

M.A. Fernández Galán, G. Martín Núñez,
J.L. Fernández Epifanio¹,
M.J. García Nazario¹, R. López López

An Esp Pediatr 1998;49:539-540.

Señor Director:

Hemos leído con atención la nota clínica de Pastor y cols.⁽¹⁾ sobre el tratamiento con G-CSF de forma continua en un caso de neutropenia congénita infantil. Queremos aportar nuestra experiencia en un caso similar.

Caso clínico

Niña de 5 meses de edad que consulta por diarreas de repetición y pobre ganancia ponderal. A los 4 meses había presentado un cuadro de infección urinaria por *E. coli*, con estudio ecográfico y cistográfico normales. La exploración física resultó normal, detectándose en el hemograma una intensa neutropenia (ver tabla) sin otros datos morfológicos anormales. Los datos bioquímicos fueron normales, mientras que la cuantificación de las inmunoglobulinas mostró un aumento policlonal. En el aspirado de médula ósea se apreciaba una disminución muy marcada de la serie granulocítica, constituida exclusivamente por promielocitos y mielocitos, y una marcada eosinofilia. En la citometría de flujo del aspirado medular se encontró una ausencia casi total de la serie granulocítica, un incremento de la monocítica y normalidad de las poblaciones linfocitarias. El estudio de biología molecular descartó datos de clonalidad de las poblaciones B o T. Se realizó estudio digestivo que fue normal, salvo por el hallazgo de quistes de *Giardia* en heces. En el estudio familiar se demostró la presencia de neutropenia asintomática en el padre (500 N), unos recuentos de neutrófilos normales en la madre, y el antecedente de un episodio de neutropenia, coincidiendo con una peritonitis, y posterior recuperación a cifras normales en el hermano, quien en la actualidad vuelve a presentar una intensa neutropenia con una periodontitis como proceso infeccioso más llamativo. La paciente fue dada de alta con el diagnóstico de neutropenia familiar severa, sin precisar tratamiento, salvo dosis única de tinidazol y correcciones dietéticas que mejoraron su cuadro diarreico.

Cinco meses después acude por tumefacción del tercer dedo de la mano izquierda de cinco días de evolución, sin fiebre ni afectación del estado general, pero sin respuesta al tratamiento con amoxicilina y cefixima, comprobándose de nuevo la ausencia de neutrófilos en sangre periférica. El absceso fue dre-

Tratamiento con G-CSF de forma continua en un caso de neutropenia congénita infantil

Tabla I Tabla de evolución analítica

	Diagnóstico	2 días con G-CSF	4 días con G-CSF	7 días tras fin Tto. con G-CSF	2 meses tras fin Tto. con G-CSF
Hematíes x 10 ¹² /L	3,81	4,13	4,26	4,32	4,27
Hemoglobina g/L	103	105	109	109	111
Hematócrito %	30,6	30,9	31,9	32	33,7
HCM pg	27,1	26,7	26,9	26,8	27,1
Plaquetas x 10 ⁹ /L	539	561	535	342	136
Leucocitos x 10 ⁹ /L	6,8	12,4	21,3	7,8	1,8
Neutrófilos/mm ³	47	4.400	3.400	1.400	100
Linfocitos /mm ³	5.400	5.700	7.900	5.200	800
Monocitos/mm ³	1.136	2.200	9.600	1.100	900

nado y tratado con teicoplanina, pero ante la lenta evolución se decide añadir al tratamiento G-CSF a dosis de 40 µg/día durante cinco días, ascendiendo la cifra de neutrófilos hasta 4.400/mm³ a los dos días de tratamiento, con la evolución que se muestra en la tabla, para descender posteriormente a su situación de neutropenia intensa mantenida, comprobada en sucesivos controles. Desde entonces la paciente ha presentado varios episodios de infecciones de vías respiratorias altas que se han resuelto con antibioterapia de amplio espectro. La niña, en el momento actual, presenta un desarrollo somático normal. Coincidimos con los autores en las buenas respuestas alcanzadas en las neutropenias severas familiares con G-CSF^(2,3), que pueden resultar de gran utilidad en el caso de procesos infecciosos en los que los antibióticos solos no resultan efectivos. Sin embargo, la rápida desaparición de su efecto tras su supresión, obliga a su uso de forma continua para lograr de forma mantenida unos recuentos de neutrófilos que resulten adecuados para prevenir posibles infecciones. Su alto costo y sobre todo la posibilidad del desarrollo de importantes efectos secundarios^(4,5) en su uso prolongado (neumonitis intersticial, síndrome de Sweet, rotura esplénica, osteopenia/osteoporosis...), nos lleva a considerar que el uso continuo de G-CSF debe estar reservado para pacientes con infecciones muy severas y repetidas⁽⁶⁾. Puesto que existen casos como el nuestro, que aun con recuentos muy bajos de neutrófilos pueden permanecer asintomáticos durante largos períodos de tiempo, por lo que probablemente no compense el riesgo de un estímulo continuado sobre los progenitores granulocíticos.

