

## Resúmenes de la XXVIII Reunión de Actualización en Pediatría

### **Análisis genotípico y fenotípico de la metilmalonil-CoA mutasa en pacientes con acidemia metilmalónica**

Méndez ST<sup>1,3</sup>, Vela M<sup>1</sup>, Ibarra P<sup>2</sup>, Velázquez A<sup>2</sup> y Flores ME<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Genética de la Nutrición, INP; <sup>2</sup>Depto. de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental; <sup>3</sup>Depto. de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, Ciudad de México.

**Introducción:** La acidemia metilmalónica (AMM) es un error innato del metabolismo debido a la deficiencia de la metilmalonil-CoA mutasa (MCM). Se conocen 2 fenotipos de esta enfermedad: *mut* que implica disminución en la actividad y *mut<sup>0</sup>* cuando hay carencia de dicha actividad. Este gen se localiza en el cromosoma 6p12-21.2; consta de 35 Kb y contiene 13 exones, un transcrito de 2,798 pb y una proteína de 750 aa. Se han identificado más de 180 mutaciones en el mundo; son 4 las prevalentes en determinadas poblaciones, tales como la japonesa (E117X), la negra (G717V), la caucásica (N219Y) y la hispana (R108C). **Objetivos:** Identificar las mutaciones y conocer su frecuencia en pacientes con AMM; correlacionar el genotipo con el fenotipo de pacientes mediante la construcción de mutantes y la determinación de la actividad enzimática. **Métodos:** Se obtuvo el DNA genómico de 18 pacientes con AMM y se realizaron las amplificaciones por PCR de todos los exones. El gen *MUT* se obtuvo por RT-PCR a partir de una muestra control. Se está utilizando un plásmido para hacer las construcciones y producir por mutagénesis dirigida, incluyendo a las mutaciones R108C, R616C y V136F y expresarlas en *E coli* para cuantificar la actividad de las proteínas mutantes por HPLC. **Resultados:** Se han secuenciado 179 exones de un total de 234 y se localizaron 9 mutaciones; su frecuencia alélica fue para la R108C (20%), R616C (6%), R228X (3%), V227NfsX16

(3%), A631fQfsX17 (3%), N341KfsX20 (3%), R694W (3%), c.385+3insTAAGGGT (3%) y 136F (3%); esta última es una mutación nueva.

### **Arteritis de Takayasu en niños. A 100 años de su descripción original**

De Rubens Figueroa Jesús, Bobadilla Chávez José de Jesús, Bobadilla Aguirre Alfredo, Espinosa Padilla Sara, Solórzano Morales Sara, Osnaya Martínez Héctor.  
Instituto Nacional de Pediatría, SSA. México.

**Objetivo:** Presentar nuestra experiencia clínica en los pacientes con arteritis de Takayasu (AT). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, lineal, observacional y descriptivo; casuística, características clínicas, de laboratorio, estudios de gabinete, tratamiento y evolución de pacientes con AT en los últimos 19 años. **Resultados:** Hubo 21 pacientes; predominó el género masculino 1.3:1; las edades entre 4 meses y 16 años de edad, media de 8 años. Las principales manifestaciones clínicas fueron las cardiovasculares: 19 pacientes tuvieron hipertensión arterial sistémica (HAS); siguieron las neurológicas. Con la clasificación de Zapata y cols., hubo 10 pacientes del tipo V y 6 del tipo III. Pruebas de laboratorio. Las más frecuentes fueron: BAAR positivo en 9, anemia en 7, proteinuria en 9. Diez pacientes tuvieron hipertrofia del ventrículo izquierdo por ECG. El tratamiento más utilizado fue con esteroides en 20 pacientes, antihipertensivos en 18, antifímicos en 12 y ciclofosfamida en 11. El tiempo de seguimiento fue desde 1 mes hasta 11 años. Sólo un paciente falleció (4.8%) por arteritis coronaria e infarto al miocardio. **Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron HAS, diferencia de pulsos, cefalea, retinopatía y soplo aórtico. La AT debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todo niño con HAS. La morbi-mortalidad de la AT en niños ha disminuido en los últimos años

### **Autopercepción de la imagen corporal y grado de autoestima en adolescentes obesos y no obesos**

*Dr. Jorge Trejo Hernández, Dr. Vázquez Leal Juan Carlos.*

Hospital Pediátrico Coyoacán, Secretaría de Salud del DF.

**Objetivo:** Evaluar el grado de autoestima y percepción de la imagen corporal en adolescentes obesos y no obesos que acuden a un centro pediátrico. **Material y métodos:** Estudio clínico, observacional, transversal, comparativo y prospectivo, de 153 adolescentes entre 15 y 18 años de edad de ambos sexos con sobrepeso u obesidad (IMC >25) y un grupo control de adolescentes de la misma edad sin sobrepeso u obesidad que acudieron a la consulta externa del Hospital Pediátrico Coyoacán de septiembre a diciembre del 2006. Se aplicaron dos instrumentos el autoinforme de la imagen corporal para contrastar la imagen y el IMC y valorar el grado de autoestima. Se aplicó el Inventario de Autoestima de Coopersmith. El análisis comprendió determinación de porcentajes, chi cuadrada, valor de p a través del paquete estadístico JMP versión 5. **Resultados:** Hubo 50 pacientes obesos y 103 no obesos. El grupo de adolescentes con sobrepeso u obesidad se percibían delgados en 2/50 (4%); normales 33/50 (66%); en sobrepeso 11/50 (22%) y obesos 5/50 (10%). En el grupo de no obesos el 4.8% (5/103) se percibían con sobrepeso y el 95.2% (98/103) con una silueta normal. La autoestima en el grupo de obesos se informó baja o ligeramente baja 3/50 (6%), normal, 11/50 (22%); 36/50 (72%) ligeramente superior o superior. En el grupo de no obesos, baja o ligeramente baja, 4/103 (3.8%); normal, 27/103 (26.2%); 72/103 (69.9%) ligeramente superior o superior. **Conclusion:** La autoestima predominante en adolescentes es normal o superior. No hubo diferencia significativa en ambos grupos. Respecto a la imagen corporal, los pacientes obesos se percibían como sujetos dentro de la normalidad.

