

## ¿CUAL ES SU DIAGNOSTICO?

O. Bueno Lozano, I. Bueno Martínez,  
A. Jiménez Vidal, FJ Ramos Fuente,  
MA Fuertes Palacio\*, M. Bueno Sánchez

*An Esp Pediatr 1997;46:409-410.*

### Caso clínico

Niña de 3 años y 7 meses de edad remitida por presentar hipocrecimiento, anorexia y palidez intensa. Es única hija de padres jóvenes, no consanguíneos, adictos a drogas por vía parenteral, con dos abortos previos. Un tío abuelo paterno con oligodactilia, fallecido a los 3 años de edad de leucemia. Embarazo controlado con parto por cesárea, al ser diagnosticada de retraso de crecimiento intrauterino. Peso, longitud y perímetro cefálico por debajo del P3.

En la exploración física destaca microsomía generalizada con percentiles de peso, talla y perímetro cefálico inferiores al P3, microftalmía, estrabismo, hiperpigmentación cutánea, petequias en hombro izquierdo e intensa palidez de piel y mucosas. No existen otros datos relevantes.

En las pruebas complementarias destaca un hemograma con pancitopenia (hematíes: 1.700.000, hemoglobina: 6,5 g/dL, leucocitos: 3.300; plaquetas: 13.000). El estudio radiológico esquelético muestra hipoplasia bilateral del primer metacarpiano (Fig. 1). La gammagrafía renal evidencia megauréter derecho sin afectación de la función renal. El examen de médula ósea confirma la existencia de una hipoplasia con signos de disgranulopoyesis y diseritropoyesis (Fig. 2). El estudio citogenético revela la existencia de aberraciones cromosómicas (fragmentos acrocéntricos, roturas, constricciones) que se incrementan al in-



**Figura 1.** Hipoplasia bilateral del primer metacarpiano.

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza. \*Servicio de Hematología

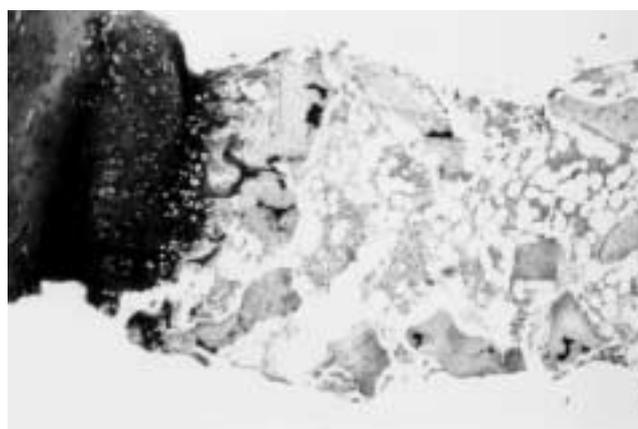
Correspondencia: O. Bueno Lozano. Avda San Juan Bosco 15, 50009 Zaragoza.

## Niña afecta de pancitopenia, baja talla y anomalías esqueléticas menores

troducir mitomicina-C en el cultivo celular (Fig. 3). Otras investigaciones incluidas estudio de infección HIV y lúes, fueron negativos

### Preguntas

1. ¿Cuál es su diagnóstico?



**Figura 2.** Cilindro de MO (x40): Porción cartilaginosa y ósea con trabéculas. No ocupación hematopoyética en sábana. Disminución parénquima hematopoyético con aumento de vacuolización grasa en sustitución.



**Figura 3.** Cultivo estándar: 11 anomalías (roturas, fragmentos acrocéntricos y constricciones). Cultivo con Mit-C: Las anomalías cromosómicas se incrementan (x7) respecto a estudio control (Metafase parcial (x1.000))

## Anemia de Fanconi

Esta paciente ha presentado un cuadro clínico caracterizado por crecimiento insuficiente y en los últimos meses palidez progresiva y anorexia. El estudio hematológico evidencia pancitopenia que el medulograma confirma. La talla baja y las anomalías esqueléticas evocan una anemia de Fanconi (AF) que es confirmada con la fragilidad cromosómica del estudio citogenético. La AF fue descrita en 1927<sup>(1)</sup>. Años más tarde se comunica que las células de estos pacientes presentan gran número de aberraciones cromosómicas espontáneas que se incrementan con agentes como la mitomicina-C y el diepoxibutano<sup>(2)</sup>, lo que explica la predisposición a desarrollar malignopatías, ensombreciendo el pronóstico de estos pacientes. La herencia es autosómica recesiva. La gran heterogeneidad en el fenotipo y genotipo ha justificado la creación del "International Fanconi Anemia Registry (IFAR)" con el objetivo de centralizar los datos clínicos, hematológicos y genéticos de los casos de AF<sup>(3)</sup>. Se conocen, al menos, 5 grupos de complementación (A, B, C, D y E). El gen del grupo C de complementación (FACC) se ha clonado en el cr9q22.3, pero se desconoce la función de la proteína que codifica y que podría actuar como supresor tumoral<sup>(4)</sup>. Se han descrito varias mutaciones del gen del grupo FACC. La variabilidad clínica de la AF se relaciona con la pérdida de parte de la porción aminoterminal de la proteína codificada por ese gen. Actualmente, la AF se interpreta como un defecto en la reparación del ADN, probablemente por anomalías de diferentes genes implicados en dicho proceso.

Aunque el pronóstico es grave, hay buenas expectativas con el trasplante de MO dependiendo su éxito de la identidad del do-

nante, uso de ciclosporina y otros parámetros<sup>(5)</sup>. Como alternativa, en espera de un posible donante, existe la terapia con esteroides o con análogos de andrógenos (oximetolona) que estimulan la eritropoyesis, permitiendo una supervivencia a los 5 años de un 50%. En esta paciente se inició tratamiento con la oximetolona.

Los recientes avances en el conocimiento de la genética molecular de la AF, permiten el diagnóstico prenatal y postnatal en determinados pacientes. Por otro lado, se ha abierto la posibilidad de diseñar protocolos de terapia génica.

## Bibliografía

- 1 Fanconi G. Familiäre infantile perniziösaartige Anämie (Perniziöses Blutbild und Konstitution). *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. 1927; **117**:257-280.
- 2 Schroeder TM, Anschutz F, Knopp A. Spontane chromosomenaberrationem bei familiärer panmyelopathie. *Hum Genet*. 1964; **1**:194-196
- 3 Auerbach AD, Rogatko A, Schroeder-Kurth TM. International Fanconi Anemia Registry: First Report. En Schroeder-Kurth TM, Auerbach AD, Obe G eds. *Fanconi Anemia: Clinical, cytogenetic and experimental aspects*, Springer-Verlag Berlin, 1989:3-18.
- 4 Liu JM, Poiley J, Devetten M et al. The Fanconi anemia complementation group C gene (FAC) suppresses transformation of mutant fibroblast by the SV40 virus. *Commun*. 1996; **223**:685-690.
- 5 Gluckman E, Auerbach AD, Horowitz MM, Soboconski et al. Bone marrow transplantation for Fanconi Anemia. *Blood*. 1995; **86**:2856-2862.