

## Retraso de la maduración ósea e hipoplasia de los pulgares en un niño de cinco años

P. Soler Palacín<sup>a</sup>, D. Panadès Mas<sup>d</sup>, R. Porcel Rubio<sup>a</sup>, D. Yeste Fernández<sup>a</sup>, E. Sarret Grau<sup>b</sup> y J. Tusell Puigbert<sup>c</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Endocrinología, <sup>b</sup>Genética y <sup>c</sup>Hematología. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España. <sup>d</sup>Centro de Atención Primaria de Mollet. Barcelona. España.

### CASO CLÍNICO

Niño de 5 años y medio afectado de retraso en la maduración ósea e hipoplasia de ambas eminencias tenares y ambos pulgares.

*Antecedentes familiares.* Hermana afectada de asma extrínseca. Primo hermano afectado de hipogammaglobulinemia congénita. Padres sanos con talla normal y sin antecedentes de consanguinidad.

*Antecedentes personales.* Fruto de una tercera gestación bien controlada y de curso normal. Nacido a término de parto vaginal con peso al nacer de 3.650 g, talla de 51 cm, y perímetro craneal de 36 cm. Apgar 9/10. Desarrollo psicomotor correcto.

*Antecedentes patológicos.* Bronquiolitis al mes de vida. Bronquitis leves de repetición que no requieren tratamiento de base.

*Motivo de consulta.* A raíz de la observación de una implantación baja de ambos pulgares con pinza anómala, se realiza radiografía de manos que muestra a nivel de ambos pulgares una leve hipoplasia de las falanges distal y proximal, invaginación de la metáfisis distal e hipoplasia del primer metacarpiano (fig. 1). Se constata una edad ósea de 2 años y medio (con edad cronológica en el momento de realizar la exploración de 4 años y medio).

*Exploración física.* Peso, 19,6 kg (+ 1,3 DE); talla, 111 cm (+ 1,6 DE). Implantación baja de ambos pulgares con hipoplasia de las eminencias tenares y pinza anómala (fig. 2). Facies armónica. Epicanto. Reflejos osteotendinosos exaltados de forma bilateral. Resto de la exploración anodina.

*Exploraciones complementarias.* Hemograma: hemoglobina, cifra total de leucocitos y plaquetas, normales.



**Figura 1.** Leve hipoplasia de las falanges distal y proximal, invaginación de la metáfisis distal e hipoplasia del primer metacarpiano a nivel del pulgar izquierdo.



**Figura 2.** Implantación baja del pulgar con hipoplasia de la eminencia tenar en la mano izquierda.

Eosinofilia periférica (9,8%). Bioquímica normal. Hormonas tiroideas normales. Radiografías oblicuas de la columna dorsal, normales.

### PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?

**Correspondencia:** Dr. P. Soler Palacín.  
Alegre de Dalt, 28, ático 1<sup>a</sup> 08024 Barcelona. España.  
Correo electrónico: 34660psp@comb.es

Recibido en marzo de 2002.  
Aceptado para su publicación en junio de 2002.

## ANEMIA DE FANCONI EN FASE DE PREFRACASO MEDULAR

Se realizó estudio genético que mostró un cariotipo 46,XY y un estudio de fragilidad cromosómica espontánea y provocada con diepoxibutano que fue patológico (0,24 y 2,7 roturas por metafase, con valores normales de 0-0,05 y 0-0,1, respectivamente), hecho patognomónico de anemia de Fanconi. La normalidad del hemograma hizo que se orientara como anemia de Fanconi en fase de prefracaso medular.

Los pacientes afectados de trastornos congénitos de la hematopoyesis asocian frecuentemente malformaciones congénitas. La importancia de éstas es que suelen ser características y pueden ayudar a establecer un diagnóstico genético antes de la aparición de las manifestaciones hematológicas<sup>1,2</sup>. Hay más de un centenar de entidades que pueden presentar una hipoplasia de la eminencia tenar y del pulgar (embriopatías, asociación de VACTERL, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de Goldenhar), y entre ellas se encuentra la anemia de Fanconi.

