

VOX paediatrica

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA

<http://www.spaoyex.es/>

Volumen XXI N°1 Mayo 2014
Publicación semestral

EDITORIAL:

Desde la Dirección
Del Pozo Machuca J.

Editorial
Muñoz Hoyos A.

ORIGINALES:

Tumores del sistema nervioso central en niños. Experiencia del hospital infantil Reina Sofía
Baena-Gómez M.A., Mateos-González M.E., Peña-Rosa M.J., López-Laso E., Pérez-Navero J.L., Barcones-Gómez C.

Estudio de los niveles de IgE específica y de IgG4 respecto a la adquisición de tolerancia en pacientes alérgicos al huevo
Jiménez Martín A.P., Torres Borrego J., Cañete Estrada R.

Infecciones respiratorias graves en pacientes inmunodeprimidos de causa oncohematológica.
Díaz Flores M.I., Quiroga Cantero E, Liempén López M.L., Gutiérrez Carrasco I, Márquez Vega C.

REVISIONES Y ACTUALIZACIONES:

Esofagitis Eosinofílica. Epidemiología y patogenia
Espín Jaime B., Rodríguez Martínez A., Salazar Quero J.C., Rubio Murillo M., Pizarro Martín A.

Manifestaciones clínicas y pruebas complementarias en la esofagitis eosinofílica
González de Caldas Marchal R.

Tratamiento, complicaciones y seguimiento de la esofagitis eosinofílica
López Rodríguez, M.J.

Las RAS-patías
Arroyo Carrera I.

Cápsula endoscópica en pediatría
Argüelles Martín F., Domínguez Pérez A.J.

ARTÍCULOS ESPECIALES:

Calendario vacunal. ¿Dónde estamos?
González Hachero J., González Soria M.D.

Viajes internacionales y niños. Recomendaciones básicas previaje
Muñoz Vilches M.J., Garzón Murillo C., Gálvez Aguilar I., Espino Aguilar R.

NOTAS CLÍNICAS:

Alloiococcus otitidis y Turicella otitidis: gérmenes emergentes como causa de mastoiditis
Sánchez Castilla M.A., Carbonero Celis M.J., Cuadrado Gaballero M.C. Batista Díez N.

Eritema AB IGNE: uso del ordenador portátil
Rodríguez Barba A., Piqueres Zubiarre T., Paz Pérez R., De Lucas Laguna R.

Eritromelalgia primaria en la infancia: a propósito de un caso
Santos Mata M.A., Martínez Espinosa N., Rodríguez López S., Ortíz Tardío J.

LA VOX DEL RESIDENTE:

Varón con fiebre y adenopatías
Peláez Cabrera M.J., Gallego Alcaide M.J., Fontana García N.M., Jiménez Fernández E.R.

Enfermedades de la piel: Un reto para el ojo clínico
Rojas Recio B., Villar Galván V., Santiago Ambas E., Macías Pingarrón J.A

RESÚMENES:

CII Reunión Científica de la SPAOYEX, Cáceres - Nov 2013
X Encuentro multidisciplinar de Odontología Infantil Integrada y Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

CRÍTICA DE LIBROS:

Decisiones en gastroenterología pediátrica ¿Qué debemos hacer ante un niño con...?
Medicina y Arte
Pediatría en atención primaria 3ª edición

IN MEMORIAM:

Angel Alejo García-Mauricio
González-Hachero J.

Juan Navarro González
Gómez de Terreros I.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL



ISSN 1133-2778

VOX | paediátrica

Órgano de Expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura
<http://www.spaoyex.es/>

C O N S E J O E D I T O R I A L

DIRECTOR FUNDADOR:

Dr. Antonio González-Meneses y
González-Meneses †

DIRECTOR EJECUTIVO:

Dr. José del Pozo Machuca
(Sevilla)

SUBDIRECTORES EJECUTIVOS:

Dr. Cristóbal Coronel Rodríguez
(Sevilla)
Dr. Rafael Espino Aguilar (Sevilla)

SECRETARIOS DE REDACCIÓN:

Dr. Ramón Cañete Estrada (Córdoba)
Dra. Carmen Gutiérrez Moro (Cádiz)
Dra. Mercedes Reymundo García (Badajoz)
Dr. José Uberos Fernández (Granada)

COMITÉ DE REDACCIÓN:

Dr. Enrique Galán Gómez (Badajoz)
Dr. Anselmo Andrés Martín (Sevilla)

COMISIÓN EJECUTIVA

Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura

Presidente:

Dr. Joaquín Ortiz Tardío

Vicepresidente 1º:

Dr. Enrique Galán Gómez

Vicepresidente 2º:

Dr. Cristóbal Coronel Rodríguez

Secretario General:

Dr. Manuel Navarro Villén

Tesorero:

Dr. Eduardo López Laso

Vocales

Badajoz:

Dra. Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal

Cáceres:

Dr. Ignacio Arroyo Carrera

Cádiz:

Dr. Francisco Macías López

Córdoba

Dr. José Rumbao Aguirre

Huelva:

Dr. Eduardo Martínez-Boné Montero

Sevilla:

Dr. Cristóbal Coronel Rodríguez

Cirugía Pediátrica:

Dr. Emilio Blesa Sánchez (Badajoz)

Director de Vox Paediatrica:

Dr. José del Pozo Machuca (Sevilla)

Director Página web:

Dr. Jaime Cuervo Valdés (Sevilla)

COMITÉ EDITORIAL

G. Ariceta Iraola (Barcelona)

F. Argüelles Martín (Sevilla)

A. Blanco Yun (Sevilla)

E. Blesa Sánchez (Badajoz)

A. Bonillo Perales (Almería)

J. Cardesa García (Badajoz)

A. Carmona Martínez (Sevilla)

J.A. Conejero Casares (Sevilla)

F. Coserria Sánchez (Sevilla)

G. Cruz Guerrero (Sevilla)

I. Gómez de Terreros (Sevilla)

J. González Hachero (Sevilla)

A. González-Meneses López (Sevilla)

A. Gutiérrez Benjumea (Sevilla)

R. Hernández Rastrollo (Badajoz)

A. Losada Martínez (Sevilla)

M. Luque Moreno (Córdoba)

J. Maldonado Lozano (Granada)

V. Martínez Suárez (Oviedo)

C. Miguélez Lago (Málaga)

A. Molina Carballo (Granada)

J. Molina Font (Granada)

A. Muñoz Hoyos (Granada)

M. Navarro Merino (Sevilla)

E. Narvona López (Granada)

M. Nieto Barrera (Sevilla)

I. Obando Santaella (Sevilla)

L. Ortega Martos (Granada)

J. Ortiz Tardío (Cádiz)

J. Pérez Navero (Córdoba)

J. Pozo Román (Madrid)

E. Quiroga Cantero (Sevilla)

J. Rodríguez Sacristán (Sevilla)

J. Ruíz-Canela Cáceres (Sevilla)

vox paediátrica

VOX PAEDIATRICA es el órgano de Expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura.

VOX PAEDIATRICA acepta artículos de revisión (bajo la forma de estado del arte o tópicos de importancia clínica que repasan la bibliografía internacional más relevante), comunicaciones cortas (incluidas en la sección de información) y cartas al director (como fórum para comentarios y discusiones acerca de la línea editorial de la publicación).

© Reservados todos los derechos. Absolutamente todo el contenido de VOX PAEDIATRICA está protegido por las leyes vigentes referidas a los derechos de propiedad intelectual.

Todos los artículos publicados en VOX PAEDIATRICA están protegidos por el Copyright, que cubre los derechos exclusivos de reproducción y distribución de los mismos. Los derechos de autor y copia (Copyright) pertenecen a VOX PAEDIATRICA conforme lo establecido en la Convención de Berna y la Convención Internacional del Copyright. Todos los derechos reservados.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 534 bis del Código Penal vigente en España, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reprodujeren o plagiaran, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

Los editores no podrán ser tenidos por responsables de los posibles errores aparecidos en la publicación ni tampoco de las consecuencias que pudieran aparecer por el uso de la información contenida en esta revista.

La inclusión de anuncios en VOX PAEDIATRICA no supone de ninguna forma un respaldo o aprobación de los productos promocionales por parte de los editores de la revista o sociedades miembros, del cuerpo editorial y la demostración de la calidad o ventajas de los productos anunciados son de la exclusiva responsabilidad de los anunciantes.

El uso de nombres de descripción general, nombres comerciales, nombres registrados... en VOX PAEDIATRICA, incluso si no están específicamente identificados, no implica que esos nombres no estén protegidos por leyes o regulaciones. El uso de nombres comerciales en la revista tiene propósitos exclusivos de identificación y no implican ningún tipo de reconocimiento por parte de la publicación o sus editores.

Las recomendaciones, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos de VOX PAEDIATRICA son realizadas exclusivamente por los autores, de forma que los editores declinan cualquier responsabilidad legal o profesional en esta materia. Los editores no se hacen responsables del incumplimiento de las leyes de propiedad intelectual por cualesquiera de los autores.

Edita

SPAoyEX

Maquetación

Lili Mejía

Imprime

Gráficas Manuel Díaz Acosta S.L.

ISSN

1133-2778

Depósito Legal

SE-1081-2010

Colabora

SPAo

Publicación semestral (2 números al año)

Suscripción gratuita

Normas publicación: <http://www.spaoyex.es/voxp>

Protección de datos: La Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de Carácter Personal

Acceso gratuito al texto íntegro de la publicación, disponible desde el año 1.999.

© Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura
Visítenos en INTERNET: www.spaoyex.es



DULCINEA

Derechos de copyright y las condiciones de auto-archivo de revistas científicas españolas

e-revist@s

S U M A R I O

Volumen XXI, Número 1, Mayo 2014
Publicación semestral

Editorial:

Desde la Dirección 5
Del Pozo Machuca J.

Editorial 6
Muñoz Hoyos A.

Originales:

Tumores del sistema nervioso central en niños. Experiencia del hospital infantil Reina Sofía..... 9
Baena-Gómez M.A., Mateos-González M.E., Peña-Rosa M.J., López-Laso E., Pérez-Navero J.L., Barcones-Gómez C.

Estudio de los niveles de IgE específica y de IgG4 respecto a la adquisición de tolerancia en pacientes alérgicos al huevo 16
Jiménez Martín A.P., Torres Borrego J., Cañete Estrada R.

Infecciones respiratorias graves en pacientes inmunodeprimidos de causa oncohematológica..... 22
Díaz Flores M.I., Quiroga Cantero E, Llampén López M.L., Gutiérrez Carrasco I, Márquez Vega C.