### **Alteraciones en la biogénesis peroxisomal: ¿espectro Zellweger o espectro de condrodisplasia rizomélica punctata? Estudio clínico-patológico con evidencia ultraestructural**

*Rosalía Figueroa Salazar, Rodolfo Rodríguez-Jurado, Flora Zárate Mondragón.*

**Introducción:** Los trastornos en la biogénesis peroxisomal son padecimientos autosómicos recesivos de pronóstico variable, muchos de ellos fallecen en la infancia temprana. Existe alteración en la biogénesis de éstos o defectos en la síntesis proteica lisosomal. Los peroxisomas participan en diferentes vías metabólicas, como la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga. Existen defectos en los genes PEX que dañan el montaje y vías metabólicas peroxisomales. Hay dos espectros fenotípicos definidos. Espectro Zellweger que comprende síndrome Zellweger, enfermedad de Refsum infantil, adrenoleucodistrofia neonatal y acidemia hiperpípecólica. El espectro de la condrodisplasia rizomélica punctata comprende pacientes con afección esquelética severa y parámetros bioquímicos específicos con variabilidad fenotípica. **Objetivo:** Presentación de un caso y destacar sus manifestaciones clínico-patológicas. **Caso:** Lactante masculino de 1 año 5 meses. Madre con óbito a los 6 meses de gestación. Ictericia desde los 45 días, facies dismórfica, ictericia conjuntival, hipotonía leve, hiperlaxitud, acortamiento rizomélico de las cuatro extremidades, hepato-esplenomegalia masiva. Se descarta patología obstructiva e infecciosa. Alteración de las pruebas de funcionamiento hepático con predominio de patrón obstructivo, insuficiencia renal. Tomografía de cráneo con atrofia corticosubcortical. Biopsia hepática: cirrosis. Estudio ultraestructural: ausencia de peroxisomas en hepatocitos e incremento de electrodensidad mitocondrial. Determinación de ácidos grasos de cadena muy larga, ácido pitánico y pristánico: normales. **Discusión:** Las características físicas y patológicas orientan a una enfermedad de biogénesis de peroxisomas. **Conclusión:** No obstante los hallazgos bioquímicos, el paciente corresponde al espectro Zellweger. La interacción entre peroxisomas y mitocondrias es un elemento a considerar en esta compleja enfermedad. Las alteraciones mitocondriales son idénticas a las informadas en pacientes con síndrome CHR y defectos en la síntesis de ácidos biliares.

### **Comorbilidad en preescolares y adolescentes asociada al sobrepeso y obesidad**

*Dr. Jorge Trejo Hernández, Dra Irma Guzmán Cortés.*

Hospital Pediátrico Coyoacán, Secretaría de Salud del D.F.

**Objetivo:** Identificar la comorbilidad asociada a obesidad en preescolares y adolescentes en un centro pediátrico de la ciudad de México. **Material y métodos:** Estudio clínico, prospectivo, observacional, transversal y comparativo de 116 niños y adolescentes obesos y no obesos que acudieron a la consulta externa del Hospital Pediátrico Coyoacán de enero a julio del 2007. Se consideraron obesos con IMC mayor de 25. La valoración clínica incluyó signos vitales, búsqueda de problemas respiratorios, ortopédicos, estomatológicos, niveles bioquímicos y problemas emocionales como la autoestima y su percepción de la imagen corporal. El análisis estadístico incluyó determinación de porcentajes, chi cuadrada con el paquete estadístico JMP 5.1. **Resultados:** Hubo 80 niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad, 36 sin sobrepeso y obesidad. La sintomatología respiratoria fue:

- a) Ronquidos en el grupo de obesos en 34/80 (42.5%) en comparación con el grupo de no obesos 7/36 (19.4%).
- b) Sensación de falta de aire en el grupo de obesos en 27.5% (22/80) y 2/36 (5.5%) en el grupo de no obesos.
- c) Las infecciones respiratorias ocurrieron en 17.5% (14/80) en comparación con el 8/36 (22.2%) del grupo de no obesos.
- d) Se registró saturación arterial menor de 94% en 29/80 (36.25%) en obesos y en el grupo de no obesos no hubo ningún caso (0%).

Problemas ortopédicos:

- a) Alteraciones en la marcha en 42/80 (52.5%) en el grupo de obesos y en 0/36 (0%) en no obesos.
- b) La escoliosis se registró en un 23.75% (19/80) no hubo ningún caso en el grupo de no obesos.
- c) La asimetría de la columna se vio en el 16.25% (13/80) en obesos y no se registraron casos en los no obesos.
- d) El *genus valgo* se observó en el 41.25% (33/80) en los obesos, no se registraron casos en el grupo de no obesos.
- e) El pie plano estuvo presente en el 41.25% (33/80) en el grupo de obesos, en contraste con el 27.7 % (10 /36) en los no obesos.

