploración, en abdomen, se palpó masa de 5 X 5 cm, fija de bordes bien definidos y dolorosa a la palpación; en genitales, himen imperforado.

Con el diagnóstico de probable quiste de colédoco, se realizó una laparotomía exploradora y se tomó una biopsia hepática. Una colangiografía transoperatoria, permitió descartar quiste del colédoco y otras alteraciones de la vía biliar extrahepática. Se halló una masa quística de 5 x 5 cm adherida al útero que se extendía hasta 3 cm debajo del borde hepático; la histerotomía vertical reveló piohidrómetro; se drenaron aproximadamente 40 mL de material purulento. La exploración endoscópica de la cavidad uterina mostró agenesia de cérvix, una fístula uterovaginal e himen imperforado. Se realizó histerhimenectomía y drenaje uterovaginal por una sonda de Foley núm. 10 a través del domo uterino y se colocó una segunda sonda en la vejiga. Tres semanas después se retiró la primera sonda por bajo gasto de orina y la segunda se retiró a la cuarta semana.

En el postoperatorio inmediato hubo incremento persistente de la bilirrubina directa. La búsqueda de patología que lo explicara descartó TORCH entre otras causas. El ultrasonido mostró vía biliar extrahepática normal; había IVU de repetición, lo que obligó a descartar patología urinaria. Se diagnosticó reflujo vesicoureteral. El ultrasonido abdominal mostró pie-localectasia derecha y ureteropielocalectasia izquierda; el gammagrama renal mostró un proceso obstructivo ureteral bilateral, razón por la cual se le operó. Se encontró estenosis ureterovesical bilateral que requirió reimplante ureterovesical bilateral, nuevamente se presentó piometra debido a una obstrucción recurrente del neocanal uterovaginal. Se decidió realizar histerotomía vertical en el domo uterino y canalizar con sonda de Foley.

Un gammagrama de vías biliares reveló colestasis sin eliminación, lo que indicó que existía atresia de vías biliares intrahepática; que se confirmó en el informe histopatológico de la biopsia hepática, la cual reveló obstrucción de la vía biliar intrahepática. La atresia de las vías biliares intrahepáticas requirió la realización de una anastomosis portoyeyunal (Kasai).

En el postoperatorio llamó la atención la similitud del drenaje de ambas sondas, la uterina y vesical, lo que hizo sospechar la presencia de una fístula vesicouterina. El cistouretrograma confirmó la sospecha. En una nueva intervención se cerró la fístula, la evolución posquirúrgica fue favorable.

Los padres interrumpieron el seguimiento de la paciente, lo que impidió hacer el estudio genético y del cariotipo, lo que habría sido de gran valor.

La importancia del presente caso, según los autores, reside en varios aspectos: el diagnóstico temprano, la sospecha de la patología cuando existen alteraciones müllerianas asociadas con atresia de vías biliares intrahepática, asociación no descrita hasta la fecha. Es una entidad más en el inmenso espectro de la patología pediátrica y constituye probablemente un síndrome no conocido hasta la fecha.

El tratamiento quirúrgico consistió en el cierre de la fístula vesicouterina, para evitar la colección constante de orina a nivel uterino (hidrocolpos). En este caso se sospechó la fístula por la recurrencia del hidrocolpos, que sólo se explicaba por el llenado de la cavidad uterina. Fueron necesarios estudios de gabinete, en especial de histograma, que debe ser parte del abordaje diagnóstico en todo paciente con sospecha de patología genitourinaria congénita.

Comentario: Los autores refieren que las fístulas vesicouterinas congénitas son raras en la población pediátrica y que no existen informes de fístulas vesi-

couterinas asociadas a patología urinaria y atresia de vías biliares; comentan que rara vez puede producirse una fístula vesicouterina en niñas sometidas a cirugía urológica o ginecológica (síndrome de Youssef); que puede ser parte del espectro de otras malformaciones congénitas.

Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México.