Revisiones y Actualizaciones:

Esofagitis Eosinofílica. Epidemiología y patogenia..... 29
Espín Jaime B., Rodríguez Martínez A., Salazar Quero J.C., Rubio Murillo M., Pizarro Martín A.

Manifestaciones clínicas y pruebas complementarias en la esofagitis eosinofílica..... 33
González de Caldas Marchal R.

Tratamiento, complicaciones y seguimiento de la esofagitis eosinofílica 37
López Rodríguez, M.J.

Las RAS-patías 46
Arroyo Carrera I.

Cápsula endoscópica en pediatría..... 54
Argüelles Martín F., Domínguez Pérez A.J.

Artículos Especiales:

Calendario vacunal. ¿Dónde estamos?..... 60
González Hachero J., González Soria M.D.

Viajes internacionales y niños. Recomendaciones básicas previaje 64
Muñoz Vilches M.J., Garzón Murillo C., Gálvez Aguilar I., Espino Aguilar R.

Notas Clínicas:

Alloicoccus otitidis y Turicella otitidis: gérmenes emergentes como causa de mastoiditis..... 69
Sánchez Castilla M.A., Carbonero Celis M.J., Cuadrado Caballero M.C. Batista Díaz N.

Eritema AB IGNE: uso del ordenador portátil 71
Rodríguez Barba A., Piqueres Zubiarre T., Paz Pérez R., De Lucas Laguna R.

Eritromelalgia primaria en la infancia: a propósito de un caso..... 73
Santos Mata M.A., Martínez Espinosa N., Rodríguez López S., Ortiz Tardío J.

La Vox del Residente:

Varón con fiebre y adenopatías..... 76
Peláez Cabrera M.J., Gallego Alcaide M.J., Portero García N.M., Jiménez Fernández E.R.

Enfermedades de la piel: Un reto para el ojo clínico 79
Rojas Recio B., Villar Galván V., Santiago Arribas L., Macías Pingarrón J.A

Resúmenes:

CII Reunión Científica de la SPAOYEX, Cáceres - Nov 2013 82

X Encuentro multidisciplinar de Odontología Infantil Integrada y Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria..... 121

Crítica de Libros:

Decisiones en gastroenterología pediátrica ¿Qué debemos hacer ante un niño con...? 127

Medicina y Arte..... 128

Pediatría en atención primaria 3ª edición..... 129

In Memoriam:

Angel Alejo García-Mauricio 130
González-Hachero J.

Juan Navarro González..... 131
Gómez de Terreros I.

Normas para la presentación de trabajos..... 132

Desde la Dirección



"El progreso no consiste en aniquilar hoy el ayer, sino, al revés, en conservar aquella esencia del ayer que tuvo la virtud de crear ese hoy mejor".

José Ortega y Gasset

Desde la Dirección deseo dar la Bienvenida a la **Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental (SPA)** en su llegada a la revista **Vox Paediatrica**, Órgano de Expresión de la **Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura**. El Equipo de Dirección de **Vox Paediatrica**, se congratula y enorgullece porque, a partir de ahora, comienza para la revista una nueva andadura que, podemos presentir, va a estar plena de éxitos. No debemos pasar por alto que, en esta nueva etapa, la revista va a ser distribuida al colectivo pediátrico, de cuatro Comunidades Autónomas: Andalucía, Extremadura, Ceuta y Melilla con una población que rebasa los nueve millones setecientos mil habitantes. Utilizando el pensamiento de Ortega y Gasset, estimamos que sin variar la línea editorial de la revista, que tantos éxitos está alcanzando en los últimos volúmenes, según reconocimiento general; y sin modificar ni aniquilar lo que hemos hecho hasta hoy, consideramos que se abre una nueva etapa que nos puede llevar a ese hoy que pretendemos sea aún mejor; porque se amplían los horizontes y las perspectivas de la revista, facilitando su indexación en los distintos Índices y propiciando, a su vez, conseguir factor de impacto en el futuro.

Con la participación en la revista de la SPAO, no sólo enriquecemos su Staff, con las inclusión de nuevos miembros en el mismo, sino que con ese amplio abanico de personalidades pediátricas, de Andalucía oriental, que van a participar, se multiplicará, sin duda, el envío de colaboraciones científicas, porque se aumenta, qué duda cabe, el campo de la investigación pediátrica, al ampliarse las Áreas de Salud: Facultades de Medicina, Hospitales de referencia y Centros de Salud de Atención Primaria. Creemos sinceramente, además, que **Vox Paediatrica** puede convertirse en nexo de unión y hermanamiento de nuestras dos importantes Sociedades pediátricas miembros de la **Asociación Española de Pediatría (AEP)**.

Además debo significar que, en esta nueva etapa que iniciamos, se ha hecho también realidad un proyecto, que con entusiasmo ha concebido el Equipo de Dirección. Se trata de la nueva Sección **LA VOX DEL RESIDENTE**; gracias también al tesón del Equipo Coordinador, formado por las Residentes, **Dras. Gallego Alcaide, M.J., Peláez Cabrera, M.J. y Portero García, N.**, del Hospital **Juan Ramón Jiménez de Huelva**. El proyecto se ha consolidado, de tal manera que, nada más dado a conocer, ha despertado un gran interés, entre los MIR en Pediatría y sus Áreas específicas, de nuestras Comunidades Autónomas. Se trata de una Sección llevada por los propios Residentes pero no dirigida solo a ellos sino, también, abierta a todos los profesionales responsables de la atención al niño y al adolescente.

Al dirigirme a los lectores de Vox Paediatrica, deseo expresar mi público agradecimiento a los Referees que tan eficazmente han participado en la revisión, y corrección de estilo, de los trabajos que llegan a la redacción y a los distintos Comités. Mi agradecimiento especial a los Subdirectores, **Dres. Coronel Rodríguez y Espino Aguilar**. Ellos han colaborado eficazmente en el progreso de la revista con sus ideas renovadoras y el apoyo siempre a la Dirección. Éste apoyo renovador me hace recordar la frase de Wayne Dyer: *"El progreso y el desarrollo son imposibles si uno sigue haciendo las cosas tal y como siempre las ha hecho"*. Por ello nos sentimos entusiasmados por la nueva etapa que iniciamos, mirando al futuro; porque hemos reconocido y publicado, (Vox Paediatrica 2010; (1) 5-6.) que, ante la controversia frecuente de considerar caduca la prensa escrita -teoría defendida por algunos-, consideramos que la facilidad de acceder a Internet no tiene por qué ir destruyendo el arsenal bibliográfico biomédico en papel; y donde recordábamos también, las palabras de Gonzalo Casino: *"Esta convivencia de dos versiones diferentes de una misma publicación, la electrónica y la de papel, es uno de los hechos más notables del momento"*.

Una vez más, al reiterar mi saludo y bienvenida a la **Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental**, en la persona de su presidente el **Dr. Muñoz Hoyos**, deseo también dejar patente mi agradecimiento al **Dr. Ortíz Tardío** porque la Junta Directiva de la **Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura**, que preside, tan sabiamente ha sabido ampliar los horizontes de **Vox Paediatrica**.

Dr. José del Pozo Machuca
Director ejecutivo de Vox Paediatrica

Editorial



Querido compañeros y amigos, queridos pediatras de la **SPAOPYEX** y de la **SPAOP**, quiero expresarles que es para mí un honor y motivo de gran satisfacción, poder dirigirme a vosotros para expresar de alguna manera, lo que representa esta nueva andadura que vamos a emprender: “La edición conjunta por ambas sociedades de la revista Vox Paediatrica”. En primer lugar quiero dar las gracias al Director ejecutivo, el Dr. José del Pozo Machuca, así como a los Subdirectores ejecutivos, Secretarios de redacción, Comité de redacción, Comité editorial y Junta Directiva de la SPAOPYEX, por la amable, generosa y acertada proposición que nos hicieron para convertir la prestigiosa revista que dirigen en el órgano de expresión profesional y científica de ambas Sociedades Científicas. Desde aquí vaya también nuestro reconocimiento y agradecimiento a la memoria de su Fundador el Dr. D. Antonio González-Meneses y González-Meneses (q.e.p.d.).

Desde la edición del primer tratado español de Medicina Infantil de Jacobo Díaz de Toledo en 1538: **“Opusculum recens natum de morbis puerorum”**. Han sido muchas las publicaciones que en forma de libros, monografías y revistas médicas se han editado en todo el territorio nacional, pero en Andalucía y Extremadura hay que destacar por méritos propios la revista VOX Paediatrica, gracias a ella, se han mantenido durante años unos canales de información y comunicación de gran utilidad para un colectivo tan específico como el nuestro.

A pesar de que el uso generalizado de Internet, con sus indudables beneficios, haya provocado un efecto paradójico en la comunicación, ya que por una parte se ha desprofesionalizado (publica cada vez más gente que sabe menos cosas) y por otra se ha superespecializado, fragmentando el conocimiento en infinidad de sectores. Es importante que determinadas parcelas de la información se mantengan de forma independiente y bajo un prisma exclusivamente profesional y científico, como puede ser la línea editorial de Vox Paediatrica. En este sentido nos parece oportuno recordar **“El principio de razón suficiente”** como un principio filosófico según el cual todo lo que ocurre tiene una razón suficiente para ser así y no de otra manera. En consecuencia, parece lógico admitir que el deseo conjunto de ambas sociedades es razón suficiente para que se produzca esta integración.

Como ya señalara Einstein, en los momentos de crisis, sólo la imaginación es más importante que el conocimiento, y, efectivamente hay que tener imaginación para ser capaz de plasmar en realidades proyectos como el que hoy presentamos. A pesar de la crisis en la que nuestra sociedad se ve envuelta, van a ser precisamente; las grandes similitudes existentes entre ambas sociedades, la vocación de servicio de sus miembros y el paralelismo recorrido por sus componentes a través del tiempo, los factores que han posibilitado alcanzar en la actualidad, el excelente nivel asistencial, docente e investigador de la Pediatría en nuestras CC.AA. Logros que sin duda se deben a la capacidad de un colectivo que ha sabido sufrir y adaptarse a la crisis de una forma ejemplar.

En definitiva, estamos ante una nueva realidad que permitirá ampliar sustancialmente la difusión de la revista, que alcanzará a más de 2000 pediatras, lo que sin duda será un plus añadido al ya existente. Con este considerable número de socios, hemos de plantearnos a medio y largo plazo la posibilidad de ser una revista indexada y ser incluida en el Journal Citation Report.