Problemas comunes de estomatología:

- a) Había caries dentales en 17.5% (14/80) en el grupo de obesos y 11.1 % (4/36) en el grupo de no obesos.
- b) No hubo falta de piezas dentarias en ambos grupos.

Autoestima en ambos grupos:

Se registró baja autoestima y ligeramente baja en 19/80 (23.7%) en los obesos; en el grupo de no obesos se registró en 5/36 (13.8%).

Percepción de la imagen corporal:

En el grupo de obesos hubo alteraciones en la percepción de la imagen corporal en el 50% (40/80), en comparación con el grupo de no obesos de 4/36 (11.1%). **Conclusiones:** Se observó mayor frecuencia de problemas de salud en el grupo de preescolares y adolescentes obesos. Es necesario su identificación temprana para dar un tratamiento específico.

**Enfermedad de Rosai-Dorfman con afección puramente cutánea. Comunicación de un caso**

*Bernal-Ruiz Edda, Durán-McKinster Carola, Carrasco-Daza Daniel, Orozco-Covarrubias Ma. de la Luz, Sáez-de-Ocariz Ma. del Mar, Palacios-López Carolina, Ruiz-Maldonado Ramón.*

**Introducción:** La enfermedad de Rosai-Dorfman es una proliferación reactiva de histiocitos de etiología desconocida. Se presenta el caso de una adolescente de 15 años de edad con enfermedad de Rosai-Dorfman con afección puramente cutánea. **Caso clínico:** La paciente acudió a la consulta por presentar desde hacía un año lesiones de aspecto nodular en tórax que se fueron extendiendo a la axila izquierda.

Exploración física. Había una dermatosis localizada en regiones mamaria izquierda y axila derecha, constituida por numerosas lesiones de aspecto nodular, de 0.5 cm a 2 cm de diámetro, color piel, algunas eritematosas y ulceradas en su superficie, con tendencia a confluir y dejar cicatrices y manchas hiperpigmentadas. Resto de la exploración física normal. La biometría hemá-

tica, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático en límites normales. La biopsia de piel mostró una lesión nodular de bordes bien definidos en la dermis, constituida por nidos de histiocitos y macrófagos con emperipolesis acentuada y linfocitos activados, plasmocitos y neutrófilos. Los estudios de inmunohistoquímica fueron positivos para fascina, CD68, S100 y CD8 y negativos para CD1a. Recibió tratamiento con 5-fluorouracilo tópico una vez al día. **Comentario:** La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva es una enfermedad proliferativa idiopática benigna, descrita en 1969 por Destombes y posteriormente reconocida como una entidad clínica-patológica distinta por Rosai y Dorfman en 1969. La piel es el sitio extraganglionar más frecuentemente afectado, aproximadamente en 11 % de los casos. Sin embargo, la enfermedad de Rosai-Dorfman puramente cutánea es rara, se han publicado aproximadamente 80 casos. El diagnóstico se establece por los hallazgos histopatológicos: histiocitos grandes, pálidos que muestran emperipolesis y un infiltrado inflamatorio mixto como en el presente caso.

### Espectro mutacional de la galactosemia clásica en México

Ariadna González-del Ángel, José Velázquez, Marcela Vela, Susana Monroy, Miguel A.

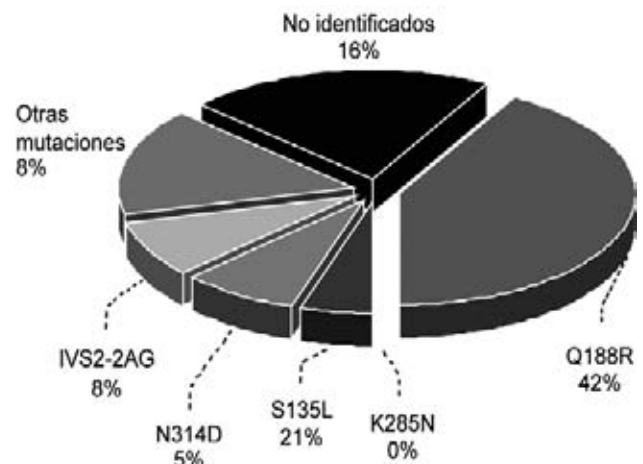
**Introducción:** La galactosemia clásica es un error innato del metabolismo con herencia autosómica recesiva causada por deficiencia de la enzima galactosa 1 fosfato uridiltransferasa (GALT). Su frecuencia es 1/40,000 RN vivos. Se han descrito más de 165 mutaciones en el gen *GALT*; las más frecuentes son Q188R, K285N, S135L y N314D. **Objetivo:** Conocer el espectro mutacional en el gen *GALT* en pacientes mexicanos con galactosemia clásica. **Metodología:** Se realizó historia clínica a 19 familias y se tomó muestra de DNA. Se caracterizaron las mutaciones Q188R, N314D, K285N, S135L por PCR-restricción y PCR-ARMS. En los pacientes sin estas mutaciones, en uno o dos de sus alelos, se analizaron los 11 exones de *GALT* mediante SSCP seguido por secuenciación. Se detectaron los individuos portadores en las familias en las que se identificó una mutación responsable. **Resultados:** En la figura se muestra la frecuencia de las mutaciones encontradas y en el cuadro los datos del genotipo y fenotipo de los pacientes.

