

dato de buen pronóstico. En este estudio su aumento se ha asociado a unos tiempos prolongados de ventilación y de estancia, siendo capaz de predecir una VMP (fig. 2) y una EP. La escala RACHS-1 se correlacionó con el tiempo de ventilación mecánica; y aquellos pacientes con una ECQ fueron los que tuvieron una EP.

Como conclusiones se puede afirmar que la Tp es el parámetro que mejor nos predice la morbilidad postoperatoria. Lo que aporta este trabajo es que, una valoración multifactorial, es una herramienta útil para identificar niños en riesgo, como otros autores también lo han corroborado⁶.

Bibliografía

1. García-Hernández JA, Benítez-Gómez IL, Martínez-López AI, Praena-Fernández JM, Cano-Franco J, Loscertales-Abril M. Prognostic markers of mortality after congenital heart defect surgery. *An Pediatr*. 2012;77:366–73.
2. Mildh L, Pettilä V, Sairanen H, Rautiainen P. Predictive value of paediatric risk of mortality score and risk adjustment for congenital heart surgery score after paediatric open-heart surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6:628–31.
3. DeCampli WM, Olsen MC, Munro HM, Felix DE. Perioperative hyperglycemia: Effect on outcome after infant congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:181–5.
4. Allan CK, Newburger JW, McGrath E, Elder J, Psoinos C, Laussen PC, et al. The relationship between inflammatory activation and

clinical outcome after infant cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2010;111:1244–51.

5. Mildh LH, Pettilä V, Sairanen HI, Rautiainen PH. Cardiac troponin T levels for risk stratification in pediatric open heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1643–8.
6. Carmona F, Manso PH, Vicente WV, Castro M, Carlotti AP. Risk stratification in neonates and infants submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A multimarker approach combining inflammatory mediators, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and troponin I. *Cytokine*. 2008;42:317–24.

J.A. García-Hernández^{a,*}, M. Fernández-Elías^a,
A.I. Martínez-López^b, A. Cayuela-Domínguez^c
y J. Cano-Franco^a

^a Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Equipo Básico de Atención Primaria, Centro de Salud Alcosa, Sevilla, España

^c Unidad de Apoyo a la Investigación, Unidad de Gestión Clínica de Salud Pública, Distrito Sanitario Sevilla Sur-Hospital de Valme, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: garcier@gmail.com
(J.A. García-Hernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.12.009>

El diagnóstico clínico-molecular en la hipoplasia de cartilago-pelo: dos nuevos casos



Clinical and molecular diagnostics of a cartilage-hair hypoplasia: Two new cases

Sra. Editora:

El diagnóstico de la hipoplasia de cartilago-pelo o condrodisplasia metafisaria tipo McKusick (MIM 250250), se establece por talla baja disarmónica, fémur y tibia incurvados, falanges cortas y engrosadas, laxitud de ligamentos con característica limitación a la extensión de los codos y pelo ralo, inicialmente descrito en población amish estadounidense¹. Es debido a mutaciones en el gen *RMRP* (MIM 157660; 9p13)²: gen nuclear no codificante que transcribe para una cadena de ARN que forma parte del complejo mitocondrial-RNasa-RMP participando en el ensamblaje de los ribosomas y en la progresión del ciclo celular. Con patrón de herencia recesiva, la severidad de las mutaciones da lugar a una clínica muy variada (de más leve a más grave): displasia metafisaria sin hipotricosis, hipoplasia de cartilago-pelo y displasia anauxética³.

Caso 1

Varón de 7 meses, de padres sanos no consanguíneos españoles. Nació a las 40 semanas con 3.200 g, 45 cm y PC

de 36 cm. Ingresó a los 4 meses por gastroenteritis aguda. A la exploración presenta pelo ralo, escaso y frágil, acortamiento de extremidades y fémures algo incurvados en varo, manos con dedos cortos. Talla 65,5 cm (–1,31 DE) y peso 7.850 g (–0,72 DE). Estudio óseo: acortamiento de los huesos largos y ensanchamiento metafisario. Estudio inmunológico: leucopenia con neutropenia moderada y linfopenia (linfocitos T CD4 y B+ disminuidos); niveles disminuidos de IgA siendo normales los de IgM e IgG. Con estos datos se le diagnosticó clínicamente de hipoplasia de pelo-cartilago. A la edad de 3 años se solicita el estudio del gen *RMRP* revelando la presencia de 2 mutaciones en heterocigosis [g.236A > G, paterno; g.260G > A, materno]. Este diagnóstico permitió el desarrollo de una sonda para detectar la mutación paterna en el ADN fetal en sangre materna (técnica prenatal no invasiva) a las semanas de gestación 8 y 10 en 2 gestaciones posteriores de esta pareja. En la primera gestación se detectó la mutación paterna en el ADN fetal en sangre materna confirmado por amniocentesis (técnica invasiva) resultando el feto afecto. Se decidió la interrupción del embarazo. En la segunda gestación no se detectó la mutación paterna y el estudio prenatal invasivo lo confirmó (feto sano no portador; publicación en proceso). A los 9 años continúa con talla baja (108 cm, [–4,06 DE], peso 20 kg [–2,25 DE]), incurvamiento en varo de las extremidades moderada con seguimiento en rehabilitación. Pelo ralo. Ha presentado 2 neumonías sin identificación de gérmenes. Está correctamente vacunado según el calendario de su comunidad, presentando reacciones febriles leves con las vacunas de virus vivos. Toma

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la hipoplasia de pelo-cartilago

	Hipoplasia de pelo cartilago	Displasia ciformélica	Displasia inmuno ósea tipo Schimke	Síndrome de Omenn	Displasia esquelética con inmunodeficiencia combinada severa	Síndrome de Shwachman-Diamond
MIM	250250	211350	242900	603554	200900	260400
Gen	<i>RMRP</i>	Desconocido	<i>SMARCAL1</i>	<i>DCLRE1C, RAG1, RAG2</i>	Desconocido	<i>SBDS</i>
Localización	9p13	Desconocido	2q35	11p12,10'13	Desconocido	7q11
Herencia	AR	AR	AR	AR	AR	AR
Alt. esq	POS	POS	POS	NEG	POS	POS
Tipo	Metafisaria	Metafisaria	Espondiloepifisaria	—	Metafisaria	Metafisaria
Fémur y tibia incurvados	POS	POS	NEG	NEG	NEG	NEG
Talla baja	POS	POS	POS	NEG	POS	POS
	Desproporcionada	Desproporcionada	Desproporcionada	Fracaso del desarrollo	Desproporcionada	
Alt. hemato	POS	NEG	POS	POS	POS	POS
Tipo	Linfopenia, neutropenia, riesgo malignidad		Linfopenia, neutropenia, trombocitopenia	Eosinofilia, trombocitopenia	Linfopenia	Pancitopenia, riesgo malignidad
Anemia	Frecuente	NEG	POS	POS	NEG	POS
Pelo	Ralo, cejas y pestañas escasas y rubias	Normal	Fino	Alopecia	Normal	Normal
Alt. inmuno	POS	NEG	POS	POS	POS	NEG
Tipo	↓Cél T y B		↓Cél T	Linfoadenopatía, nódulos linfáticos desestructurados, ↓Cél B	Agammaglobulinemia, hipoplasia de timo	
Alt. gastro	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
Tipo	Malabsorción intestinal, enfermedad de Hirschprung, atresia esofágica					Insuficiencia pancreática exocrina
Alt. renal	NEG	NEG	POS	NEG	NEG	NEG
Tipo			Nefropatía progresiva, rápida y fatal			
Retraso mental	NEG	NEG	NEG pero descrito	NEG	DESCONOCIDO	POS
Esperanza de vida	Adulto	Adulto	Infancia	Infancia	Lactante	Adulto

Alt.: alteración; AR: autosómica recesiva; NEG: negativo; POS: positivo.