Pudiéndose cumplir fácilmente el principio aristotélico publicado en su libro de Metafísica que dice: “El todo es más que la suma de las partes”. Y, como en ello creemos y estamos convencidos de las bondades de esta unión, os invito a participar en esta apasionante aventura que en última instancia permitirá mejorar el nivel de salud de nuestros niños.

Saludos cordiales y bienvenidos a esta nueva etapa.

Antonio Muñoz Hoyos



Tumores del sistema nervioso central en niños. Experiencia del hospital infantil Reina Sofía.

Baena-Gómez M.A.¹, Mateos-González M.E.¹, Peña-Rosa M.J.¹, López-Laso E.², Pérez-Navero J.L.³, Barcones-Gómez C.⁴
Unidad de Oncología Pediátrica¹. Unidad de Neuropediatría². Director de la Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y sus Especialidades³. Unidad Docente de Medicina de Familiar y Comunitaria⁴.
Hospital Universitario Reina Sofía. Avenida Menéndez Pidal s/n. CP 14004. Córdoba, España.

Dir. Corresp.: Baena Gómez M.A. mabaenagomez@gmail.com

Resumen: **Antecedentes:** Los tumores del sistema nervioso central constituyen la segunda neoplasia más frecuente en niños y la primera causa de muerte por enfermedad oncológica en la infancia.

Objetivos: Presentar la casuística de los tumores del sistema nervioso central en niños del Hospital Universitario Reina Sofía y contrastar los datos con la literatura publicada.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados y/o tratados en la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Reina Sofía durante un período de 10 años.

Resultados: Se obtuvieron 74 casos con una relación varón/mujer 0,51/0,48 y una edad media al diagnóstico de 8,8 años. El 99% de los casos correspondieron a un tumor primario. Un caso fue secundario a la exposición previa a radiaciones ionizantes. La cefalea fue la forma clínica más frecuente de presentación, excepto en menores de 4 años en los que predominaron las alteraciones de la marcha. Los gliomas de bajo grado representaron la variedad histológica más común (35,13%) y en cuanto a la localización, predominaron los supratentoriales (61%). Recibieron tratamiento quirúrgico 52 pacientes. La supervivencia en nuestra serie es del 87,83% a los 5 años del diagnóstico.

Conclusiones: Los tumores del sistema nervioso central infantiles suelen tener un origen primario. Los gliomas de bajo grado constituyen la variedad histológica más frecuente y la cefalea es la forma de presentación más común. En nuestra serie predominó la localización supratentorial. El tratamiento de elección es la cirugía. La indicación de radioterapia, quimioterapia o agentes biológicos depende tipo de tumor, la localización y edad del paciente.

Palabras clave: tumores, sistema nervioso central, niños, clínica, tratamiento, agentes biológicos.

Central nervous system tumors in children. Reina sofia children's hospital experience.

ABSTRACT: **Background:** Tumors of the Central nervous system are the second most common malignancy in children and the leading cause of death from cancer disease in childhood.

Objectives: To present the casuistry central nervous system tumors in children of Reina Sofía University Hospital and compare the data with the published literature.

Methods: Retrospective study of patients diagnosed and / or treated at the Pediatric Oncology Unit of Reina Sofía Hospital for a period of 10 years.

Results: 74 cases with a male / female 0.51 / 0.48 ratio and mean age at diagnosis 8.8 years were obtained. 99% of the cases were primary tumor. One case was secondary to previous exposure to ionizing radiation. Headache was the most common clinical presentation, except for children under 4 years that predominated gait disturbances. The low-grade gliomas represent the most common histological subtype (35.13%) and the location, mainly supratentorial (61%). 52 patients received surgical treatment. Survival in our series is 87.83% at 5 years after diagnosis.

Conclusions: Children central nervous system tumors usually have a primary origin. Low-grade gliomas are the most common histological variety and headache is the most common form of presentation. In our series, the supratentorial location predominated. The treatment of choice is surgery. The indication for radiotherapy, chemotherapy or biological agents depends on tumor type, location, and patient age.

Keywords: tumors, central nervous system, children, clinical, treatment, biological agents.

Recibido: 04-01-2014 Aceptado:16-03-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):9-15

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (**SNC**) son un grupo de entidades tanto benignas como malignas que afectan al encéfalo y la médula espinal ⁽¹⁾. Constituyen la segunda neoplasia más frecuente en niños, después de la leucemia, y por consiguiente el tumor de órgano sólido más común en la infancia. Representan entre un 15 y 20% del total de los casos nuevos de cáncer que se diagnostican por año en España en menores de 15 años y la primera causa de muerte por enfermedad oncológica a esta edad ^(1, 2, 3).

En la infancia, la incidencia anual de este grupo de tumores es de 2,8 casos por cada 100.000 niños ⁽²⁾. La tasa de incidencia se ha incrementado desde la década de los 90, lo que se atribuye a la disponibilidad y sensibilidad del diagnóstico por imagen mediante resonancia magnética ⁽⁴⁾.

Según el Registro Nacional de Tumores Infantiles de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (RNTI-SEHOP), atendiendo a los datos de incidencia de base poblacional, de 4439 casos de tumores diagnosticados en el grupo de edad de 0 a 14 años, entre 2000 y 2012, 953 son tumores del SNC ⁽⁵⁾.

La etiología es desconocida en la mayoría de los casos. No obstante, se han identificado distintos factores implicados en la carcinogénesis de tumores determinados. Entre ellos, el mejor conocido son las radiaciones ionizantes, en relación con el desarrollo de gliomas, meningiomas o schwannomas ⁽⁶⁾. Igualmente, predisponen al desarrollo de tumores del SNC ciertos síndromes genéticos, como la neurofibromatosis tipo 1, asociada al desarrollo de neurofibromas, gliomas del nervio óptico o astrocitomas; y la esclerosis tuberosa, que se asocia al astrocitoma subependimario de células gigantes. Algunas inmunodeficiencias congénitas y la presencia de otros tumores como la adenomatosis endocrina múltiple, el retinoblastoma trilateral o el tumor rabdoide maligno renal se han relacionado con la aparición de tumores cerebrales ⁽⁷⁾.

La clínica de presentación va a depender de la localización del tumor principalmente, pero también de la edad y de la velocidad de crecimiento de la neoplasia ^(2,3,4,8). Los signos y síntomas pueden ser secundarios a la obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo (**LCR**) o a la compresión o infiltración de estructuras adyacentes por el tumor ^(4,8). En lactantes y niños pequeños la hipertensión intracraneal puede cursar de forma más insidiosa dada la elasticidad del cráneo al encontrarse abierta la fontanela y separadas las suturas. La tensión de la fontanela y el perímetro craneal pueden servir de signo guía en estos casos ⁽⁴⁾.

En cuanto a la localización, se distinguen dos grandes grupos según el tumor se encuentre por encima o por debajo de la tienda del cerebelo, siendo los infratentoriales los más numerosos (55%), salvo en lactantes en los que predominan los supratentoriales ⁽³⁾.

Desde el punto de vista histológico, los gliomas de bajo grado constituyen el grupo más numeroso de tumores del SNC en niños seguidos de los tumores embrionarios como el meduloblastoma ^(1,2).

En lo referente al tratamiento, la *resección tumoral completa o lo más amplia posible constituye la primera opción terapéutica en la mayoría de los casos, con el objetivo de confirmar el diagnóstico y reducir el volumen tumoral* ⁽³⁾. La histología, y la localización en el caso de tumores inextirpables, determinarán la indicación de radioterapia con/sin quimioterapia. Agentes biológicos tipo anticuerpos monoclonales o inhibidores del m-TOR, podrían tener una eficacia igual o incluso superior a la de la radioterapia y quimioterapia convencional, con una mayor penetrancia en el **SNC** y una menor toxicidad ⁽⁹⁾.

A continuación presentamos la casuística de nuestro Centro.

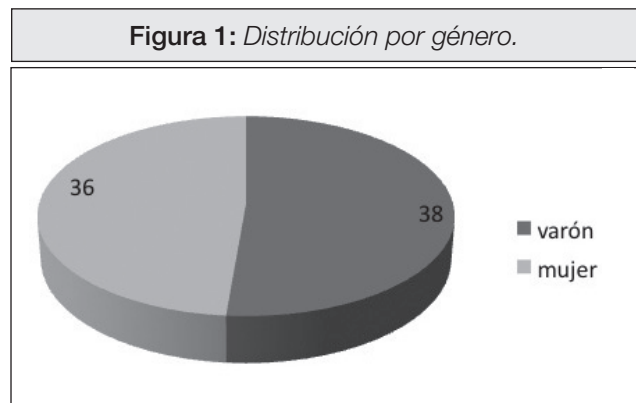
Material y Métodos

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los niños y adolescentes diagnosticados y/o tratados de tumores del SNC en la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba entre Febrero de 2003 y Octubre de 2013.

Se analizaron las siguientes variables: género y edad al diagnóstico, si se trata de un tumor primario o secundario, la existencia de patología predisponente, la forma clínica de presentación, el tiempo de demora diagnóstica desde el debut de los síntomas, la localización primaria del tumor, el tratamiento recibido y la supervivencia.

Resultados

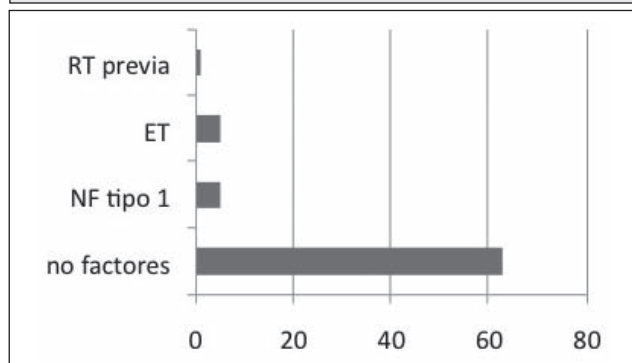
Se incluyen en el estudio 74 pacientes con una relación varón/mujer 0.51/0.48 (**figura 1**). La edad media al diagnóstico fue de 8.8 años, con un intervalo que osciló entre los 2 días de vida a los 18 años y 8 meses al diagnóstico.