Servicios de Hematología y ¹Pediatría. Hospital «Virgen del Puerto». Cáceres.
Correspondencia: Dra M^a Angeles Fernández Galán. Servicio de Hematología,
1^a Planta. Hospital «Virgen del Puerto» Paraje de Valcorchero, s/n.
10600 Plasencia (Cáceres).

Bibliografía

- 1 Pastor Gómez AM, Estella Aguado J, Toll Costa T, Mateos Moraja M, Romera Modamio G, Alcorta Loyola I. Tratamiento con G-CSF en un caso de neutropenia congénita infantil de Kostmann. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:68-70.
- 2 Dale DC. Hematopoietic growth factors for treatment of severe chronic neutropenia. *Stem Cells Dayt* 1995; **13**:94-100.
- 3 Welte K, Dale D. Pathophysiology and treatment of severe chronic neutropenia. *Ann Hematol* 1996; **72**:158-165.
- 4 Welte K, Boxer LA. Severe Chronic Neutropenia: Pathophysiology and Therapy. *Semin Hematol* 1997; **34**:267-278.
- 5 Imashuku S, Hibi S, Kataoka-Morimoto Y, Yoshihara T, Ikushima S, Todo S. Myelodysplasia and acute myeloid leukaemia in cases of aplastic anaemia and congenital neutropenia following G-CSF. *Br J Haematol* 1995; **89**:188-190.
- 6 Bernini JC. Diagnosis and management of chronic neutropenia during childhood. *Pediatr Clin North Am* 1996; **43**.

F. Ramos Fuentes

An Esp Pediatr 1998;49:540-541.

Sr. Director:

He leído la interesante nota clínica de los Dres. González de Dios y Moya titulada «Ampliación del espectro clínico del síndrome de Robinow»⁽¹⁾, sobre la cual me gustaría hacer algunos comentarios. Tras una lectura detenida del caso y vista la iconografía aportada, tengo ciertas dudas sobre el diagnóstico de la paciente. Los argumentos en los que baso mi apreciación son principalmente tres: 1) el fenotipo craneofacial, al menos en las fotografías publicadas, no tiene los rasgos típicos del síndrome de Robinow (nariz corta, puente nasal hundido y orificios antevertidos), y aunque no se incluye un perfil de la cara, la apariencia de la misma no recuerda a los pacientes publicados de síndrome de Robinow⁽²⁾; 2) en la paciente no están presentes dos de los hallazgos considerados característicos del síndrome, como son la baja talla postnatal y las anomalías genitales (hipotrofia de clítoris y labios menores)⁽³⁾. De nuevo, como muy bien subrayan los autores, es posible que algunos pacientes no presenten alguno (uno) de los hallazgos «típicos» o comunes del síndrome, pero en este caso son dos hallazgos los ausentes. Este hecho plantea el diagnóstico diferencial con otros síndromes dismórficos. Sería interesante conocer las medidas (envergadura, brazo/antebrazo, etc.) para confirmar la displasia mesomélica de extremidades. La inclusión del estudio radiológico de los huesos largos hubiera sido también de gran ayuda. En todo síndrome dis-

Ampliación del espectro clínico del síndrome de Robinow

mórfico, y especialmente ante la falta de estudios complementarios diagnósticos, es importante cuantificar los parámetros somatométricos susceptibles de medición, especialmente si son anormales. 3) En la paciente existen hallazgos anormales importantes que son infrecuentes en el síndrome de Robinow. En primer lugar, la imagen de la resonancia magnética cerebral muestra, aparte de la dilatación ventricular, un importante defecto en las estructuras de la línea media (¿agenesia de cuerpo calloso?). Esta anomalía estructural, y en general otras anomalías del SNC, no aparecen en la literatura del síndrome de Robinow (es posible que haya algún caso aislado). Tampoco es habitual la existencia de retraso psicomotor o deficiencia mental, ya que alrededor del 80% de los casos publicados tienen una inteligencia normal⁽⁴⁾.

En resumen, los autores presentan un caso clínico muy interesante, con algunos rasgos dismórficos compatibles con síndrome de Robinow, pero en el que faltan hallazgos característicos y están presentes varias anomalías no descritas (o infrecuentes) en el mismo. Pienso que se debería haber insistido un poco más en el diagnóstico diferencial, especialmente con síndromes como la displasia frontonasal, displasia braquicefalofrontonasal o displasia craniofrontonasal. También debería descartarse un síndrome velocardiofacial (microdeleción en 22q11), ya que la paciente presenta hallazgos compatibles con el mismo (retraso del lenguaje, sordera de conducción, nariz prominente con raíz nasal «cuadrada», base de la nariz estrecha, paladar ojival, retromicrognatia, cardiopatía congénita por defecto del tabique ventricular, microcefalia?), lo que justificaría la realización de FISH (hibridación *in situ* con fluorescencia) en dicha re-

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

Correspondencia: F. Ramos Fuentes. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. C/ Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza.