

## 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»<sup>(1)</sup>, 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<sup>(2)</sup>; 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)<sup>(3)</sup>. 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<sup>(4)</sup>.

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.

## Bibliografía

- 1 González de Dios J, Moya M. Ampliación del espectro clínico del síndrome de Robinow. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:167-169.
- 2 Gellis SS, Feingold M. Fetal Face Syndrome (Robinow Syndrome). *Am J Dis Child* 1975; **129**:351-352.
- 3 Butler MG, Wadlington WB. Robinow syndrome: report of two patients and review of the literature. *Clin Genet* 1987; **31**:77-85.
- 4 Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS, eds. Robinow syndrome (fetal face syndrome). En: *Syndromes of the Head and Neck*, 3rd ed. Oxford Univ Press. New York, 1990: 796-799.

J. González de Dios

*An Esp Pediatr* 1998;49:541-542.

*Sr. Director:*

Agradezco los comentarios del Dr. F. Ramos, por lo demás pertinentes, dentro de un área temática (la dismorfología) en donde los datos morfológicos suelen ser la base fundamental del diagnóstico, generalmente debido a la ausencia de datos objetivos (bioquímicos, radiológicos, genéticos y/o anatomopatológicos) en una gran mayoría de entidades.

El propio título de nuestro artículo hace referencia a las peculiaridades del caso presentado como síndrome de Robinow, de ahí la presentación como Nota Clínica, considerando como tal la comunicación de aquellas observaciones clínicas que reúnen alguno de los siguientes supuestos: caso clínico único, con una asociación o evolución inesperada, y/o que representa una variación importante de lo ya conocido<sup>(1)</sup>

Nuestro caso fue considerado sin diagnóstico hasta después de los dos años, momento en que la constatación como signo guía de la displasia mesomélica con braquimelia (longitud manos = 9 cm y longitud pies 11 cm, ambas inferiores al percentil 3 para su edad y sexo<sup>(2)</sup> y que persiste en controles posteriores) nos orientó, junto con los rasgos faciales y otras anomalías presentes, al diagnóstico de síndrome de Robinow. La dificultad diagnóstica inicial cabe atribuirle, como ya comentamos en el texto, a la ausencia de hallazgos habituales, pero no constantes, de esta entidad: la baja talla posnatal está ausente en el 22% de los casos y la hipoplasia genital (más llamativa en varones) en el 11%<sup>(3)</sup>. Además, para evitar un sobrediagnóstico o diagnóstico erróneo, presentamos el caso a discusión en el seno de la V Reunión de la Sección de Genética y Dismorfología, celebrado en Zaragoza en febrero de 1997<sup>(4)</sup>, reunión que fue organizada por el propio Dr. F. Ramos.

El diagnóstico diferencial con la displasia frontonasal o cra-

## Réplica

niofrontonasal se podría establecer en base a algunos datos de la cara, pero en no están presentes rasgos craneofaciales característicos de esta entidad, como punta de la nariz bífida, fisura palatina o craneosinostosis coronal<sup>(5-7)</sup>. Nuestro caso también presenta rasgos comunes con el síndrome velocardiofacial (SVCF), si bien no concuerda con los hallazgos más característicos de esta entidad<sup>(8,9)</sup>: facies dismórfica con fisura palatina, cardiopatía congénita (particularmente de tipo conotruncal), hipotonía y dificultad de aprendizaje, estatura baja, ... La similitud clínica del SVCF con el síndrome de DiGeorge llevó a establecer una correlación entre ambas entidades<sup>(10)</sup>, consiguiéndose demostrar en ambos una microdeleción en 22q11<sup>(11)</sup>, anomalía que también se ha visto en algunos defectos cardíacos conotruncales y en el síndrome de Cayler, denominándose globalmente a este conjunto de procesos como fenotipo CATCH 22<sup>(12)</sup>. Bajo esta premisa, y dado que en los últimos años el SVCF es una entidad abierta a nuevas posibilidades diagnósticas<sup>(13,14)</sup>, se justificaría la realización de FISH en dicha región cromosómica. Aun así, y suponiendo esta posibilidad, nuestra paciente no presenta ninguna de las características clínicas comunes a la presencia de esta microdeleción dentro del SVCF<sup>(15)</sup>: pelo revuelto, hendiduras palpebrales estrechas, incoordinación velofaríngea, hipoplasia tímica y cardiopatía congénita (principalmente tetralogía de Fallot e interrupción del arco aórtico).

Los comentarios del Dr. F. Ramos nos ha permitido ampliar el diagnóstico diferencial de nuestro caso, que no fue expuesto en su totalidad en la Nota Clínica por limitaciones del propio texto. Sin duda, en el marco de las Cartas al Director es posible mantener la vitalidad científica de los artículos publicados<sup>(16)</sup>.

## Addendum

El estudio FISH realizado a la paciente no presenta ninguna microdeleción de la región 22q11.2. El estudio se ha realizado en muestra de sangre periférica, hibridando seis sondas de la re-

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario «San Juan». Facultad de Medicina. Universidad «Miguel Hernández». Alicante.

gión típicamente delecionada en estos pacientes, así como una sonda más centromérica (A4.10) y otra más telomérica (B1.96) como controles internos (Nuestro agradecimiento a los doctores X. Estivill y M. Nadal del Centre de Genética Médica i Molecular).

## Bibliografía

- 1 Huth EJ. El caso clínico. En: *Cómo escribir y publicar trabajos en ciencias de la salud*. Ed. Masson-Salvat Medicina, Barcelona; 1992: 74-81.
- 2 Smith DW. Normal standards. En: *Recognizable patterns of human malformation* (3th ed). Ed. WB. Saunders Co. Philadelphia, 1982: 589-613.
- 3 Díaz López MT, Lorenzo Sanz G, Quintana Castilla A, Esteve de Pablo C, Aparicio Meix JM. Síndrome de Robinow: Presentación de una familia con transmisión autosómica dominante. *An Esp Pediatr* 1996; **44**:520-523.
- 4 González de Dios J, Moya M. Ampliación del espectro clínico del síndrome de Robinow. V Reunión de la Sección de Genética y Dismorfología. *An Esp Pediatr* 1997; **47**:227 (Abstract).
- 5 Sedano HO, Cohen MM, Jirasek J, Gorlin RJ. Frontonasal dysplasia. *J Pediatr* 1970; **76**:990.
- 6 Cohen MM. Craniofrontonasal dysplasia. *Birth Defects: Original Articles Series XV* 1979; **5**:85-99.
- 7 Beighton P. Craniofacial dysostoses. En: *Inherited Disorders of the skeleton* (2nd ed). Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988: 287-310.
- 8 Shprintzen RJ, Golberg RB, Lewin ML y cols. A new syndrome involving cleft palate, cardiac anomalies, typical facies and learning disabilities: velo-cardio facial syndrome. *Cleft Palate J* 1978; **15**:56-62.
- 9 Lipson AY, Yuille D, Angel M, Thompson PG, Van der Voord JG, Beckenham EJ. Velocardiofacial (Shprintzen) syndrome: an important syndrome for the dysmorphologist to recognise. *J Med Genet* 1991; **28**:596-604.
- 10 Stevens CA, Carey JC, Shiegoka AO. DiGeorge anomaly and velocardiofacial syndrome. *Pediatrics* 1990; **85**:526-530.
- 11 Scambler PJ, Kelly D, Lindsay E y cols. Velocardiofacial syndrome associated with chromosome 22 deletion encompassing the DiGeorge locus. *Lancet* 1992; **339**:1138-1139.
- 12 Giannotti A, Digilio MC, Marino B, Mingarelli R, Dallapiccola B. Cayler cardiofacial syndrome and del 22q11.2: part of the CATCH 22 phenotype. *Am J Med Genet* 1994; **53**:303-304.
- 13 Wulfsberg EA. Is the autosomal dominant Opitz GBBB syndrome part of the DiGeorge/velocardiofacial syndrome with deletions of chromosome area 22q11.2? *Am J Med Genet* 1996; **64**:523-524.
- 14 Butler MG, Mowrey P. Should the 3C (craniocerebelocardiac) syndrome be included in the spectrum of velocardiofacial syndrome and DiGeorge sequence? *J Med Genet* 1996; **33**:719-720.
- 15 Ravnán JB, Chen E, Golabi M, Lebo RV. Chromosome 22q11.2 microdeletions in velocardiofacial syndrome patients with widely variable manifestations. *Am J Med Genet* 1996; **66**:250-256.
- 16 González de Dios J. Cartas al director: la vitalidad científica de una revista biomédica. *An Esp Pediatr* 1995; **43**:221-222.

---

T. Alvarez Martín, S. Ansó Oliván,  
I. Prieto Contero<sup>1</sup>, F. Barbadillo Izquierdo,  
J.M. Merino Arribas,  
J.B. González de la Rosa

*An Esp Pediatr* 1998;49:542-543.

### Sr. Director:

En los últimos años hemos asistido a un cambio en el espectro clínico de la enfermedad celíaca, disminuyendo las formas floridas y aumentando las formas monosintomáticas, lo que aumenta la importancia de un alto índice de sospecha por parte de los clínicos. La pica persistente es un síntoma raro en la infancia, puede ser, tanto una causa, como una consecuencia de una deficiencia de hierro<sup>(1)</sup>. La anemia ferropénica es la causa más frecuente de anemia microcítica e hipocrómica en la edad pediátrica. En ocasiones puede ser la única manifestación de una

## Pica como forma de presentación de enfermedad celíaca

enfermedad celíaca subyacente<sup>(2)</sup>. Sin embargo, son excepcionales los casos publicados de pica secundaria a anemia ferropénica resistente al tratamiento como primera manifestación de una enfermedad celíaca.

Presentamos el caso de una niña de 4 años y 10 meses, remitida a nuestra consulta tras observar los padres que en los últimos dos o tres meses ingiere lana, papel, minas de lápices así como pelo de muñecas. Es mala comedora con estreñimiento habitual. Historia alimenticia sin anomalías con introducción del gluten a los 8 meses.

La exploración física es normal, salvo un abdomen discretamente distendido, sin masas ni megalias. Somatometría con peso 16,400 kg (percentil 25); talla de 103 cm (percentil 10-25), talla en función de la talla media paterna en el percentil 3-10.

---

Servicio de Pediatría. Hospital Gral Yagüe de Burgos. Burgos.

<sup>1</sup>C. Salud "San Agustín" Burgos.

Correspondencia: Teresa Alvarez Martín. Servicio de Pediatría. Hospital Gral Yagüe. Avda del Cid, s/n. 09005 Burgos.