Patología predisponente: El 99% de los tumores fueron primarios, tan sólo se registró un tumor cerebral secundario con el antecedente de exposición a radiaciones ionizantes. En cuanto a patología predisponente, cinco pacientes habían sido diagnosticados de

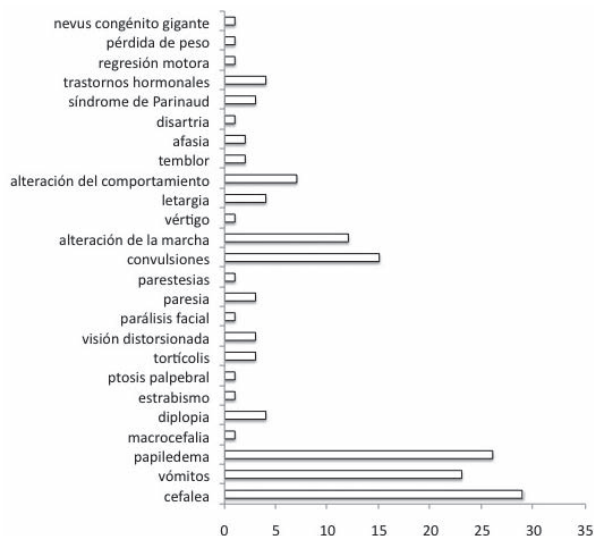
esclerosis tuberosa y otros cinco de neurofibromatosis tipo 1 (**figura 2**). Los cinco primeros presentaron astrocitomas subependimarios de células gigantes. Dos de los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 desarrollaron gliomas del nervio óptico y tres astrocitomas de bajo grado, uno infratentorial y dos supratentoriales.

Figura 2: Patología predisponente. 63 pacientes no presentaban factores predisponentes.



Clínica de presentación: Los signos y síntomas al diagnóstico se detallan en la **figura 3**. Un subgrupo de 16 pacientes fueron menores de 4 años al diagnóstico. En este subgrupo predominaron las alteraciones de la marcha como forma clínica de presentación. Por su parte, la cefalea fue el síntoma más frecuente en los pacientes diagnosticados de neurofibromatosis tipo 1. La mediana del tiempo transcurrido desde el debut de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 1,5 meses en el conjunto de los pacientes globalmente y de 0,5 meses en menores de 4 años.

Figura 3: Signos y síntomas al diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central en niños del Hospital Reina Sofía.



Localización: La localización tumoral fue fundamentalmente supratentorial (**figura 4**).

Histología: El astrocitoma fue la variedad histológica más frecuente (41,89%), concretamente el astrocitoma

de bajo grado con 31 casos (35,13%), seguido del tumor disemбриoblástico del neuroepitelio (DNET), 12 casos (16,21%) y del meduloblastoma, 7 casos (9,45%). Cinco pacientes (6,75%) se diagnosticaron de germinoma, cinco (6,75%) de ependimoma, tres (4,05%) de tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) y dos (2,7%) de craneofaringioma. Otras variedades histológicas objetivadas se presentan en la **figura 5**.

Figura 4: Localización de los tumores del sistema nervioso central en niños.

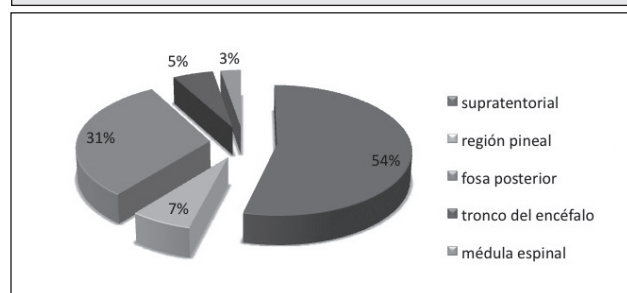
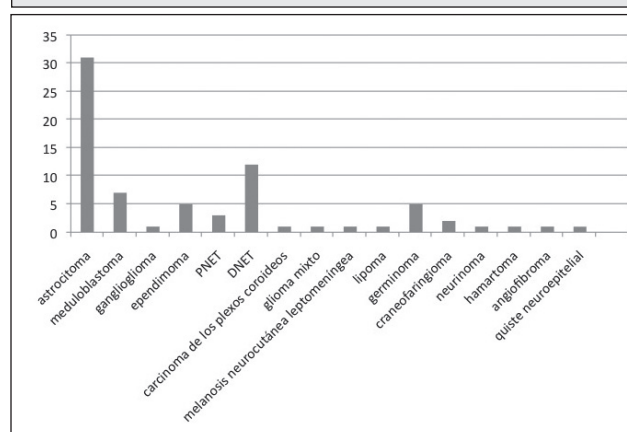


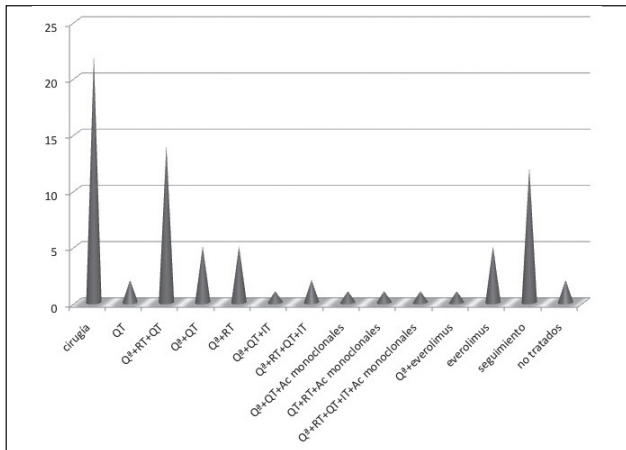
Figura 5: Variedades histológicas de los tumores del sistema nervioso central en niños.



Tratamiento: Un total de 52 (70,27%) pacientes se sometieron a cirugía. Se realizó extirpación completa del tumor en un 53,84% de los casos y parcial en un 38,46%. En el primer caso el astrocitoma de bajo grado fue la histología predominante, mientras que en el segundo el germinoma. En 4 pacientes (7,69%) con diagnóstico anátomo-patológico de astrocitoma anaplásico, ganglioglioma de alto grado, astrocitoma pilocítico y germinoma, tan sólo se realizó biopsia. Veintidós (42,3%) fueron subsidiarios de tratamiento quirúrgico sin necesidad de terapia adyuvante, siendo en este caso la histología más frecuente el DNET. Veintisiete (36,48%) recibieron quimioterapia. Veintiún pacientes (28,37%) recibieron radioterapia, 11 de ellos (14,86%) local y 10 (13,51%) craneoespinal. Tres pacientes (2,70%), afectados de glioblastoma multiforme, meduloblastoma y glioma difuso del tronco del encéfalo, precisaron la administración de anticuerpos monoclonales (bevacizumab y/o nimotizumab) además de la terapia tradicional. Cinco pacientes (6,75%) diagnosticados de astrocitoma subependimario de células gigantes en el

contexto de esclerosis tuberosa, recibieron tratamiento con inhibidores del *m-TOR*. Un lactante diagnosticado de carcinoma de plexos coroideos fue derivado a otro centro de referencia para tratamiento por neurocirugía, y una paciente diagnosticada de un tumor infiltrante de tronco del encéfalo rechazó la quimioterapia paliativa propuesta (figura 6).

Figura 6: Tratamiento tumores del sistema nervioso central en niños.



Ac: anticuerpos; IT: intratecal; Q^a: cirugía; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Supervivencia: La supervivencia a los 3 años en nuestra serie es del 90,54% y del 87,83% a los 5 años. El tipo histológico asociado a una mayor supervivencia es el astrocitoma de bajo grado en ambos casos y la localización supratentorial. El 1,5 % de los pacientes recibió quimioterapia intratecal, anticuerpos monoclonales o inhibidores del *m-TOR* además del tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia sistémica y/o radioterapia. Por su parte, se trataron con everolimus el 7,7%.

De los pacientes que sobrevivieron a los 3 años del diagnóstico, el 31,3% se había sometido a tratamiento quirúrgico. Se realizó resección completa en el 37,3%, parcial en el 28,4% y biopsia en el 6%. El 17,9% recibió cirugía con radioterapia y quimioterapia sistémica y 7,5% cirugía con una de las dos modalidades terapéuticas previamente mencionadas. De los pacientes que sobrevivieron a los 5 años del diagnóstico, el 32,3% se había sometido a tratamiento quirúrgico. Se realizó resección completa en el 38,5%, parcial en el 26,2% y biopsia en el 6,2%. El 16,9% recibió cirugía con radioterapia y quimioterapia sistémica y 7,7% cirugía con una de las dos modalidades terapéuticas previamente mencionadas.

Han fallecido 9 pacientes, cuya supervivencia media fue de 20,31 meses con un intervalo que osciló entre los 0,56 y 45,96 meses desde el diagnóstico y una mediana de edad de 11 años.

Discusión

Los tumores del SNC constituyen la neoplasia de órgano sólido más común en la infancia^(1,2). Presentan

un primer pico de incidencia en la primera década de la vida y un segundo entre los 70 y 80 años de edad, con un ligero predominio en varones y raza caucásica^(1,2,3).

Según los datos del RNTI-SEHOP, entre 1980 y 2012 los tumores del SNC fueron el segundo grupo de neoplasias más numeroso tras las leucemias, con 4605 casos sobre un total de 22938 tumores. El 96,5 % se diagnosticó en menores de 14 años y el 3,4 % en adolescentes de 15 a 19 años de edad. En ambos grupos de edad la frecuencia en varones fue mayor, 55,8% y 60,5% respectivamente⁽⁵⁾.

En nuestra serie también hubo un ligero predominio de la incidencia en varones, 0,51:0,48, y en la primera década de la vida.

Los tumores cerebrales secundarios son aquellos que aparecen años después del tratamiento del tumor primario y cuya histología es diferente⁽¹⁰⁾. El estudio de Neglia y col. incluyó 14361 pacientes diagnosticados de distintos tumores primarios (leucemia, tumor del SNC, linfoma Hodgkin y no Hodgkin, tumor renal, neuroblastoma, sarcoma de partes blandas y sarcoma óseo), con una supervivencia de al menos 5 años⁽¹¹⁾. Del total de pacientes, 166 desarrollaron un tumor secundario en el SNC, siendo los más frecuentes los meningiomas (39.76%) y los gliomas (24%). El tiempo desde el diagnóstico del tumor primario osciló entre 5 y 28 años, con una mediana de 14 años. Los gliomas debutaron más precozmente que los meningiomas. Los tumores primarios más frecuentes fueron la leucemia aguda linfoblástica, en relación con el desarrollo de gliomas, y los tumores primarios del SNC en relación en los meningiomas. Como factor de riesgo más importante se identificaron las radiaciones ionizantes. En nuestra serie, tan sólo 1 caso fue un tumor secundario. Se trata un varón con antecedente de leucemia aguda linfoblástica diagnosticada a los 4 años de edad, que recidivó en SNC a los 3 años del diagnóstico recibiendo entonces radioterapia corporal total previa al trasplante de médula ósea. A los 10 años del trasplante presentó un glioma anaplásico (grado III de la OMS). El paciente recibió quimioterapia paliativa y falleció a los 5 meses del diagnóstico.