Se trata de una entidad de transmisión autosómica recesiva, presente en 1/100.000 recién nacidos vivos, con una frecuencia de portadores de la mutación de 1/150<sup>3</sup>. Mientras los portadores son asintomáticos, la sintomatología en los homocigotos se caracteriza por un amplio abanico de malformaciones físicas, fracaso medular temprano, mielodisplasia o leucemia mielocítica aguda (LMA) y riesgo aumentado de padecer neoplasias. Las anomalías físicas se presentan en el 60-75% de los pacientes e incluyen talla baja, alteraciones de la pigmentación cutánea, malformaciones de los pulgares, antebrazos, esqueléticas, oculares, renales y del tracto urinario, del oído, cardíacas, gastrointestinales y del sistema nervioso central, hipacusia, hipogonadismo y retraso psicomotor. Recientemente se ha descrito asociado a anemia de Fanconi un síndrome de interrupción del tallo hipofisario que puede manifestarse como un panhipopituitarismo<sup>4</sup>. Presentan fracaso medular progresivo con pancitopenia de aparición en los últimos años de la primera década, presentando primero plaquetopenia y leucopenia. Aproximadamente el 5% de los pacientes afectados presentan mielodisplasia, mientras que el 10% desarrollarán una LMA. Asocian, además, un riesgo aumentado de presentar otras neoplasias, sobre todo de cabeza y cuello, piel y tracto gastrointestinal y genitourinario, alrededor de la segunda década de la vida.

El diagnóstico de la anemia de Fanconi debe sospecharse clínicamente en pacientes que presenten alguna de las manifestaciones antes descritas y ser confirmado mediante los estudios de fragilidad cromosómica espontánea e inducida por agentes como diepoxibutano o mitomicina. Las células de los pacientes afectados de

anemia de Fanconi presentan un aumento de la fragilidad cromosómica provocada de aproximadamente 10 a 100 veces. Existen otros síndromes que presentan un aumento de la fragilidad cromosómica espontánea (Nijmegen, Werner, Bloom, ataxia-telangiectasia, etc.) y es el aumento de roturas secundario a diepoxibutano y/o mitomicina lo que distingue la anemia de Fanconi de estas entidades. Los pacientes heterocigotos para la mutación no pueden ser detectados mediante estas pruebas. Una vez establecido el diagnóstico, deberá realizarse siempre una ecografía renal y del tracto urinario, una audiometría siempre que la edad lo permita; en caso contrario, potenciales auditivos evocados y estudio psicométrico. El paciente deberá ser remitido al oftalmólogo, endocrinólogo y al genetista. Evidentemente, todo paciente afectado de anemia de Fanconi debe ser controlado por un hematólogo periódicamente para la detección de la aparición de la pancitopenia.

El tratamiento de la anemia de Fanconi se basa en la corrección de las alteraciones físicas presentes, del fracaso medular y el seguimiento y prevención de las neoplasias secundarias. La mayor sensibilidad de los pacientes afectados de anemia de Fanconi a los agentes que dañan el ADN como los citostáticos o la radioterapia dificultan un tratamiento efectivo.

El único tratamiento curativo para el fracaso medular es el trasplante de médula ósea, con muy buenos resultados en caso de hermano compatible; de todos modos, no modifica el riesgo de aparición de tumores<sup>5</sup>. En algunos pacientes puede ser útil el uso de andrógenos, transfusiones sanguíneas o factores de crecimiento hematopoyético. Un punto básico en el control de estos pacientes es el consejo genético a paciente y familiares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. De Kerviler E, Guermazi A, Zagdanski AM, Gluckman E, Frija J. The clinical and radiological features of Fanconi's Anaemia. *Clin Radiol* 2000;55:340-5.
2. Shimamura A, Moreau L, D'Andrea AD. (Updated [14 February 2002]). Fanconi anemia. En: GeneReviews at GeneTests GeneClinics: Medical Genetics Information Resource [database online]. Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2001. Available at <http://www.geneclinics.org> or <http://www.genetests.org>. Accessed [31 March 2002].
3. Shimamura A, Moreau L, D'Andrea AD. Fanconi anemia. *Gene Reviews* 2002.
4. Dupuis-Girod S, Gluckman E, Souberbielle JC, Brauner R. Growth hormone deficiency caused by pituitary stalk interruption in Fanconi's anemia. *J Pediatr* 2001;138:129-33.
5. Olivé T, Ortega JJ, Díaz de Heredia C, Torrabadella M, Massuet L. Trasplante de progenitores hemopoyéticos (TPH) en hemopatías congénitas graves. *An Esp Pediatr* 2001;55:488-500.