Un caso presentó la mutación c.336T>G (p.S112R) en el exón 4, la cual no ha sido descrita previamente y el análisis *in silico* predice un efecto patológico (cuadro 1, figura 1). **Conclusión:** Las frecuencias de Q188R y N314D fueron similares a lo informado a nivel mundial, identificamos un paciente homocigoto S135L en un grupo étnico no africano. La mutación IVS2-2A>G sólo se ha detectado en hispanos y probablemente es exclusiva de este grupo étnico asociada a fenotipo severo; esto difiere con el paciente homocigoto IVS2-2A>G/IVS2-2A>G con fenotipo moderado. Se identificó la mutación novel S112R en un paciente heterocigoto compuesto (S112R/N314D) con fenotipo moderado.

**Cuadro 1.** Genotipo y fenotipo bioquímico de pacientes con galactosemia clásica

Genotipo	Número de pacientes	Fenotipo enzimático
Q188R/Q188R	5	Severo <sup>1</sup>
Q188R/X	3	Moderado <sup>2</sup>
Q188R/N314D	2	Moderado <sup>2</sup>
N314D/N314D	2	Moderado <sup>2*</sup>
N314D/X	1	Moderado <sup>2</sup>
S135L/S135L	1	Severo <sup>1</sup>
Q188R/IVS2-2A>G	1	Severo <sup>2</sup>
N314D/S112R	1	Moderado <sup>2</sup>
F171S/F171S	1	Severo <sup>1</sup>
IVS2-2A>G/ IVS2-2A>G	1	Moderado <sup>1</sup>
X/X	1	Moderado

<sup>1</sup>0-2.U/gHb <sup>2</sup>3-18 U/g Hb. \*Un caso con catarata congénita.



**Figura 1.** Frecuencia de alelos

### Estudio clínico y molecular en familias mexicanas con cistinosis

Alcántara-Ortigoza Miguel Ángel<sup>1</sup>, Belmont-Martínez Leticia<sup>2</sup>, Vela-Amieva Marcela<sup>2</sup>, González-del Angel Ariadna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Genética Humana, <sup>2</sup>Unidad de Genética de la Nutrición-IIB-UNAM e Instituto Nacional de Pediatría.

**Introducción:** La cistinosis es un error innato del metabolismo autosómico recesivo debido al atesoramiento lisosomal de cistina por mutaciones en el gen *CTNS* (17p13). En población caucásica, 76% de los alelos *CTNS* mutados tienen una delección de 57 kilobases (delta-57kb), aunque se han descrito otro tipo de mutaciones. Se desconoce el espectro mutacional en pacientes mexicanos con cistinosis. **Objetivos:** Caracterizar las mutaciones del gen *CTNS* en pacientes mexicanos con cistinosis y su relación con el fenotipo observado. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. Se incluyeron 9 casos índice de familias no relacionadas con diagnóstico de cistinosis nefropática clásica (n=8) y juvenil (n=1). La identificación de la delta-57kb se realizó mediante un ensayo de PCR dúplex. En los alelos negativos para la delta-57kb, se realizó análisis conformacional de cadena sencilla del promotor, los exones 3 al 12 y secuenciación automática. **Resultados:** Se identificaron 9 mutaciones distribuidas de la siguiente manera: delta-57kb (n=4 alelos), EX4\_EX5del (n=1 alelo), c.357\_360delGACT (n=1 alelo), c.985-986insA (n=2 alelos), c.537\_557del (n=1 alelo), c.1090\_1093del ACCAinsCG (n=1 alelo), c.379delC (n=1 alelo), c.986C>G (n=1 alelo) y c.400+5G>A (n=1 alelo); estas cuatro últimas no han sido descritas en la literatura y predicen un efecto severo en la proteína. El ensayo de PCR dúplex condujo a un **resultado** falso positivo homocigoto delta-57kb en un paciente con genotipo [EX4\_EX5del]+[delta-57kb], situación que no ha sido descrita. En 5 alelos *CTNS* no se logró identificar la mutación responsable. **Conclusiones:** La delta-57kb se encontró en el 22.2% de los alelos estudiados, lo que difiere del 76% descrito en poblaciones caucásicas; ello puede atribuirse al tamaño pequeño de la muestra o a la heterogeneidad genética de la población mexicana. Ocho de las nueve mutaciones identificadas, predicen

un efecto severo en la cistinosis, situación acorde al fenotipo observado (nefropático infantil), en tanto la c.537\_557del, considerada como leve, fue detectada en la familia con fenotipo juvenil. Por lo tanto no hubo incongruencia entre el genotipo y el fenotipo documentado. La caracterización de cuatro mutaciones nuevas podrían representar alelos *CNTS* exclusivos de la población mexicana. Se implementarán otras metodologías para analizar los 5 alelos *CNTS* sin mutación caracterizada. Se planea ser Centro de Referencia para el estudio molecular de cistinosis en otras regiones de Latinoamérica.

### Estudio comparativo de la evolución quirúrgica cardíaca en niños con síndrome de Down

Pérez Quesnel Claudia Elvia, De Rubens Figueroa Jesús, Sosa de Martínez Cristina, Palacios Macedo Quenot Alexis, Carlos Corona Rubén, Osnaya Martínez Héctor.