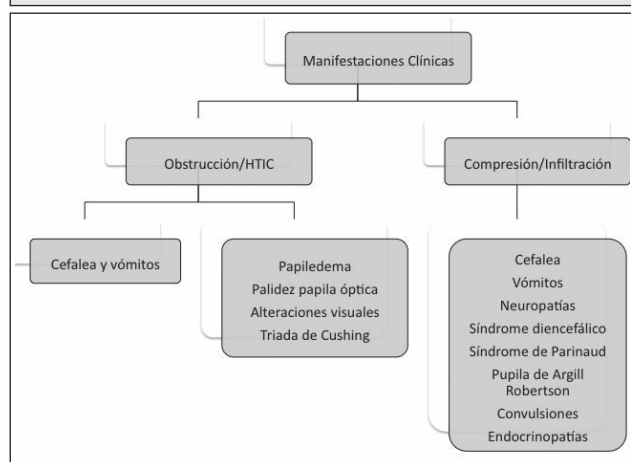
El 99% restante fueron tumores primarios. Un 13,5% estaba diagnosticado de un síndrome genético con predisposición al desarrollo de tumores del SNC, lo que supone un total de 10 pacientes. Pinho y col. analizaron retrospectivamente las características epidemiológicas de los tumores primarios del SNC diagnosticados en un grupo de 741 pacientes menores de 21 años de edad⁽¹²⁾. Observaron que el 4% de estos pacientes asociaba un síndrome genético. La neurofibromatosis tipo 1 fue el síndrome más frecuente (48.27%), seguido de la neurofibromatosis tipo 2 (24,13%) y la esclerosis tuberosa (20,68%). Menos frecuentes fueron el síndrome de Li-Fraumeni (3.44%) y el síndrome de Gorlin (3.44%). Al igual que en nuestra serie, la neurofibromatosis tipo 1 se asociaba al desarrollo de astrociti-

tomas de bajo grado y la esclerosis tuberosa a los astrocitomas subependimarios.

En cuanto a la clínica de presentación, los signos y síntomas pueden agruparse según la localización del tumor (**tabla I**), la existencia de obstrucción a la circulación del LCR o compresión de estructuras adyacentes por el mismo (**figura 7**).

Tabla I.: Signos y síntomas de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de su localización.	
Localización	Clínica
Supratentoriales	Cefalea, irritabilidad, convulsiones, alteraciones lenguaje, déficit motor y sensitivo, endocrinopatías
Fosa posterior	Nauseas y vómitos, cefalea, disimetría, ataxia, nistagmo
Tronco del encéfalo	Alteración de la marcha y coordinación, parálisis de pares craneales
Médula espinal	Dolor de espalda, entumecimiento o debilidad miembros, disfunción vesical o intestinal

Figura 7: Forma clínica de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de la presencia de hipertensión intracraneal y/o compresión o infiltración de estructuras adyacentes.



HTIC: hipertensión intracraneal.

Los síntomas de HTIC están presentes en el 40% de todos los tumores intracraneales, en el 40% de los tumores diagnosticados en menores de 4 años de edad y en el 80% de los que se localizan en fosa posterior. En un meta-análisis que incluía un total de 4171 niños diagnosticados de tumores del SNC, la mayoría localizados en fosa posterior, la cefalea fue el síntoma de presentación más frecuente, seguida de las náuseas

y vómitos, y éstos de las alteraciones de la marcha o la coordinación⁽¹³⁾. La presencia de papiledema constituía el signo al diagnóstico más común, seguido de las convulsiones.

En nuestra serie, el síntoma más frecuente al diagnóstico fue la cefalea, seguida de los vómitos, las convulsiones y las alteraciones de la marcha. El signo más común fue la presencia de papiledema. En el grupo de niños menores de 4 años de edad, en el citado meta-análisis la macrocefalia fue la forma más frecuente de presentación, mientras que en nuestra serie predominaron las alteraciones de la marcha. En este grupo de edad los tumores del SNC pueden presentarse también como cambios en el comportamiento e irritabilidad (8). Por su parte, en los pacientes con tumor asociado a neurofibromatosis tipo 1 la mayoría debutó con pérdida de agudeza visual, sin embargo, en nuestra serie la cefalea fue el síntoma más común.

Tres de nuestros pacientes debutaron con trastornos hormonales: uno con pubertad precoz, otro con diabetes insípida y un tercero con diabetes insípida y amenorrea. El primero se trataba de un glioma de bajo grado de tálamo y los otros dos eran germinomas hipofisarios.

Taylor y col. estudiaron retrospectivamente una cohorte de 176 pacientes pediátricos con lesiones hipotálamo-pituitarias⁽¹⁴⁾. La pubertad precoz se identificó como forma de presentación de hamartomas y gliomas de la vía óptica, mientras que la diabetes insípida condujo al diagnóstico de tumores de células germinales. En dos tercios de estos pacientes, los trastornos endocrinos precedieron en aparición a los signos y síntomas neuro-oftalmológicos. En nuestra serie los trastornos endocrinos precedieron una media de 21 meses al resto de la clínica.

La mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue inferior en niños menores de 4 años, dato que coincide con la literatura revisada, según la cual la edad por encima de los 3 años es motivo de demora diagnóstica⁽¹²⁾. Coserria y col. estudiaron retrospectivamente la clínica de presentación de los tumores del SNC en niños en función de edad, menores o igual de 5 años y mayores de 5 años, y observaron que la mediana del tiempo de demora diagnóstica era de 50 días en el primer grupo de edad frente a 3 meses en el segundo⁽²⁾. Coincidimos con estos autores en que este hecho probablemente sea debido a que en niños mayores la sintomatología se atribuye inicialmente a otras patologías más comunes lo cual retrasa el diagnóstico.

En lo referente a la localización, en los niños predominan los tumores infratentoriales, salvo en lactantes que son más frecuentes los supratentoriales⁽³⁾. En nuestra serie encontramos un predominio de tumores supratentoriales, lo que explicamos por un mayor porcentaje de **DNET**, segundo tipo histológico más frecuente

después del astrocitoma de bajo grado, mientras que en la literatura publicada son más frecuentes el astrocitoma de bajo grado y el meduloblastoma^(1,2). Este hecho justificaría también que las convulsiones como clínica de presentación sean más frecuentes que las alteraciones de la marcha o de la coordinación entre nuestros pacientes, al asociarse a los **DNET**.

El tratamiento de los tumores del SNC debe ser multidisciplinar. La neurocirugía constituye la piedra angular con el objetivo de confirmar el diagnóstico anatómopatológico, aliviar la compresión que sobre estructuras cerebrales ejerce el tumor y aumentar la supervivencia cuando la resección tumoral es completa con márgenes libres o lo más amplia posible. Por otra parte, por sí misma puede ser curativa en el caso de determinados tumores como los astrocitomas de bajo grado de fosa posterior o los craneofaringiomas. La indicación de radioterapia y quimioterapia varía según la histología del tumor, su localización, extensión y comportamiento biológico y la edad del paciente⁽¹⁵⁾

Los tumores del SNC, tanto por la enfermedad en sí misma como por la agresividad del tratamiento, entrañan una importante morbilidad tanto física como intelectual⁽²⁾, de ahí la necesidad de desarrollar nuevos agentes terapéuticos que actúen selectivamente sobre las células tumorales sin interferir en el desarrollo de las células sanas actuando a través de las vías de señalización celular implicadas en la carcinogénesis. Así, los anticuerpos monoclonales como el nimotuzumab actúan sobre los receptores del factor de crecimiento epidérmico implicados en la diferenciación celular, mientras que el bevacizumab inhibe al factor de crecimiento del endotelio vascular y por consiguiente detiene la angiogénesis que nutre el lecho tumoral. Por otra parte, fármacos como el everolimus inhiben la vía del m-TOR implicada en la regulación del ciclo celular⁽⁹⁾. La administración de este último fármaco a pacientes diagnosticados de astrocitomas subependimario de células gigantes en el contexto del complejo esclerosis tuberosa, se ha asociado a una disminución del tamaño tumoral y control de las crisis convulsivas⁽¹⁶⁾.

Los agentes biológicos parecen relacionarse con una menor agresividad y toxicidad que la terapia convencional con cirugía, quimioterapia y/o radioterapia.

La supervivencia a los 3 años en nuestra serie es del 90,54% y del 87,83% a los 5 años. En la literatura revisada encontramos variaciones en función de las distintas series. Según datos del **EURCORE** Working Group, la mortalidad mostró cierta tendencia a disminuir con el tiempo en la década de los 80⁽¹⁷⁾. La supervivencia a los 5 años aumentó de forma significativa desde un 45% en pacientes diagnosticados en la década de los 70 hasta un 66% en la década de los 90, especialmente en el grupo de edad comprendido entre los 1 y 4 años en el que el pronóstico es peor. Arndt y col. estudiaron la supervivencia a los 10 años de niños diagnosticados de tumores del SNC entre 1985-1999

en distintas regiones europeas⁽¹⁸⁾. Estimaron una supervivencia del 59%, 4% superior a la de la cohorte de niños diagnosticados entre 1985 y 1989 (55%). Observaron variaciones entre regiones geográficas, de tal forma que la supervivencia era del 49,8% en los países del este (*Estonia, Hungría y Eslovaquia*), del 56,3% en los del sur (*Italia, Eslovenia y España*), del 60,7% en los del oeste (*Francia, Alemania, Países Bajos, Suiza y Reino Unido*) y del 63,3% en los del norte de Europa (*Dinamarca, Finlandia, Islandia y Noruega*).

En series americanas la supervivencia es mayor. Morris y col. estudiaron la supervivencia a largo tiempo de una cohorte de niños tratados entre los años 1985 y 2000 en el St Jude Children's Research Hospital (*Memphis, TN*), observando que entre los pacientes que sobrevivieron al menos 5 años la supervivencia fue del 91,3% a los 10 años y del 86% a los 15 del diagnóstico⁽¹⁹⁾.

Según los datos de supervivencia de base poblacional recogidos en el **RNTI-SEHOP**, la supervivencia a los 3 del diagnóstico oscila entre el 70% y el 78% y alcanza el 75% a los 5 años, entre 1990 y 2004⁽⁵⁾.

En conclusión, los gliomas de bajo grado representan la variedad histológica más frecuente en niños. La clínica de presentación de los tumores del SNC depende fundamentalmente de su localización. La cirugía continúa siendo el tratamiento de elección, asociada o no a radioterapia y/o quimioterapia según el tipo de tumor o su localización. Los nuevos agentes biológicos constituyen una alternativa a la quimioterapia y radioterapia tradicionales, con menor toxicidad, aunque son necesarios más estudios para confirmar su eficacia y seguridad.

