



UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN

# A Floppy Infant with Facial Dysmorphism



- ▣ Docente: Doctor Gerardo Flores
- ▣ Interno Cristian Chandia Godoy
- ▣ Fecha: 02/02/2022
- ▣ Internado de Pediatría- Servicio neonatología

# Hoja de ruta

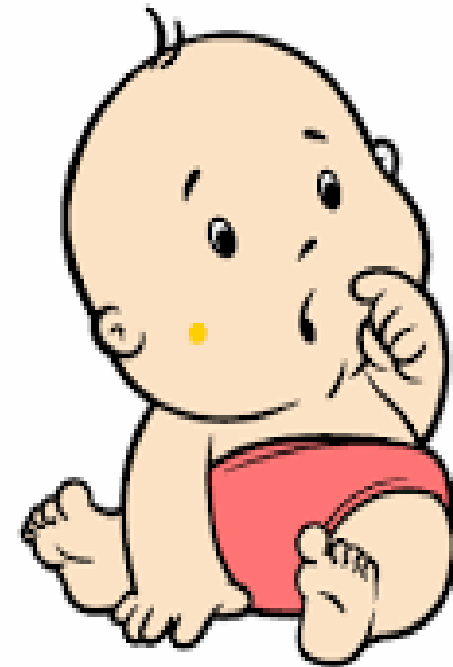
- ▣ Historia de caso clínico
- ▣ Presentacion y evolución
- ▣ Evaluación
- ▣ Diagnostico
- ▣ Discusión
- ▣ Resumen
- ▣ Referencias



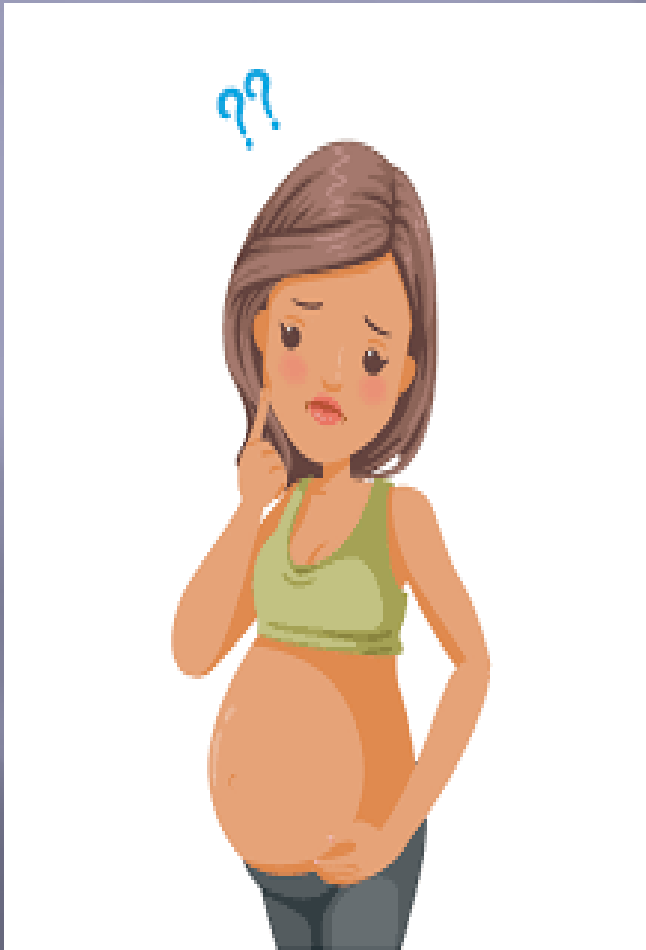
# Historia del caso clinico

## ANTECEDENTES DEL NIÑO

- ▣ Varón de 37 sem + 6 días.
- ▣ PEG, con un peso al nacer de 2,36 kg.
- ▣ Las imágenes de rutina a las 20 semanas de gestación tuvieron resultados normales.
- ▣ Las exploraciones de crecimiento posteriores mostraron polihidroamnios con patrón de crecimiento apropiado para la edad gestacional.



# Historia del caso clínico



## ANTECEDENTES DE LA MADRE

- ❑ Mujer grávida de 2, 32 años en un matrimonio consanguíneo de tercer grado.
- ❑ Antecedente de un aborto espontáneo a las 10 semanas de gestación en el embarazo anterior.
- ❑ El embarazo actual fue de concepción espontánea.
- ❑ El período prenatal transcurrió sin incidentes y con seguimientos regulares.
- ❑ La madre tomó suplementos de hierro y ácido fólico junto a inmunización con toxoide tetánico.
- ❑ No tiene antecedentes de fiebre, erupción cutánea o exposición teratogénica durante el embarazo.
- ❑ Sin detección de DG, HTA ni trastornos de la tiroides.

# Historia del caso clínico

## ANTECEDENTES DEL PARTO:

- ▣ RN de 37 semanas y 6 días
- ▣ Cesárea de emergencia por una disminución de movimientos fetales.
- ▣ El líquido amniótico claro.
- ▣ El neonato no lloró inmediatamente después del nacimiento y requirió VPP durante 30 segundos.
- ▣ Sus puntajes de Apgar fueron 7, 8 y 8 a los 1, 5 y 10 minutos, respectivamente.

## ANALISIS DE GASES ARTERIALES

- ▣ Un pH de 7,23.
- ▣ Un exceso de base de -5,6 mmol/L.
- ▣ PCO<sub>2</sub> 46 mm Hg.
- ▣ PO<sub>2</sub> 24 mm Hg.
- ▣ Lactato 1,8 mmol/L.

Valores de gases arteriales en neonatos

	pH	PaCO <sub>2</sub> mmHg	HCO <sub>3</sub> mEq/L	BE	PaO <sub>2</sub> mmHg
<b>RNAT</b>	7.35 a 7.45	35 a 45 (40)	24 a 26	± 3.0	60 a 80
<b>RNpT</b> 30 a 36 s	7.30 a 7.35	35 a 45	22 a 25	± 3.0	60 a 80
<b>RNpT</b> < 30 s	7.27 a 7.32	38 a 50	19a 22	± 4.0	45 a 60

# Presentación y evolución

- ▣ En vista de la dificultad respiratoria, el neonato fue trasladado a la UCIN.
- ▣ Se inició soporte de oxígeno en forma de cánula nasal.
- ▣ Los signos vitales al examen físico fueron:
  - FC: 128 latidos/min.
  - FR: 62 respiraciones/min.
  - T: 36.5C.
  - Sat de oxígeno: 98%.
  - PA 66/50 mm Hg, PAM 42 mm Hg.
- ▣ En el examen antropomórfico:
  - Peso de 2.360 g (percentil 5).
  - Talla 48 cm (percentil 30).
  - Perímetro cefálico 32,5 cm (percentil 20).

## SIGNOS VITALES

- Frecuencia Cardíaca
  - Recién nacido 120 – 170
  - Lactante menor 120 – 160
  - Lactante mayor 110 – 130
  - Niños de 2 a 4 años 100 – 120
  - Niños de 6 a 8 años 100 – 115
- Frecuencia respiratoria
  - Recién nacido 30 – 80
  - Lactante menor 20 – 40
  - Lactante mayor 20 – 30
  - Niños de 2 a 4 años 20 – 30
  - Niños de 6 a 8 años 20 – 25



[http://higiene-nutricion.blogspot.com/p/blog-page\\_18.html](http://higiene-nutricion.blogspot.com/p/blog-page_18.html)

# Presentación y evolución

- ❖ En el examen físico:
  - Se apreció dismorfismo facial con forma de las fontanelas grandes y suturas anchas.
  - Orejas de implantación baja, hipertelorismo, hinchazón periorbitaria con córnea borrosa, puente nasal deprimido con nariz ancha y arco paladar alto (A).
  - Un pliegue cutáneo redundante sobre la nuca.
  - Pliegue de simio y pie zambo bilateral (B)
  - Los testículos no habían descendido.



# Presentación y evolución



## ❖ El examen neurológico:

- Letárgico con respuesta de excitación y respuestas motoras disminuidas.
- Los reflejos tendinosos profundos estaban difíciles de provocar.
- Llanto débil, mala succión y reflejo de deglución.
- El recién nacido estaba gravemente hipotónico con retraso significativo de la cabeza e hipotonía del hombro (C).
- Se observó acumulación de secreciones, con respuesta mínima a la luz y al sonido.

## ❖ El examen abdominal:

- Reveló un hígado firme y palpable a 2 cm por debajo del subcostal derecho, margen de superficie lisa y sin esplenomegalia.



# Presentación y evolución

- ▣ La respiración se volvió superficial y la dificultad respiratoria aumento con la saturación de oxígeno cayendo por debajo del 90%.
- ▣ El RN recibió oxígeno a través de una cánula nasal de alto flujo con un caudal de 6 L/min.
- ▣ El patrón de respiración mejoró más tarde y se retiraron los soportes respiratorios. El neonato fue trasladado con entrada de oxígeno de flujo libre al lado de la madre en una sala posnatal.
- ▣ Las terapias de apoyo fueron en forma de estimulación oromotora, fisioterapia y succión no nutritiva.

# Presentación y evolución

- ❖ Se empezó a alimentar a través de un utensilio en forma de taza con una punta estrecha ("paladai") desde el día 3.
- ❖ Se observó una mejora mínima en el tono y el nivel de conciencia durante el día 7.
- ❖ Fue dado de alta el día 15 después del nacimiento una vez que la madre aprendió a cuidarlo.
- ❖ Él RN desarrolló convulsiones al mes de edad, que requirieron readmisión y comenzó con medicación anticonvulsiva.
- ❖ No alcanzó hitos del desarrollo en el seguimiento y murió a los 5,5 meses de edad por enfermedad respiratoria.



# Evaluación

## GASOMETRÍA ARTERIAL, DETECCIÓN DE SEPSIS, MEDICIÓN DE GLUCOSA SÉRICA, CALCIO, ELECTROLITOS Y PARÁMETROS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

- La investigación de laboratorio reveló sangre arterial normal.
- Glóbulos blancos totales: 4000/mL
- Proteína C reactiva: 0,04 mg/dL
- Glucosa sérica: 65 mg/dl
- Calcio sérico total: 9,7 mg/dl
- Sodio sérico: 141 mEq/L
- Potasio sérico: 4,2 mEq/L
- Bilirrubina total de 7,8 mg/dL
- Aspartato aminotransferasa 24 U/L
- Alanina aminotransferasa 34 U/L
- La hormona estimulante de la tiroides fue de 1,45 mIU/mL el día 3.
- El nivel total de creatina fosfoquinasa fue de 158 U/L (2,6 mkat/L)



# Evaluación

- ❖ Los títulos para toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y síndrome del herpes simple (TORCH) fueron también dentro de los límites normales.
- ❖ La espectrometría de masas en tándem fue normal y sin alteraciones metabólicas.



# Evaluación

- ▣ La neurosonografía reveló pseudoquistes bilaterales de matriz germinal con leve ventriculomegalia.
- ▣ La evaluación oftalmológica reveló iris hipopigmentado y fondo con córnea borrosa.
- ▣ La ecocardiografía bidimensional indicó un conducto arterioso persistente de 1 mm de cierre en el día 2.
- ▣ La ecografía abdominal reveló hepatomegalia leve con pelviectasia leve bilateral en los riñones sin cambios quísticos.

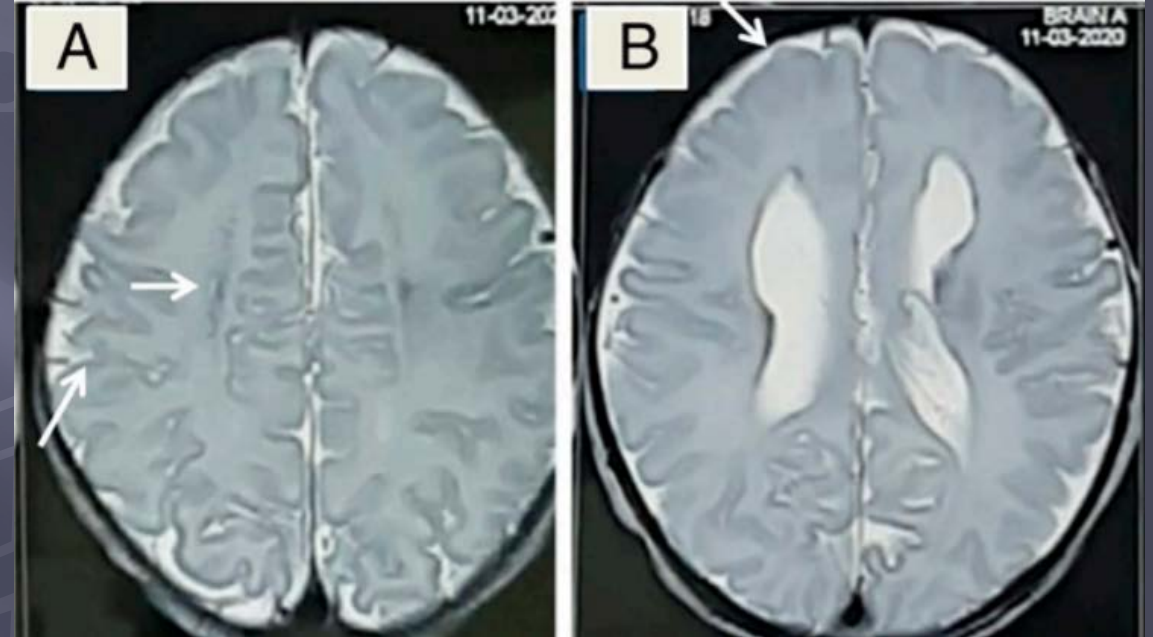
# Evaluación



- El estudio esquelético mostró una estrechez de tórax (A) con calcificaciones puntuales en la articulación de la rodilla (B).
- La resonancia magnética nuclear (RMN) y las pruebas genéticas confirmaron el diagnóstico.