**Objetivo:** Comparar las características pre, trans y postoperatorias de la cirugía cardíaca en niños con síndrome de Down (SD) comparados con un grupo control. **Material y métodos:** Estudio clínico, retrospectivo, comparativo, longitudinal y observacional. Se revisaron los expedientes de niños operados de corazón, en los últimos 5 años. Se hicieron 2 grupos con la misma patología cardíaca, con y sin SD (Grupos I y II). Las contrastaciones estadísticas fueron de dos colas, con un nivel de significancia de 0.05. Cuando la variable respuesta fue de tipo categórico, se aplicó la prueba de Ji-Cuadrada o prueba exacta de Fisher, en variable continua la prueba de Mann-Whitney. **Resultados:** Se realizaron 61 cirugías cardíacas en el Grupo I y 204 en el Grupo II. Las cardiopatías más frecuentes para el Grupo I fueron la persistencia del conducto arterial y la comunicación interventricular. En ambos grupos las complicaciones fueron más frecuentes en los pacientes con defectos de la tabicación atrio-ventricular (DA-V). Esta cardiopatía tuvo más complicaciones de tipo general en el Grupo I. La mortalidad en el Grupo I fue 3 de 61 y para el grupo II, 8 de 204 pacientes. **Conclusiones:** Hubo diferencias significativas en las características pre y postoperatorias estudiadas en los pacientes con DA-V del Grupo I con ventrículos balanceados; en las presiones sistólicas de la arteria pulmonar prequirúrgicas de pacientes con

PCA, en el tiempo de bomba y pinzamiento aórtico de pacientes con DA-V y días de estancia en terapia intensiva en pacientes postoperados de CIV. La supervivencia fue similar para niños con y sin SD.

### Hallazgos clínicos y bioquímicos en pacientes con defectos del ciclo de la urea

Ibarra I, Fernandez C, Belmont L, Vela M.

**Introducción:** Los defectos del ciclo de la urea (DCU) son errores innatos del metabolismo de las enzimas y transportadores de moléculas involucradas en la excreción celular de amonio. Sus principales consecuencias clínicas se relacionan a la hiperamonemia y sus efectos. **Objetivo:** Describir la presentación clínica y bioquímica en una cohorte de pacientes mexicanos con DCU. **Metodología:** Análisis de expedientes de 29 pacientes (28 familias), 18 masculinos, 11 femeninos con diagnóstico de DCU de 1991 a 2007. El diagnóstico se estableció con base en las anomalías específicas en el perfil de aminoácidos, el ácido orótico urinario y la historia familiar. **Resultados y discusión:** La enfermedad más frecuente fue citrulinemia (13), seguida de deficiencia de OTC (9), argininemia (4), y acidemia argininosuccínica (3). Únicamente 3 casos fueron detectados mediante tamiz neonatal (10%), los tres iniciaron tratamiento inmediatamente antes de presentar hiperamonemia o descompensación, su evolución neurológica fue favorable. El resto de los pacientes (90%) se diagnosticó después de presentar crisis de hiperamonemia, caracterizadas por vómito, crisis convulsivas y trastornos de la conciencia. La mortalidad general fue 27%. La evolución en los sobrevivientes fue poco favorable: daño neurológico de moderado a grave, excepto en un paciente con citrulinemia. **Conclusiones:** Nuestros resultados concuerdan con otros autores al demostrar la alta mortalidad y la pobre evolución neurológica de los sobrevivientes diagnosticados tardíamente. Es necesaria la detección oportuna de los DCU mediante el tamiz neonatal.

### Impacto epidemiológico de los accidentes en un hospital pediátrico de tercer nivel

Ortega Martínez Esther, Lombardo Aburto Esther, Domínguez Viveros Wendy D, González Rivera Aurora,

Serrano Sierra Alejandro, Lucas Resendiz Esperanza, Sánchez Valdés J Areli, Burgos Meza Gabriela.

**Antecedentes:** De acuerdo a la OMS un accidente es un acontecimiento no premeditado que causa un daño corporal identificable. Se estima a nivel mundial que uno de cada seis personas accidentadas sufre algún tipo de secuela permanente. **Objetivo:** Conocer las características clínico-epidemiológicas de niños hospitalizados por accidentes en un tercer nivel de atención. **Material y métodos:** Estudio transversal, durante el período 2005-2006 de 1,021 pacientes accidentados que ingresaron al Servicio de Urgencias que requirieron hospitalización. Los datos se obtuvieron del interrogatorio al familiar, del expediente clínico o de ambos. Se realizó un estudio epidemiológico especial. **Resultados:** El 37% de los niños tenía entre 1 y 4 años; 63% era niños y 37% niñas. El 59% de los casos sufrió caídas; el 20% había ingerido sustancias tóxicas. El hogar es el sitio donde con mayor frecuencia ocurren los accidentes (58%); 39% de los accidentes ocurre en las recámaras y 35% en patios y azoteas. Los sitios anatómicos más afectados fueron: cabeza 33%, extremidades superiores 30% y sitios múltiples 13%. El 29% fue fracturas, seguido de traumatismos craneoencefálicos (27%) e intoxicaciones (12%). **Conclusiones:** Aunque existen programas de prevención primaria de accidentes, la prevención debe enfocarse por grupos de edad y factores de riesgo con énfasis en los accidentes en el hogar. Se deben analizar los factores sociales y familiares para reducir los accidentes en el hogar, detectando los lugares de mayor riesgo en casa.

### ¿Las mascotas y artiodáctilos son reservorios de *Giardia*? Nueva evidencia

Ponce-Macotela Martha, Cordero-Hernández José, Peralta-Abarca Gustavo E, Martínez Gordillo Mario N.