Bibliografía

1. Ching Lau, Wan-Yee Teo. Epidemiology of central nervous system tumors in children. UpToDate 2012. <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-central-nervous-system-tumors-in-children>.
2. Coserria Sánchez JF, Garrido Ocaña AI, Quiroga Cantero E, Reina González AM, Amadeu Da Costa AP, García Zara N. Clínica de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de la edad. *AnPediatr* 2007;66:115-20.
3. Villarejo F, Martínez Lage JF. Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral* 2008;XII:557-583.
4. Fleming AJ, Chi SN. Chi. Brain Tumors in Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012;42:80-103.
5. Peris Bonet R, Felipe García S, Martínez Ruíz N, Pardo Romaguera E, Valero Poveda S. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEHOP). Cáncer Infantil en España. Estadísticas 1980-2012. Valencia, mayo de 2013.
6. Taylor AJ, Little MP, Winter DL, Sugden E, Ellison DW, Stiller Ca, et al. Population-based risks of CNS tumors in survivors of childhood cancer: the Bri-

tish Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2010;28:5287-93.

7. Aristu J, Zubieta JL, Bejarano B, Narbona J, Sierrasesúмага L. Tumores del sistema nervioso central. En Luis Sierrasesúмага, Federico Antillón Klussmam, ed. *Tratado de Oncología Pediátrica. Enfermedades malignas del niño y del adolescente*. Primera edición. Madrid: Pearson Educación; 2006. p.445-485.

8. Ching Lau, Wan-Yee Teo. Clinical manifestations and diagnosis of central nervous system tumors in children. UpToDate 2013. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-central-nervous-system-tumors-in-children>.

9. Nageswara Rao AA, Scafidi J, Wells EM, Packer RJ. Biologically Targeted Therapeutics in Pediatric Brain Tumors. *PediatrNeurol* 2012;46:203-11.

10. Marks AM, Packer RJ. A review of secondary central nervous system tumors after treatment of a primary pediatric malignancy. *SeminPediatrNeurol* 2012;19:43-8

11. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, Liu Y, Packer RJ, Hammond S, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1528-37.

12. Pinho RS, Andreoni S, Silva NS, Cappellano AM, Masruha MR, Cavalheiro S, et al. Pediatric central nervous system tumors: a single-center experience from 1989 to 2009. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33:605-9.

13. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:685-95.

14. Taylor M, Couto-Silva AC, Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C, Zerah M, et al. Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuro-ophthalmic presenting symptoms. *J Pediatr*. 2012;161:855-63.

15. López-Aguilar E, Sepúlveda-Vildósola AC, Rioscovian-Soto AP, Pérez-Ramírez JD, Siordia Reyes G. Tumores cerebrales en pediatría. Estado actual del diagnóstico y tratamiento. *GAMO* 2011; 10:41-45.

16. Krueger DA, Care MM, Holland K, Agricola K, Tudor C, Mangeshkar P, et al. Everolimus for subependymal giant-cell astrocytomas in tuberous sclerosis. *N Engl J Med*. 2010;363:1801-11.

17. Magnani C, Aareleid T, Viscomi S, Pastore G, Berrino F; EROCARE Working Group. Variation in survival of children with central nervous system (CNS) malignancies diagnosed in Europe between 1978 and 1992: the EURO CARE study. *Eur J Cancer* 2001;37:711-21.

18. Arndt V, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Peris-Bonet R, Brenner H. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: central nervous system tumors. *Ann Oncol* 2007;18:1734-42.

19. Morris EB, Gajjar A, Okuma JO, Yasui Y, Wallace D, Kun LE, et al. Survival and late mortality in long-term survivors ps pediatric CNS tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:1532-8.

Estudio de los niveles de IgE específica y de IgG4 respecto a la adquisición de tolerancia en pacientes alérgicos al huevo.



Jiménez Martín A.P.¹, Torres Borrego J.², Cañete Estrada R.³
¹Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. H.U. Reina Sofía ²Unidad de Neumología y Alergias Pediátricas. H.U. Reina Sofía. ³Unidad de Endocrinología Pediátrica. H.U. Reina Sofía.
Dir. Corresp.: apjimenezmartin@hotmail.com

Resumen: **Antecedentes:** La alergia al huevo es la causa más frecuente de alergia alimentaria en niños menores de 5 años, con una prevalencia de 0,5-2,5 %. En general tiene buen pronóstico, y en la mayoría de casos se logra la tolerancia en los primeros años de vida en niños pequeños tras seguir una dieta de exclusión del alimento. Como alternativa puede plantearse la inmunoterapia oral (ITO) o inducción de tolerancia.

Objetivo: Analizar los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de los pacientes incluidos en el programa de inducción de tolerancia al huevo.

Métodos: Estudio retrospectivo en niños alérgicos a las proteínas del huevo, incluidos desde Diciembre de 2011 hasta Agosto de 2013. Se compararon los valores de IgE e IgG4 específicas frente a proteínas del huevo antes y después de la ITO. Se dividieron en: grupo A, tolerancia al huevo cocido; grupo B, con tolerancia parcial y grupo C, no tolerancia .

Resultados: 33 pacientes, 60,6% varones. Media de edad al diagnóstico 14,15 meses (\pm 8,89). 84,8 % asociaban dermatitis atópica y 42,4% alergia a las proteínas de leche de vaca.

Durante la ITO, 81,8% y 75,85% presentaron síntomas digestivos y cutáneos respectivamente. Al finalizar, se clasificaron 65,6% en el grupo A; 21,9% B y 12,5% C.

Los valores medios de IgE frente a ovomucoide fueron mayores en los grupos B y C tanto antes como después de la ITO, en comparación con el A, aunque sin significación estadística. Se encontró una disminución significativa de los valores de IgE frente a clara, ovomucoide y ovoalbúmina tras la ITO en el grupo A y en valores de OVM en grupo B. No se encontró correlación entre las IgE e IgG4 frente a ovomucoide y ovoalbúmina.

Conclusiones: Encontramos diferencias (aunque sin significación estadística) en los niveles de IgE específica frente a proteínas de huevo en función de la tolerancia y la presencia de reacciones durante la ITO.

Palabras clave: alergia, huevo, desensibilización, inmunoglobulina.

EGG PROTEIN ALLERGY: Inducement to tolerance.

Abstract: **Background:** Egg allergy is the most common cause of food allergy in children under the age of 5, with a prevalence of 0.5-2.5%. In general, its prognosis is good; since in most cases tolerance is achieved within the early life in young children after following a exclusion diet. Alternatively, oral immunotherapy (OIT) or tolerance induction may be contemplated.

Objective: To analyze the epidemiological, clinical and analytical data of the patients included in the egg tolerance induction program.

Patients and methods: Retrospective study in children diagnosed with egg protein allergy, included in the OIT program from December 2011 to August 2013. The values of egg protein-specific Ig E and IgG4 were compared before and after OIT. They were divided into: group A, boiled egg tolerance; group B, partial; and group C, no tolerance.

Results: 33 patients, 60.6% male. Mean age at diagnosis 14.15 months (\pm 8.89). Atopic dermatitis associated in 84.8% of the patients while cow milk protein allergy in 42.4%.

During the OIT, 81.8% and 75.85% of the children showed gastrointestinal and cutaneous symptoms, respectively. After the procedure, 65.6% belonged to group A; 21.9% B and 12.5% to C.

The mean values of OVM-specific Ig E were higher for group B and C both before and after OIT, as compared with A, although with no statistical significance. A significant decrease of egg white, OVM and OVA-specific Ig E values was found in the case of group A and OVM values in group B after OIT. No correlation was found between OVM and OVA-specific Ig E and Ig G4 values.

Conclusions: The levels of egg protein-specific Ig E are not predictors of tolerance and severity of the reaction during OIT.

Keywords: allergy, egg, desensitization, immunoglobulin.

Recibido: 10-12-2013 Aceptado: 04-03-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):16-21

Introducción

En las últimas décadas asistimos a un aumento de las enfermedades alérgicas en general, y de la alergia a alimentos en particular, que constituye la causa más frecuente de anafilaxia en niños⁽¹⁾. En nuestro medio, en el niño pequeño, la alergia alimentaria al huevo es la más común seguida de la alergia a proteínas de la leche de vaca y los pescados.

La alergia a proteínas alimentarias se desarrolla en la mayoría de casos en la primera infancia, produciéndose una reacción de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE que en la mayoría de los casos cursa con manifestaciones cutáneas (*urticaria y/o angioedema*) en las dos primeras horas tras la toma del alimento. En algunos casos puede producirse una reacción anafiláctica, con síntomas digestivos inmediatos (*vómitos*), respiratorios, cardiovasculares y/o neurológicos.

Hay que distinguir estas reacciones de los cuadros de intolerancia digestiva no mediados inmunológicamente, en los que se producen vómitos y/o diarreas de forma tardía (*más de 2 horas tras la ingesta*), y de otros procesos de hipersensibilidad como la esofagitis o la enterocolitis eosinofílica, cuya fisiopatología no es conocida totalmente.

La alergia al huevo suele aparecer antes de los dos años de vida y en general tiene buen pronóstico, porque en la mayoría de casos desaparece en los primeros años de vida^(2,3), resolviéndose el 50% a la edad de 3 años y el 66% con 5 años, aunque hay estudios recientes, que sugieren una duración más larga de la alergia⁽⁴⁾, estando relacionado con los niveles de Ig E específica al huevo, con persistencia de la alergia cuando hay mayores niveles de OVM. Tiene una prevalencia de 0,5-2,5 % en niños pequeños⁽⁵⁻⁸⁾.

La clara de huevo contiene más de 20 glicoproteínas diferentes. Los principales alérgenos son: Ovomucoide (*Gal d 1, OVM*), ovoalbúmina (*Gal d 2, OVA*), ovotransferrina /conalbúmina (*Gal d 3*) y lisozima (*Gal d 4*).

La historia clínica es fundamental para el diagnóstico de alergia al huevo. Ante la sospecha diagnóstica se debe determinar si existe sensibilización mediante pruebas in vivo (*prick test*) e in vitro (*Ig E séricas específicas*). Posteriormente, para confirmar una alergia clínica a los alimentos, se realiza la prueba de provocación oral controlada.