Rev Mex Pediatr 2003; 70 (3): 128-131

Las malformaciones congénitas (MC) son un problema de salud pública y en conjunto con la patología infantil constituyen la principal causa de muerte en estos niños. El hecho de que 20% de las muertes que ocurren en el primer año de la vida se presenten en niños con malformaciones congénitas, justifica que sean consideradas así, como un problema de salud pública. Entre éstas, las consideradas como malformaciones menores simples, observadas en el 14% de los casos, son variantes de apariencia normal, que precisan un examen clínico cuidadoso para registrarlas, que pueden no tener algún significado funcional, pero deben alertar al clínico ante la posible existencia de malformaciones concomitantes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las malformaciones congénitas (MC) como toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que esté en un niño recién nacido (aunque pueda manifestarse más tarde) sea externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple, que resulta de una embriogénesis defectuosa. Abarca una gran variedad de enfermedades que afectan de 2-3% de los neonatos, cifra que aumenta a 7% en el primer año de vida. Las malformaciones mayores se observan en cerca de 3% de los recién nacidos y son definidas como: aquellas que afectan la función o la apariencia estética de los niños y que requieren de alguna corrección.

Se sabe que estas enfermedades pueden ser simples o múltiples, son de origen multifactorial y se desarrollan durante los primeros meses de la gestación. En su origen intervienen factores relacionados con la salud de los padres, especialmente la madre; son importantes la edad de la madre, las infecciones durante el embarazo, el estado de nutrición, la consanguinidad de los padres, los factores genéticos y los factores ambientales, así como el uso de tóxicos durante el embarazo (drogas, tabaco, alcohol y otras).

Este estudio realizado por los doctores Ortiz Almeralla, Flores Frago, Cardiel Marmolejo y Luna Rojas de la Unidad de Neonatología y de Neumología del Servicio de Pediatría del Hospital General de México se realizó con el objeto de conocer la frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos en ese Hospital, para lo cual se capturaron durante tres años los recién nacidos vivos con malformaciones congénitas, agrupándolos por aparatos y sistemas y comparando sus resultados con lo reportado en la literatura.

Se revisaron los expedientes clínicos del Servicio de Neonatología entre enero de 2000 a diciembre de 2002. De los 22,771 nacimientos registrados, se obtuvo el dato de 226 niños afectados que da una incidencia de 9.9 por 1,000 nacidos vivos; 119 del sexo masculino (47.3%) y 107 del femenino (52.7%), la mayor frecuencia correspondió a las malformaciones del sistema digestivo (38.9%) y representativas de éstas fueron: labio y paladar hendido 28 casos, gastroquisis 20, ano imperforado 13, atresia esofágica 13, onfalocele siete, malformación intestinal cuatro y atresia intestinal tres. Las malformaciones del sistema nervioso ocuparon el segundo lugar (15.9%): hidrocefalia 17 casos, mielomeningocele nueve, meningocele cinco, encefalocele tres y microcefalia dos. El tercer lugar correspondió a las genopatías con 34 casos: trisomía 13 con tres casos y síndrome de Down con 31; en cuarto lugar las malformaciones de corazón con un total de 23; 21 cardiopatías congénitas y dos cardiopatías complejas, le siguieron las malformaciones pulmonares con un total de nueve: hipoplasia pulmonar cinco, hernia diafragmática tres y una fístula traqueoesofágica. Los autores hacen destacar que se observaron 36 malformaciones asociadas (15.9%).

El porcentaje del sexo femenino fue ligeramente mayor al del masculino (52.7%); el peso al nacimiento que predominó en los recién nacidos vivos con malformaciones osciló entre 2,501 y 3,500 g (65.8%) la edad gestacional que predominó fue en recién nacidos de término con un 67%, en los de pretérmino 33% a diferencia de lo informado por otros autores que reportan una mayor frecuencia de malformaciones en niños con peso bajo y prematuros.

En forma aislada, el síndrome de Down fue el más frecuente con 31 casos. Respecto al predominio de malformaciones del aparato digestivo con un 38.9%, tal vez se deba a la gran variedad de defectos incluidos: desde la boca hasta el ano; en segundo lugar las malformaciones del sistema nervioso con 15.9% y en tercer lugar las genopatías con un 15.0%. Un

estudio que analizó niños nacidos en un hospital de gineco-obstetricia de Monterrey señala a los defectos del tubo neural como los más frecuentes.

Los autores hacen la reflexión de que a mayor información que pudiera recabarse y registrarse en los servicios de ginecoobstetricia permitiría dar una asesoría genética pertinente y completa, pues es preciso recordar que la mitad de los defectos pueden ser prevenibles reduciendo el riesgo de tener un hijo con una malformación.

Planear el embarazo, modificar el estilo de vida y de conducta en las mujeres; iniciar el embarazo con un peso adecuado, un buen control prenatal, insistir en el consumo de un suplemento de ácido fólico, alimentación adecuada, no consumir drogas ni alcohol y evitar la exposición a sustancias potencialmente tóxicas, son medidas con las que se contribuiría a disminuir la morbilidad asociada a estas enfermedades.

Malformación arteriovenosa en un neonato.

Reporte de un caso.

Rev Mex Pediatr 2003; 70 (3): 135-138

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) cerebrales congénitas son defectos que se originan durante la angiogénesis. Se clasifican en: 1) malformaciones arteriovenosas, 2) venosas, 3) cavernosas y 4) telangiectasias; se catalogan como fístulas arteriovenosas y malformaciones plexiformes, en las que se incluyen variantes de angiomas cavernosos y de las telangiectasias capilares.

Por su amplia variabilidad clinicopatológica es difícil conocer su incidencia y prevalencia, pero se estima que ocurren en 140 por 100,000 habitantes y que son causa de hemorragia intracraneana en 0.94 por 100,000 pacientes/año. Algunos autores mencionan que entre 18 y 20% de estas enfermedades corresponden a niños, por lo que los doctores Raúl Vizzuett Martínez, Jorge Arabi Salas, Gabriela Medrano Silva y María Teresa Hernández Laines, del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, consideraron que atender a un niño con esta malformación era de suficiente interés para ser divulgada.

Se trató de una niña recién nacida por cesárea, con bloqueo epidural; Apgar de 8/9, exploración física normal. Presentó fiebre de 39° C a las dos horas de nacida y, seis horas después, crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas de difícil control a pesar de recibir 20 mg/kg de fenobarbital. Al día siguiente presenta un nuevo episodio convulsivo. Entre los estudios que se le practicaron se realizó punción lum-

bar con la que se obtuvo líquido hemático; la ultrasonografía reportó hemorragia intraparenquimatosa parietal. Los resultados de laboratorio descartaron problemas metabólicos o infecciosos.

A las 26 horas de vida fue valorada por los neurocirujanos, quienes la encontraron bajo efecto de sedación, hipoactiva, reactiva y con un puntaje de Glasgow modificado de 13; pares craneales normales. Con una tomografía computada se hace el diagnóstico de hematoma parenquimatoso temporal y es intervenida a los dos días de vida. Durante la cirugía se le encuentra hematoma subdural y malformación arteriovenosa, que se reseca. Cincuenta horas después se realiza nueva tomografía que reporta hematoma parenquimatoso temporal. Evoluciona en forma favorable; a los nueve días de vida se realiza un estudio de resonancia magnética nuclear que informa hematoma residual de menores dimensiones; problema neurológico estable. A los 15 días de vida es vista por cardiólogo que hace el diagnóstico de conducto arterioso permeable, sin repercusión hemodinámica. En sus controles ulteriores se constató el cierre espontáneo del conducto arterioso y buena evolución neurológica tanto por clínica como por resonancia magnética.

En el caso que presentan los autores, la tomografía y la resonancia magnética fueron de gran ayuda para identificar el problema y decidir oportunamente la intervención, lo que probablemente influyó, comentan ellos, en el éxito que se obtuvo en el tratamiento de esta niña, ya que su evolución posquirúrgica fue bastante satisfactoria y a los dos años de edad su crecimiento y desarrollo es normal, sin secuelas neurológicas.

Otocefalia. Informe de un caso de autopsia.

Rev Mex Pediatr 2003; 70 (4): 181-184

La otocefalia es una malformación congénita rara, con pocos casos informados en la literatura. Este trastorno se conoce desde hace varios siglos como se ilustra en el feto humano con anencefalia y otocefalia que se encuentra en el Museo de Patología de Vilnius (Lituania).

Es una malformación del primer y segundo arcos branquiales, que suele ser letal y consiste en desplazamiento ventromedial de orejas (sinotia), agnatia (aplasia mandibular), aglosia (ausencia de lengua) y microstomía. Otras anomalías asociadas menos frecuentes son: membrana orofaríngea imperforada, malformaciones en el oído medio, holoprosencefalia, riñones en

herradura, enfermedad valvular cardíaca, *situs inversus*, ciclopía, anomalías de las extremidades, como polidactilia, y defectos de vértebras y costillas

Se relaciona con falta de perforación de la membrana orofaríngea, lo que condiciona ausencia de deglución del líquido amniótico por el feto, con el consecuente polihidramnios. Al acumularse el líquido amniótico en la cavidad uterina, ésta se hiperdistiende, lo que condiciona un parto pretérmino con la obtención de un producto inmaduro.