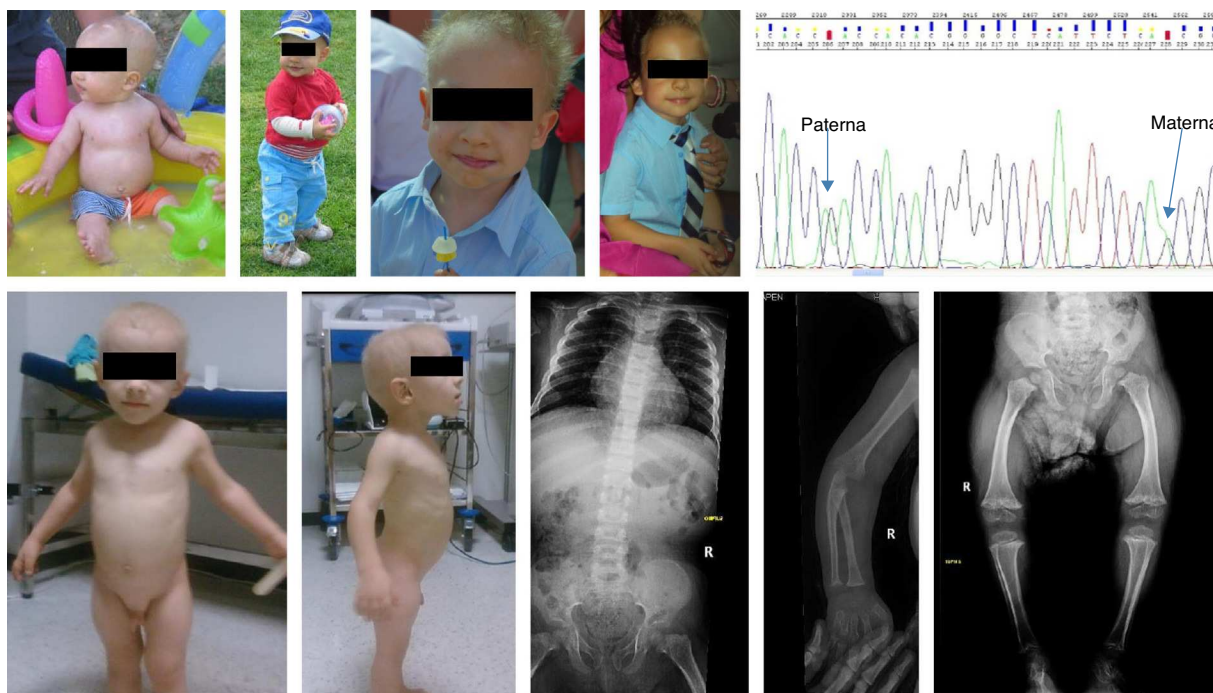


Figura 1 Parte superior: paciente del caso 1 a los 9 y 18 meses, y a los 5 y 7 años, respectivamente. Mutaciones encontradas en el gen *RMRP*. Parte inferior: paciente del caso 2 a los 4,5 años de edad e imágenes radiológicas a los 2 años de edad.

trimetoprim sulfametoxazol de manera profiláctica 3 días en semana (fig. 1).

Caso 2

Varón de 2,3 años de origen rumano, con el diagnóstico de acondroplasia desde la semana de vida. Embarazo fruto de padres no consanguíneos controlado en Rumania, parto a término del que se desconocen los datos antropométricos. A la exploración presenta una talla de 62 cm ($-9,6$ DE), peso de 8.620 g ($-3,34$ DE), acortamiento de extremidades superiores e inferiores, manos toscas y dedos cortos. No deformidad craneal con escasa cantidad de pelo, muy fino y rubio. Estudio óseo: huesos de las manos cortos con metáfisis en copa, rodillas con metáfisis anchas e irregulares y epífisis poco osificadas, incurvación de los fémures con retraso en la osificación de la epífisis femoral proximal, caderas con acetábulos normales (fig. 1). Se realiza estudio analítico (hemograma, bioquímica e inmunoglobulinas) con normalidad de los parámetros estudiados. A los 7,4 años presenta 90,6 cm ($-6,2$ DE), velocidad de crecimiento de entre 4 y 7 cm al año ($-2,1$ DE y $-1,4$ DE), no ha padecido ninguna infección grave ni cuadro de malabsorción intestinal. Se solicita estudio directo del gen *RMRP* donde se observan 2 mutaciones en heterocigosis [g.96_97dupTG, materno; g.-25-11 dupACTACTCTGTGAAGC]. El padre no colabora (fig. 1).