Las pruebas cutáneas en los niños con dermatitis atópica (*DA*) y alergia al huevo muestran una buena sensibilidad y alto valor predictivo negativo, pero poca especificidad. Como consecuencia de ello, una prueba negativa excluye una alergia al huevo Ig E mediada, mientras que un resultado positivo no predice la reactividad clínica con precisión⁽⁹⁾.

Se ha intentado establecer unos valores de corte de Ig E específica frente a clara que permitan predecir el resultado de la provocación oral.

Las mediciones de IgG y las proporciones de IgE/IgG4 han demostrado ser útiles en el seguimiento del desarrollo de la tolerancia^(10,11).

La prueba de provocación oral controlada debe ser realizada en medio hospitalario por enfermeras y pediatras experimentados en detectar y tratar reacciones alérgicas potencialmente graves. Esta prueba está contraindicada en aquellos pacientes que previamente han presentado un cuadro de anafilaxia.

Hasta hace poco, el único tratamiento posible en la alergia al huevo era realizar una dieta de eliminación del huevo y derivados, esto es complicado debido a que es utilizado en muchos alimentos procesados y difíciles de evitar, lo que conlleva un riesgo elevado de reacción por ingestión inadvertida, que genera situaciones de angustia que afectan a la calidad de vida de los niños alérgicos y sus familias⁽¹²⁾. Desde hace unos años se ha extendido el tratamiento mediante inmunoterapia oral (**ITO**), que consigue inducir la tolerancia clínica al huevo en una gran mayoría de niños alérgicos⁽¹³⁻¹⁵⁾.

El objetivo del trabajo es aportar la experiencia del programa de inducción de tolerancia al huevo del Hospital Universitario Reina Sofía, analizando y comparando los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de los pacientes alérgicos al huevo, antes de iniciar la ITO y tras finalizarla.

Pacientes y Métodos

Estudio retrospectivo descriptivo en 33 niños diagnosticados de alergia al huevo (*con pruebas cutáneas y/o Ig E específicas y/o provocación oral controlada positivas*) en los cuales se realizó **ITO** entre diciembre 2011 y Agosto 2013 en la Unidad de Neumología y Alergia Pediátricas del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Se excluyeron aquellos pacientes que en el momento de recogida de los datos no habían finalizado el programa de **ITO**.

El procedimiento consiste en administrar albúmina en polvo deshidratada y pasteurizada, alicuotada y envasada por el servicio de Farmacia en diferentes dosis, e ir incrementándose progresivamente hasta llegar a la dosis equivalente de la ingesta oral diaria habitual. El esquema estándar sería 5, 10, 25, 50, 100, 225, 450, 900, 1800, 3600 mg y luego provocación con huevo cocinado, en forma de clara cocida o tortilla muy hecha. En algunos pacientes se usaron dosis intermedias debido a tener reacciones que aconsejaban subidas más graduales (675, 2250 mg) La duración prevista es de unas 12-14 semanas. Posteriormente en domicilio, indicar que introduzcan bizcochos-magdalenas, tortillas menos hechas, revueltos y finalmente mayonesa y merengue.

Previa explicación del procedimiento y firma de consentimiento informado se inició procedimiento, con la administración de antihistamínico de forma indefinida hasta ver evolución. Se recogieron datos de la historia clínica y de las pruebas complementarias realiza-

das: determinación de Ig E total y de Ig E específicas a la clara de huevo, OVM y OVA, así como la Ig G4 a ovomucoide y ovoalbúmina, antes y después de la finalización de ITO de los pacientes con o sin tolerancia.

Se analizaron los resultados en función de tres subgrupos tras ITO: grupo A, niños con buena tolerancia al huevo cocido; grupo B, con tolerancia parcial (*pacientes que toleran alimentos que llevan huevo como los rebozados, repostaría..., sin tolerar el huevo duro ni tortilla*) y grupo C, no tolerancia.

Inicialmente se realizó un estudio estadístico descriptivo para cada variable considerada. Los resultados de las variables cuantitativas se presentan en medias y desviaciones estándar (*media ± DS*).

Para la comparación de medias de los 3 grupos, se hizo con la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis, porque previamente tras la prueba de normalidad Shapiro Wilk, no hubo ningún valor que siguiese una distribución normal.

En la siguiente fase del estudio (*antes-después del procedimiento*), se ejecutaron la comparación en los 3 grupos:

-Grupo A y B: Los valores que no tenían una distribución normal, se les aplicó la prueba T de Wilcoxon.

-Grupo C: Ig E total e Ig E específica OVM, mantuvieron una distribución normal, por lo que se aplicó la prueba T de Student para datos apareados y en la Ig E específica OVA y clara al no seguir distribución normal, la prueba T de Wilcoxon.

Se consideró como diferencia estadísticamente significativa una $p < 0.05$, con un nivel de confianza del 95%.

Por último, se estudió la correlación entre variables cuantitativas después de la finalización de la ITO. Las variables utilizadas son las inmunoglobulinas específicas OVA y OVM, así como las Ig G4 a OVA y OVM. Al tener menos de 30 datos por faltantes, se demostró la normalidad de las variables. Al no seguir una distribución normal, se calculó el coeficiente por rangos de Spearman. Además, se comprobó la relación entre la duración de la ITO e Ig específicas previas a la desensibilización, realizando la correlación de Pearson.

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS versión 17.

Resultados

33 pacientes, 20 varones (60,6%) y 13 mujeres (39,4%), con edad al inicio de la ITO de $88,97 \pm 33,3$ meses. La media de edad al diagnóstico fue de 14,15 meses ($\pm 8,89$).

27,3% presentaban dermatitis atópica y alergia a otros alimentos y el 39,4% lo anterior asociado a rinitis o asma, siendo la alergia alimentaria que se asocia más frecuentemente la alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV), con un 42,4% y de todos los pacientes, un 84,8% tienen DA de forma aislada.

57,6% de los niños tienen al menos un progenitor con antecedentes de atopia y un 18% estaban expuestos al humo del tabaco.

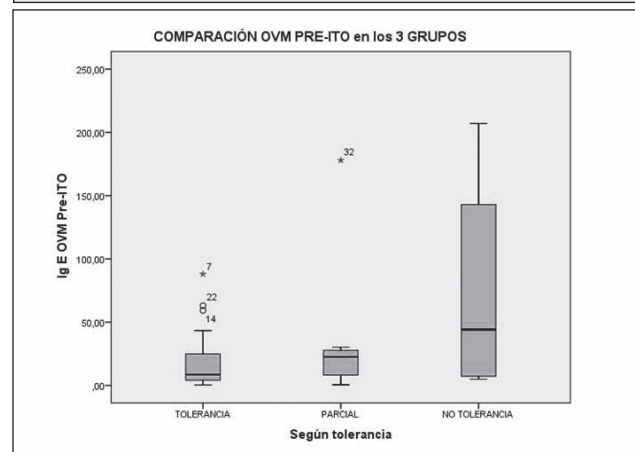
Programa ITO: Durante la inducción de tolerancia, 81,8% y 75,85% de los niños presentaron síntomas digestivos y cutáneos, respectivamente. El síntoma cutáneo más frecuente es la urticaria generalizada junto a lesiones cutáneas en zona perioral (54,6%) y el digestivo, el vómito con un 42,4%.

Finalizado el procedimiento, los pacientes se dividieron en tres subgrupos en función de la tolerancia adquirida: A) con tolerancia al huevo cocido (65,6%); B) con tolerancia parcial (21,9%) y C) no tolerancia (12,5%), con una duración en semanas de 13,64 ($\pm 6,44$), 18,14 ($\pm 9,96$) y 12,25 ($\pm 7,8$), respectivamente.

No se hallaron diferencias en los niveles séricos medios de Ig E total e Ig E específicas a las proteínas del huevo entre los 3 grupos.

El grupo C (*no tolerantes*) y grupo B (*tolerancia parcial*) mostraron niveles medios de IgE frente a OVM mayores antes y después de la ITO que el grupo de los pacientes que toleran (*grupo A*), aunque sin significación estadística (**figura 1**). Existió una disminución en los valores de IgE específica frente a OVM al final del programa en los 3 grupos. Los que toleraron tenían una edad media menor de inicio de la ITO (80,86 meses $\pm 28,57$), que los otros dos grupos: grupo B (102,14 $\pm 44,31$) y grupo C (106,75 $\pm 34,07$) (**Figura 2**).

Figura 1: Comparación de los valores de IgE ovomucoide (OVM) pre-immunoterapia oral (pre-ITO) en los 3 grupos.



Se encontró un descenso significativo de los valores de Ig E específica frente a clara de huevo, OVM y OVA tras la ITO en el grupo de pacientes que toleran. Sin embargo, no hubo diferencias en la Ig E total. En los otros dos grupos, no se hallaron diferencias, salvo en el grupo de tolerancia parcial, en el que los niveles de OVM si se han encontrado diferencias significativas (**Tabla I, figura 3**).

Figura 2: Edad inicio de la inmunoterapia oral (ITO) en los 3 grupos.

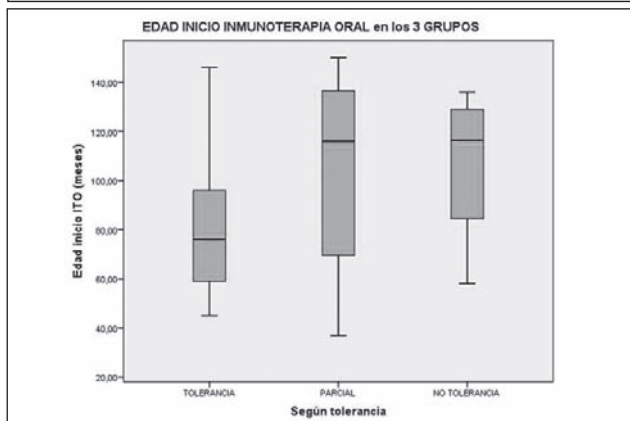
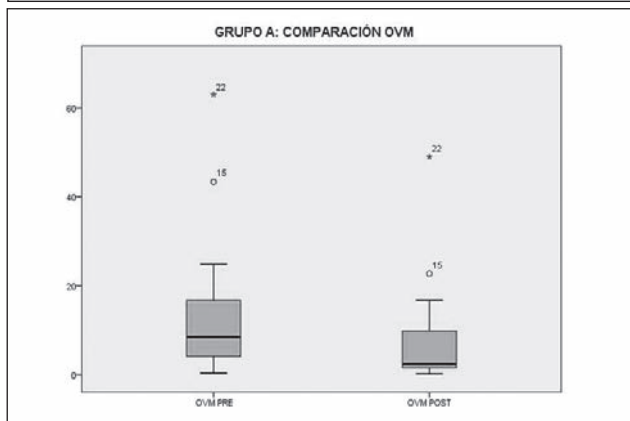


Figura 3: Comparación de los valores de Ig E ovomucoide (OVM) antes y después de la desensibilización en el grupo A.