# Diagnostico

- ▣ La resonancia magnética cerebral mostró quistes en el surco caudotalámico bilateralmente, sulcación anormal en los lobulos frontal y parietal con extensa polimicrogiria, (A y B).
- ▣ La fisura de Silvano sin evidencia de lesión hipóxica (A y B).



# Diagnostico

- ▣ Con todos estos hallazgos se hace diagnóstico presuntivo de un desorden peroxisomal.
- ▣ La secuenciación del exoma clínico mostró una variante homocigota patógena, c.589C>T (p.Gly197Ter), en el exón 4 del gen PEX26 que causa Síndrome Zellweger.
- ▣ Esta variante era consistente con el presunto diagnóstico del niño. Ambos padres son portadores heterocigóticos de la misma variante identificada en el niño.



# Discusión

Los trastornos peroxisomales comprenden un amplio espectro de trastornos clínicos y genéticamente heterogéneos.

Se clasifican en 2 subgrupos:

Trastornos de la biogénesis de peroxisomas

Deficiencia de enzima peroxisomal

Espectro Zellweger: síndrome de Zellweger, adrenoleucodistrofia neonatal (ALD), enfermedad de Refsum infantil-

Condrodisplasia rizomélica punctata tipo 1.

El síndrome de Zellweger es el más grave, el menos grave es el Refsum infantil y la ALD neonatal es de gravedad intermedia.

# Resumen

El síndrome de Zellweger  
(síndrome cerebrohepatorrenal).



1. Es un trastorno genético raro que se presenta bajo el grupo de trastornos de la biogénesis peroxisomal.

2. Es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por un defecto en la biogénesis del peroxisoma causado por una mutación en uno de los genes PEX.

3. Los genes PEX codifican proteínas llamadas peroxinas y están involucradas en la formación de peroxisomas o importación de proteína peroxisomal.

4. Estas mutaciones en los genes PEX dan como resultado una deficiencia de peroxisomas funcionales.

# Resumen

La función peroxisomal defectuosa conduce a un deterioro del metabolismo de los ácidos grasos.

Acumulación de ácidos grasos de cadenas muy largas, ácidos fitánico y pristánico, intermedios de ácidos biliares C27 y ácido pipecólico en plasma.

Acumulación de todos estos metabolitos

- Disfunción multiorgánica.
- Retraso del desarrollo neurológico.
- Disfunción hepática.
- Retraso del desarrollo
- Disfunción corticosuprarrenal.
- Retinopatía, cataratas, hipoacusia

# Resumen

El perfil facial también es característico en la fase temprana.

En nuestro caso

El perfil facial del neonato no es similar a la observada en el síndrome de Zellweger, pero tenía hipotonía central y hallazgos cerebrales característicos a la resonancia magnética.

Los pacientes con trastornos leves del síndrome de Zellweger pueden tener hallazgos bioquímicos casi normales en plasma y orina.

En nuestro caso

Aumento de los niveles de ácidos grasos de cadena muy larga y ácido fitánico y metabolitos urinarios como el ácido piperólico no se detectaron.

Entre los trastornos diferenciales

1. la deficiencia acil-CoA oxidasa tipo 1
2. la deficiencia de proteína D-bifuncional

# Resumen

No existe un tratamiento curativo para el síndrome Zellweger.

El tratamiento es principalmente de apoyo: aporte calórico adecuado e ingesta de vitaminas liposolubles con dieta restringida en ácido fitánico, fisioterapia, estimulación temprana e intervenciones para sistema sensorial y motor.

Requiere participación de un equipo multidisciplinario que incluye pediatras, neurólogos, audiólogos, oftalmólogos y ortopedistas.

Se deben tomar medidas preventivas contra infecciones del tracto respiratorio.

La causa de la muerte suele ser hemorragia gastrointestinal e insuficiencia hepática.

# Referencias

- ▣ <https://es.slideshare.net/jhonnymc/interpretacion-de-gases-arteriales-en-neonatologia>
- ▣ <https://relaped.com/examen-fisico-neonatal-perspectivas-clinicas-y-de-cuidado/>
- ▣ <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v67n2/art05.pdf>
- ▣ <https://publications.aap.org/neoreviews/article-abstract/23/1/e45/184089/A-Floppy-Infant-with-Facial-Dysmorphism?redirectedFrom=fulltext>
- ▣ <http://pediabrasandalucia.org/ValoresReferencia.pdf>
- ▣ [http://higiene-nutricion.blogspot.com/p/blog-page\\_18.html](http://higiene-nutricion.blogspot.com/p/blog-page_18.html)