Las mutaciones encontradas en estos 2 casos han sido descritas previamente en pacientes con fenotipo de hipoplasia cartilago-pelo de origen europeo⁴. La mutación g.-25-11 dupACTACTCTGTGAAGC del paciente rumano está descrita en un paciente de origen español⁵. El diagnóstico diferencial se contempla en la tabla 1. Un diagnóstico completo, tanto clínico como molecular, permite predecir y realizar un mejor seguimiento de la enfermedad. Se ha de

estudiar la función inmunológica tanto humoral (déficit de IgG) como celular (linfopenia), así como la presencia de anemia macrocítica no regenerativa. Además, pueden asociar neoplasias, principalmente de origen hematológico (linfomas y leucemia)⁶. Las opciones terapéuticas contemplan las osteotomías para corregir deformidades, el alargamiento óseo, el tratamiento de las infecciones con profilaxis de las mismas si existe inmunodeficiencia y de la anemia si aparece. El diagnóstico molecular permite un adecuado consejo genético tanto familiar como reproductivo.

Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a los técnicos de laboratorio, D. Jesús Gallego Merlo y D. Camilo Vélez Monsalve por su buen hacer diario y su aportación al diagnóstico de estos 2 casos. Agradecemos a los pacientes y sus familiares el permiso dado para publicar las imágenes y datos clínicos con un objetivo exclusivamente científico.

Bibliografía

1. McKusick VA, Eldridge R, Hostetler JA, Ruangwit U, Egeland JA. Dwarfism in the Amish. II. Cartilage-hair hypoplasia. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1965;116:285-326.
2. Sulisalo T, Klockars J, Makitie O, Francomano CA, de la Chapelle A, Katitla I, et al. High-resolution linkage-desequilibrium mapping of the cartilage-hair hypoplasia gene. *Am J Human Genet.* 1994;55:937-45.
3. Thiel CR, Horn D, Zabel B, Ekici AB, Salinas K, Gebhart E, et al. Severely uncapacitating mutations in patients with extreme short stature identify RNA-processing endoribonuclease *RMRP* as essential cell growth regulator. *Am J Hum Genet.* 2005;77:795-806.
4. Thiel CT, Rauch A. The molecular basis of the cartilage-hair hypoplasia-anauxetic displasia spectrum. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:131-42.

5. Muñoz-Robles J, Allende LM, Clemente J, Calleja S, Varela P, González L, et al. A novel RMRP mutation in a Spanish patient with cartilage-hair hypoplasia. *Immunobiology*. 2006;211:753-7.
6. Taskinen M, Ranki A, Pukkala E, Jeskanen L, Kaitila I, Mäkitie O. Extended follow-up of the Finnish cartilage-hair hypoplasia cohort confirms high incidence of non-Hodgkin lymphoma and basal cell carcinoma. *Am J Hum Genet*. 2005;77:795-806.

M. Fenollar-Cortés^{a,b,*}, E. Lara-Orejas^c,
A. González-Meneses^d, J.L. Ruibal-Francisco^c
y M.J. Trujillo-Tiebas^{b,e}

^a Sección de Genética Clínica, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Genética, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Departamento de Pediatría, Hospital Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

^d Unidad de Dismorfología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

mariadelmar.fenollar@salud.madrid.org

(M. Fenollar-Cortés).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.12.008>

Aspectos clínico-radiológicos en un caso de pseudohipoparatiroidismo tipo 1a. Osteodistrofia hereditaria de Albright



Clinical and radiological findings in a case of pseudohypoparathyroidism type 1a. Albright hereditary osteodystrophy

Sra. Editora:

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) comprende un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por

insensibilidad de los órganos diana a la acción de la paratohormona (PTH) como resultado de alteraciones en el receptor de PTH, en la subunidad α de la proteína G activadora o en el sistema de los segundos mensajeros¹. Los 2 subtipos principales del PHP (1a y 1b), son debidos a mutaciones inactivantes en el gen *GNAS* (20q13.2), que codifica la subunidad α de la proteína G ($G_{s\alpha}$).

Niña de 13 años de edad que presenta nódulos subcutáneos en abdomen y brazos, talla baja desde siempre y retraso mental.

Ambos padres (origen ecuatoriano) están sanos. Talla de la madre 151,5 cm y del padre de 160 cm. Sin antecedentes perinatales ni enfermedades de interés. Menarquia a los 11 años.

Exploración física: talla 143,7 cm (-2,2 DE), peso (55,2 kg) e IMC de 26,7 kg/m² (+2,5 DE). Presenta un



Figura 1 A) Características clínicas de la paciente. B) Detalle de las manos. C) Detalle de los pies.