Parasitología Experimental, Instituto Nacional de Pediatría.

La *Giardia intestinalis* (*G. duodenalis*, *G. lamblia*) afecta fundamentalmente a la población infantil. Produce dolor abdominal, diarrea, malabsorción y déficit cognoscitivo. *Giardia* es parásito de varios mamíferos y los trofozoítos son idénticos a los encontrados en humanos. Existen varias estrategias moleculares para

tipificarlos: a) Análisis de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). b) Polimorfismos de fragmentos de restricción c) Secuenciación. Se han descrito siete genotipos (A-G): Los genotipos A y B identificados en humanos y animales (zoonóticos), C y D en cánidos, E en animales de granja, F en gatos y G en roedores. ¿Si la giardiosis es una zoonosis, los trofozoítos de *Giardia* obtenidos de diferentes hospederos tendrán los mismos genotipos? **Objetivo:** Determinar mediante **métodos** moleculares si los trofozoítos de *Giardia* que parasitan a los humanos son similares a los que se encuentran en animales. Las muestras de *Giardia* se obtuvieron de pacientes pediátricos, perros, ovinos y caprinos y el DNA se aisló por extracción fenólica. La PCR-múltiple se realizó con los iniciadores GiP5, que identifica a los siete genotipos (A-G). Los productos se identificaron por electroforesis en geles de agarosa al 1%. **Resultados:** De las 44 muestras aisladas de humanos, 40 pertenecían al genotipo A y cuatro al B (ambos zoonóticos); 14/33 que se obtuvieron de perros y 16/18 de borregos y chivos, también tuvieron genotipos zoonóticos. Los datos demuestran que los perros y animales de granja son reservorios y diseminadores de quistes de *G. intestinalis* con potencial zoonótico.

### **Pénfigo paraneoplásico y enfermedad de Castleman: informe de un caso pediátrico**

*Santana-Dávila G, Saez-de-Ocariz M, Yamazaki-Nakashimada MA, Leal-Leal C, Carrasco-Daza D, Durán-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Palacios-Lopez C, Ruiz-Maldonado R.*

El término pénfigo describe a un grupo de enfermedades ampollosas de la piel, producidas por autoanticuerpos dirigidos en contra de moléculas de adhesión de los queratinocitos, lo que produce ampollas intraepidérmicas. El pénfigo paraneoplásico es una variedad que se asocia a neoplasias subyacentes: linfoma no-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Castleman, timoma, etc. Es refractario al tratamiento y su característica clínica más notable es la estomatitis recalcitrante. Se presenta un adolescente masculino de 16 años con dermatosis diseminada en cabeza, tronco y extremidades, constituida por ampollas, erosiones, placas eritematoescamosas, manchas hiperpigmentadas y estomatitis severa, de 8 meses de

evolución. La biopsia permitió diagnosticar pénfigo vulgar. Se le trató con gammaglobulina IV, prednisona (1 mg/kg/día) y aziatioprina (2 mg/kg/día) y se obtuvo mejoría parcial. Durante el tratamiento ambulatorio, hubo remisión de las lesiones cutáneas, pero sin mejoría de la mucosa oral, lo que hizo sospechar pénfigo paraneoplásico. Los estudios de imagen mostraron una masa mediastinal de aspecto sólido que desplazaba la tráquea y múltiples ganglios crecidos adyacentes. La biopsia fue compatible con enfermedad de Castleman. El paciente recibe rituximab para ambas enfermedades. El pénfigo paraneoplásico es una entidad rara en particular en niños y debe sospecharse en pacientes con lesiones ampollosas, grave afección de la mucosa oral y pobre respuesta al tratamiento. El pronóstico es pobre a excepción de los casos que se asocian a neoplasias de bajo grado como timomas y enfermedad de Castleman. Algunos de estos pacientes desarrollan bronquiolitis obliterante, que puede ser fatal por insuficiencia respiratoria progresiva.

### **Informe clínico de dos hermanos con hiperfenilalaninemia y betatalasemia menor**

*Perez M, Mendez S, Olivares Z, Ibarra I, Fernandez C, Ramirez C., Belmont I, Carrillo J, Vela M.*

**Introducción:** La  $\beta$ -talasemia es una hemoglobinopatía con alteración cuantitativa de la síntesis de las cadenas  $\beta$ . El gen que codifica estas cadenas, se encuentra en el cromosoma 11p15.9. El 99% de las talasemias menores se diagnostica inicialmente como deficiencia de hierro. Su frecuencia en México es de 1:1,000. La hiperfenilalaninemia es causada principalmente por una deficiencia en la enzima fenilalanina hidroxilasa. La frecuencia en México es de 1:16,000. **Material y método:** Se estudiaron 2 hermanos con diagnóstico inicial de anemia por deficiencia de hierro. A la edad de 7 y 13 años respectivamente, se les diagnosticó hiperfenilalaninemia. La fenilalanina se cuantificó con técnica fluorométrica y HPLC. Las concentraciones fueron de 28 mg/dL en el hermano menor y de 14.5 mg/dL en el hermano mayor. Se inició control dietético que produjo descenso de los niveles de fenilalanina y mejoría en el comportamiento de los niños, pero con persistencia de la anemia. Una electroforesis de hemoglobina, mostró hemoglobina A2 ligeramente elevada en ambos hermanos. Se diagnos-

ticó  $\beta$ -talasemia menor. Se suspendió el tratamiento con hierro y se inició tratamiento con ácido fólico. Se realizó estudio familiar y se encontró  $\beta$ -talasemia menor en el papá, la hermana y una sobrina, pero no se encontró en ellos hiperfenilalaninemia. **Discusión:** La anemia en pacientes con enfermedades metabólicas frecuentemente es de origen carencial y debe ser tratada con los suplementos adecuados; sin embargo, cuando no responden al tratamiento, debe hacerse el diagnóstico diferencial correspondiente y la talasemia es una de las posibilidades.