Los doctores Reséndiz Morán, Valencia Gutiérrez, Soto Abraham y Durán Padilla, de la Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM, presentan el caso de un óbito con otocefalia del sexo femenino de 30 semanas de gestación; producto de la segunda gestación, con antecedente de cesárea previa, periodo intergenésico de 15/12; durante el embarazo se registraron varias hospitalizaciones por infección de vías urinarias, tratada con amikacina y ampicilina; se diagnosticó polihidramnios por ultrasonido desde el segundo trimestre de gestación; inició trabajo de parto espontáneo y, después de 30 minutos, se obtuvo producto del sexo femenino, sin datos de vitalidad con circular de cordón apretada en el cuello, además de abundante líquido meconial.

A la exploración física se encontró óbito de 30 semanas de gestación, peso 1,700 g, talla 42.5 cm, perímetro cefálico 29.5 cm, perímetro braquial 7 cm, perímetro torácico 24.5 cm, perímetro abdominal 22.5 cm, longitud del pie 5.5 cm. Orejas de implantación cervical, microstomía y ausencia de maxilar inferior. En el estudio *post mortem* había sinotia, agnatia y microstomía, se encontró un esbozo de lengua y con el microscopio se observó una masa muscular con glándulas mucosas revestidas por epitelio plano estratificado; en el estudio radiográfico se observó ausencia total de mandíbula; encéfalo sin anormalidades.

Se han descrito factores genéticos implicados en la aparición de este trastorno. En estudios anteriores, la aparición de otocefalia se asociaba con la mutación recesiva y letal inducida por rayos X del gen *Oto* localizado en el cromosoma 1. En estudios más recientes se ha observado que la mutación homocigota del gen denominado actualmente *Otx2* del cromosoma 1 (el cual se expresa en células del mesodermo y endodermo anterior, destinadas a formar la porción rostral de la cabeza) produce una falla en el desarrollo de estructuras faciales en ratones, mientras que la mutación heterocigota del mismo gen produce un fenotipo de otocefalia o un fenotipo del complejo agnatia-holoprosencefalia debido a la expresión

del *Otx2* en el neuroectodermo anterior. Se ha observado que los genes *Otx1* y *Otx2* juegan un papel sinérgico en el desarrollo del cerebro anterior y del cerebro medio cuando ambos genes se expresan; en ratones el gen *Otx1* se expresa débilmente cuando hay mutaciones del *Otx2*; es decir que, cuando éste se encuentra mutado, enmascara las funciones normales del gen *Otx1*.

Puede haber locus alterados como en el caso de *Otmf18* o *Otmf2*, que han sido implicados en la aparición de las alteraciones craneofaciales.

Al parecer, los factores genéticos juegan un papel muy importante en la aparición de otocefalia; sin embargo, se cree que su etiología es multifactorial. Se han estudiado *in vitro* los efectos teratogénicos de algunos fármacos utilizados para el control del asma como el albuterol, la teofilina y la beclometasona, asociándose a la aparición de otocefalia cuando se emplean durante el embarazo; otros factores ambientales (como las radiaciones ionizantes) o la administración de talidomida, primidona y ácido retinoico al parecer también juegan un papel importante en la génesis del trastorno.

El diagnóstico de la otocefalia es básicamente por observación del fenotipo. A la fecha, el único método diagnóstico prenatal es por ultrasonido ya sea bidimensional (convencional) en el que se puede observar polihidramnios, ausencia de sombra gástrica, hipotelorismo y la presencia de una estoma pequeño o por ultrasonido tridimensional, estudio especial que permite tener una visión más completa y que está indicado cuando se observan alteraciones en el ultrasonido convencional; pues al ser tridimensional permite confirmar el diagnóstico de otocefalia al observar agnatia, sinotia y microstomía. No existen marcadores serológicos ni otras pruebas que puedan diagnosticar esta alteración; sin embargo, el estudio de cariotipo puede resultar útil en algunos casos.

A la fecha no existe tratamiento específico y dado a que es un trastorno grave, cuando se diagnostica puede sugerirse a la pareja el aborto terapéutico. En cuanto a prevención se refiere, se han estudiado varios fármacos en forma experimental en ratones, con la ingesta de caseína, glutamato, valina y albúmina sérica humana, aunque aún sin resultados concluyentes.

Los autores señalan que la otocefalia es una entidad poco frecuente que debe ser reconocida por el radiólogo, el genetista, el perinatólogo, el pediatra y el patólogo, ya que el estudio del espectro de las anormalidades en la autopsia tiene gran utilidad para futuras investigaciones.