### Estudio clínico y molecular del síndrome de Muenke en pacientes con craneosinostosis coronal

Sofía Gómez González<sup>6</sup>, Víctor Martínez Cruz<sup>1</sup>, Miguel Ángel Alcántara Ortigoza<sup>1</sup>, Alfonso Marhx Bracho<sup>2</sup>, Carlos Rodríguez<sup>2</sup>, María Antonieta Mora<sup>3</sup>, Bernardo Peña Cruz<sup>3</sup>, Luis González González<sup>4</sup>, Francisco Belmont Laguna<sup>5</sup>, Ariadna González-del Ángel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Genética Humana, <sup>2</sup>Neurocirugía, <sup>3</sup>Radiología, <sup>4</sup>Audiología, <sup>5</sup>Estomatología, <sup>6</sup>Médico Residente de Tercer Año Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría.

**Introducción:** El síndrome de Muenke, de herencia autosómica dominante, se caracteriza por fusión prematura de la sutura coronal unilateral o bilateral, hipoplasia mediofacial, manos y pies con braquidactilia por falanges medias cortas, fusiones carpales y tarsales, que no afectan la función de extremidades o epífisis cónicas. Ocasionalmente existen hipoacusia e hipertelorismo ocular. La mutación que da lugar a este síndrome se encuentra en el exón 7 del gen FGFR3 y consiste en una transversión de C  $\rightarrow$  G en el nucleótido 749 lo que origina el cambio de una prolina por una arginina en la posición 250 de la proteína (Pro250Arg). El presente trabajo tiene la finalidad de describir la frecuencia y características clínicas del síndrome de Muenke en pacientes con craneosinostosis coronal uni o bilateral que acuden al Instituto Nacional de Pediatría. **Material y métodos:** Se obtuvo DNA de la mucosa oral, de 19 pacientes (16 niñas y 3 niños) con craneosinostosis coronal no sindrómica. Para identificar la mutación Pro250Arg en el gen FGFR3, se amplificó mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) un fragmento de

337 pares de bases (bp) que incluye al exón 7. La restricción del fragmento obtenido por PCR se hizo con la enzima NciI a 37 °C durante 16 horas. Los alelos normales presentan un sitio de corte, mientras que la presencia de la mutación Pro250Arg genera un segundo sitio de corte. **Resultados:** Se identificaron 3 pacientes positivos a la mutación Pro250Arg en estado heterocigoto: una niña de 2 años 11 meses de edad con craneosinostosis unilateral derecha y dos varones. El primero de 8 años de edad con madre y hermano menor afectados de craneosinostosis coronal derecha, en quienes también se identificó la mutación. El segundo, de 4 años con craneosinostosis bicoronal, cuya madre y hermana menor tenían fenotipo normal y un hermano mayor con hidrocefalia, pero sin craneosinostosis, presentaron la mutación. **Conclusiones:** La frecuencia del síndrome de Muenke en la muestra estudiada es del 16%, lo que indica que puede ser una causa frecuente de craneosinostosis en nuestra población, por lo cual sugerimos que el estudio molecular de la mutación Pro250Arg, debe ser incluido en el abordaje diagnóstico de las craneosinostosis para brindar un asesoramiento genético de certeza, ya que se ha demostrado en el síndrome de Muenke expresividad variable y no penetrancia.

**Síndrome de Sjögren Larsson. Informe de 11 casos**  
Serrano-Pacheco Cecilia, Mora-Magaña Ignacio, Sáez-de-Ocariz Ma. del Mar, Duran-McKinster Carola, Orozco-Covarrubias Ma. de la Luz, Palacios-López Carolina.  
Instituto Nacional de Pediatría

**Introducción:** El síndrome de Sjögren Larsson (SSL) es un error innato del metabolismo lipídico, de herencia autosómica recesiva, originado por déficit de la enzima lipoaldehído-deshidrogenasa. Se caracteriza por la tríada: ictiosis, retraso mental y espasticidad. **Informe de 11 casos estudiados en el INP:** Fueron 7 niños y 4 niñas. El promedio de edad de inicio de la ictiosis, fue al mes de vida, aunque el diagnóstico de SSL se realizó en edades más tardías ( $50 \pm 27$  meses). La tríada ictiosis, espasticidad y retraso mental existió en todos los pacientes; se asoció a crisis convulsivas (72%), alteraciones oftalmológicas (63.6%), disartria (63%), alteraciones ortopédicas (54%) y dentales (36%). El tipo de espasticidad más frecuen-



te fue la diplejía, discapacitante. La prematuridad se presentó en 27% de los pacientes. **Comentario:** En 1957, Sjögren y Larsson describieron este síndrome con la triada cardinal característica. La deficiencia enzimática se describió 31 años más tarde y 6 años después, el defecto genético. Se vieron alteraciones como crisis convulsivas, alteraciones oftalmológicas, ortopédicas, dentales, del lenguaje, auditivas y talla baja. El cultivo de fibroblastos a partir de biopsia cutánea mostró el déficit enzimático. Los estudios genéticos (mutación en cromosoma 17) y la TAC de cráneo y la IRM apoyaron el diagnóstico. Las medidas paliativas se centran en el problema dermatológico y ortopédico. La ictiosis puede tratarse con agentes hidratantes y queratolíticos en forma tópica y con retinoides sistémicos.

### Síndrome oculo-facio-dental

*Mariana Hernández Gómez, Camilo Villarroel Cortés, Victoria del Castillo Ruíz*

El síndrome Oculo-facio-cardio-dental (OFCD) se caracteriza por cardiopatía congénita, alteraciones oculares como catarata congénita o microftalmía; dismorfias craneofaciales y anomalías dentales. Es una entidad rara y probablemente subdiagnosticada. Es hereditaria ligada al X dominante y la mayor parte de los casos son de novo. Parece letal en varones, pues todos los informes son de individuos femeninos. Es causado por mutaciones en el gen BCOR (co-represor de BCL6), localizado en Xp11.4. Describimos el primer caso mexicano en una paciente con OFCD heredado de la madre. Se revisó la literatura al respecto. Los hallazgos clínicos son compatibles con el síndrome OFCD, ya que la paciente tiene microftalmos, cataratas congénitas y una probable cardiopatía congénita septal; sindactilia y defectos dentales. La madre tenía catarata congénita y anomalías dentales así como camptodactilia datos que también se han encontrado en pacientes con OFCD, lo que apoya un tipo de herencia ligado al X. En la literatura mundial se han descrito 17 casos. El diagnóstico se basa en la presencia de alteraciones oftalmológicas, cardiológicas, dentales, así como dismorfias faciales y otros como sindactilia de dos o tres artejos. La revisión mostró que hay una gran variabilidad de formas de expresión. Debido a

que la cardiopatía congénita y las cataratas pueden deberse a otras patologías tales como rubéola congénita, la posibilidad de una falla en el diagnóstico es alta. Por lo tanto, una evaluación integral de los pacientes permitiría un diagnóstico más certero y de esta manera poder brindar un asesoramiento oportuno a nuestros pacientes y sus familiares.

### Trastornos en el metabolismo de la fenilalanina (TMF) y lactancia materna: experiencia de dos pacientes mexicanos

*Olivares Z, Contreras M, Ramírez C, Pérez M, Fernández C, Ibarra I, Belmont L, Vela M.*

Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto de Investigaciones Biomédicas-UNAM, Instituto Nacional de Pediatría-SS, Ciudad de México, México

**Introducción:** La bondad de la lactancia materna en pacientes con trastornos del metabolismo de la fenilalanina, está documentado desde 1981, sin embargo, en la práctica cotidiana a los neonatos con estas enfermedades se suele suspender la leche materna y sustituirla por fórmula comercial para lactantes. **Metodología:** A dos pacientes con diagnóstico confirmado de TMF, se calculó dieta a partir de concentraciones séricas iniciales de fenilalanina (Phe) y leche materna. Se modificaba la dieta de acuerdo a la respuesta metabólica, peso y edad. **Resultados:** A un paciente femenino y otro masculino, se les inició tratamiento a los 27 y 9 días de vida respectivamente; la niña tenía un valor de 46.40 mg/dL de fenilalanina (FEN) en suero y el niño de 6.4. Fueron sometidos a dieta libre de Phe la primera y con 62 mg de Phe/kg de peso el segundo, se normalizó la Phe sérica (1mg/dL y 0.9 mg/dL respectivamente) y se reinició la lactancia materna, combinándola con la fórmula libre de Phe. Los pacientes recibieron esta alimentación durante 12 y 7 meses cada uno, con valores promedio de Phe en sangre de 3.9 y 1.02 mg/dL respectivamente. El crecimiento y desarrollo de ambos niños ha sido óptimo, como en la población normal. **Conclusiones:** Es benéfica la lactancia materna a los pacientes con TMF y aprovechar sus beneficios, ya que también facilita el control de la enfermedad por el menor contenido de proteína, comparada con los sucedáneos.

**Reconstrucción craneofacial mediante expansión cutánea controlada**

*Dr. José A. León Pérez y Dr. Gerardo Fernández Sobrino*

**Introducción:** Hay pacientes que requieren cirugía reconstructiva de la región craneofacial por defectos de la cubierta cutánea, del esqueleto óseo o de ambos, debidos a traumatismos, quemaduras, enfermedades congénitas etc. **Objetivo:** Conocer la utilidad de la expansión cutánea controlada en la reconstrucción craneofacial. **Material y método:** Se presentan 8 pacientes con los siguientes diagnósticos: zona de alopecia (2), neurofibroma craneofacial (1), mucormicosis nasal (1), defecto en huesos cra-

neales (1), secuelas postquemaduras faciales (3). Se utilizan de uno a cuatro expansores tisulares con válvula externa, colocados por debajo de la cubierta cutánea sana inmediatamente adyacente al defecto. Se completó la expansión en un periodo de 30 a 90 días y se retiraron los expansores y se cambió la cubierta cutánea afectada. En defectos óseos se colocó injerto de costilla laminado. **Resultados:** En todos los pacientes se logró la reconstrucción craneofacial. **Conclusiones:** La expansión tisular brinda resultados inmejorables, ya que se provee de una adecuada cubierta cutánea, en grosor, color, textura, cantidad de pelo y sensibilidad; por ser piel adyacente al defecto.