Se objetivó relación lineal entre Ig E OVM post / Ig E OVA post, así como IgG4 OVM post / Ig G4 OVA post, con una $r=0,58$ y $p=0,001$, y una $r=0,897$ y $p<0,001$, respectivamente. También se observó correlación lineal entre los valores de Ig E específicas previas a la introducción al programa y la duración en semanas del ITO. La relación lineal entre Ig E OVM pre, OVA pre, clara de huevo pre y duración en semanas, son estadísticamente significativas, con una $r=0,438$, $r=0,509$ y $r=0,625$, respectivamente (Tabla II).

Discusión

En este estudio, se encontró que la edad media al diagnóstico correspondía aproximadamente con la introducción del huevo, aunque en algunas familias no se siguen las recomendaciones efectuadas por los pediatras, como es la de introducir el huevo cocido, primero la yema y luego la clara, progresivamente, dando por iniciativa propia la clara poco cocinada (*merengues, huevos pasados por agua,...*), lo que aumenta el riesgo de reacciones alérgicas.

El hecho de que las reacciones alérgicas ocurran con la introducción de la clara, se debe a que el ovomucoide es el alérgeno dominante, teniendo caracte-

rísticas que le hacen especialmente alergénico, como la estabilidad frente al calor y la digestión por proteasas, debido a la presencia de potentes enlaces disulfuro. Sin embargo, la yema suele ser bien tolerada por su escaso contenido proteico, siendo la principal proteína la alfa-livetina (*Gal d5*).

Tabla I: Comparación de los niveles de IgE total e Ig E específica a las proteínas del huevo en los pacientes alérgicos antes y después de la desensibilización (media \pm SD) TOLERANCIA AL HUEVO

	INICIO	FINAL	P
Ig E total	589,1 (\pm 843,9)	757,2 (\pm 570,4)	0,260
Ig E clara huevo	34,1 (\pm 56,7)	14,8269 (\pm 21,6)	0,015
Ig E OVM	13,8 (\pm 18,6)	8,1062 (\pm 13,7)	0,011
Ig E OVA	21,6 (\pm 37,9)	9,5908 (\pm 15,3)	0,015
TOLERANCIA PARCIAL			
	INICIO	FINAL	P
Ig E total	718,8 (\pm 873,4)	1718 (\pm 3246,1)	0,345
Ig E clara huevo	104,2 (\pm 177,2)	30,2 (\pm 40,4)	0,075
Ig E OVM	40,5 (\pm 68,2)	15,1 (\pm 21,6)	0,046
Ig E OVA	56,5 (\pm 98)	16,5 (\pm 23)	0,075
NO TOLERANCIA			
	INICIO	FINAL	P
Ig E total	554 (\pm 294,6)	753,3 (\pm 473,9)	0,488
Ig E clara huevo	100,2 (\pm 138,5)	117,8 (\pm 190)	0,715
Ig E OVM	31,1 (\pm 41,4)	27,16 (\pm 42,8)	0,065
Ig E OVA	38,6 (\pm 42,5)	28 (\pm 30,5)	0,068

lg: inmunoglobulina, OVM: ovomucoide, OVA: ovoalbúmina

Tabla II: Correlación entre Ig E específicas previas a la desensibilización y duración en semanas de la inmunoterapia oral

	Correlación Pearson (r)	P
Ig E total/ duración semanas ITO	0.133	0.475
Ig E clara huevo/ duración semanas ITO	0.625	< 0.001
Ig E OVM / duración semanas ITO	0.438	0.011
Ig E OVA/ duración semanas ITO	0.509	0.002

lg: inmunoglobulina, ITO: inmunoterapia oral, VM: ovomucoide, OVA: ovoalbúmina.

Existe una gran heterogeneidad en los fenotipos de alergia al huevo, dependiendo la tolerancia de si las IgE específicas del paciente reconocen epítopos conformacionales, o si éstas se dirigen frente a epítopos secuenciales, en cuyo caso es más probable la persisten-

cia y hay mayor riesgo de reacciones graves. El estudio de la respuesta de IgE específicas frente a estos epítomos aún está en fase de investigación, aunque sería un gran avance poder aplicarlo en la clínica.

Los pacientes diagnosticados de dermatitis atópica tienen más frecuentemente alergia al huevo, lo que hace pensar que produzca la DA, pero estos niños suelen haber sido diagnosticados cuando están tomando lactancia materna, sin relación por tanto con la toma de huevo, aunque hay algunos que empeoran los eccemas de forma retardada, siendo difícil establecer la causalidad^(17,18). Hay niños con DA que toleran el huevo y presentan pruebas positivas, esto puede tratarse de un epifenómeno asociado al aumento de IgE total. Un porcentaje elevado de pacientes de nuestra muestra presentaban dermatitis atópica, sin haber encontrado diferencias entre sexos ni tampoco en los subgrupos en pacientes con alergia al huevo.

Es frecuente la presencia de alergia a otros alimentos, especialmente con mayor riesgo de desarrollar sensibilización al cacahuete⁽¹⁹⁾. En este estudio, lo más frecuente es que tuviesen APLV (42,4%) y después alergia a los frutos secos en un 9%, de consumo frecuente en nuestro medio, pero no tanto como en países anglosajones.

Entre los factores ambientales, hay un porcentaje bajo de padres fumadores, podría deberse al hecho de que el tener un hijo diagnosticado de alergia hace que estén más concienciados y eviten la exposición a alérgenos e irritantes como el humo del tabaco. Ello puede constituir un sesgo de causalidad inversa, o bien un sesgo de contestación.

Los valores de IgE total son poco rentables, ya que tienen poca especificidad. Su elevación puede deberse a diversas patologías, entre las que se encuentra la dermatitis atópica; así niveles elevados no se relacionan con la no tolerancia, no encontrando diferencias en este estudio.

Los alérgenos IgE específicos son un marcador de la sensibilización alérgica y no de enfermedad alérgica. Es decir, la existencia de pruebas alérgicas positivas, por sí sola, no justifica el diagnóstico de alergia alimentaria si no existe reacción alérgica asociada.

Los valores de corte de IgE difieren según los estudios^(3,20,21). En menores de 2 años se ha sugerido que un valor de IgE específica frente a clara mayor de 2 KU/L, ofrece un valor predictivo positivo (VPP) de reacción del 95%⁽²²⁾. Sin embargo, en el estudio de Ando et al, los valores de IgE específica a ovomucoide superiores a 11 KU/L, tienen un mayor riesgo de reaccionar al huevo cocido, así como IgE específica a la clara de huevo mayor a 7.4 KU/L, con un VPP similar. Por lo tanto, los valores de IgE específicas son de utilidad para evaluar el riesgo potencial de reacción en la prueba de exposición controlada, estando más elevados en los pacientes con reacciones graves.

El grupo A mostraba menores niveles de IgE específicas en comparación con los otros dos grupos, encontrando diferencias antes y después de la sensibilización, que se interpreta por la adquisición a la tolerancia al huevo cocido. El descenso no se produce por una eliminación de la producción de IgE específicas, sino por un bloqueo de la respuesta alérgica. Eso justifica que las pruebas alérgicas (prick test e IgE específicas) sigan resultando positivas en pacientes que toleran el alimento, bien porque hayan adquirido la tolerancia de forma natural (*sensibilización subclínica*) o adquirida mediante ITO⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Los niveles de IgE específicas previos frente a proteínas de la clara de huevo son valores de IgE que no deben ser interpretados de forma aislada, para predecir la tolerancia y la gravedad de la reacción, sino en combinación con la historia clínica. Además se han intentado buscar sin mucho éxito biomarcadores predictores de la tolerancia al alimento antes de iniciar la ITO, como MCP-1 α y el MIP-1⁽²³⁾, que predice la tolerancia en sangre.

Existe un descenso significativo en los valores de IgE específica frente a OVM pre y post, tanto en el grupo A como en el B, no así en el C. Este hallazgo, junto con el ascenso de la IgG4 específica, es análogo al que se produce durante la administración de inmunoterapia específica frente a neuroalérgenos⁽²⁴⁾.

El aumento de los valores de IgG4 específica se ha relacionado con el desarrollo de la tolerancia^(10-11,25), por lo que es de esperar encontrar coeficientes de correlación entre IgE específicas e IgG4 con valores más elevados en el grupo tolerante. En el presente trabajo, se halló correlación entre la IgE frente a OVA y OVM y la IgG4 OVA y OVM en los valores que se recogieron después de la finalización de la sensibilización. No parece haber una relación clara entre los valores de IgG4 y la tolerancia, porque hay pacientes que presentan niveles bajos de IgG4 específicas y no toleran, tal vez, hay otros factores que influyan en estos niveles, como la elevación de la IL-10 y el TGF- β y otras moléculas que hoy día no conocemos y por tanto, no podemos medir.

Se objetivó una correlación lineal positiva entre el tiempo que se tardó en finalizar el programa con los niveles de IgE específicos previos, de forma que a menor valor de éstas en el momento de comenzar la ITO menor sería el tiempo que necesitaba para su finalización, siendo esta correlación significativa, no diferenciando entre los grupos. Esto es debido a una mayor frecuencia de reacciones durante el procedimiento, que hace que haya que introducir dosis intermedias y como consecuencia de una mayor lentitud en el procedimiento de ITO en los pacientes con valores más elevados de IgE específicas, porque tienen mayor riesgo de reacción alérgica, y se trataría de un sesgo.

Las limitaciones del trabajo incluyen un tamaño de muestra pequeño, así como no conocer el estado de los pacientes cuando se realizaba la extracción de las

analíticas antes y después de finalizar el programa. Además de la dificultad para encasillar a los pacientes en el grupo B, ya que hay algunos niños que han llegado a tolerar, pero a los meses han dejado de tomar el huevo cocido, por diversas causas entre ellas la presencia de síntomas o simplemente el rechazo al alimento por miedo a una posible reacción.

Se podría concluir que encontramos diferencias (aunque sin significación estadística) en los niveles de Ig E específicas frente a proteínas de clara de huevo en función de la tolerancia y la presencia de reacciones durante el proceso de ITO y que de forma análoga encontramos descensos de Ig E y aumento de IgG4.

Bibliografía

1. Hompes S, Köhli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents--data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries; *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22:568-74.
2. Ricci GP, Patrizi A, Baldi E. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J. Am Acad Dermatol* 2006; 55: 765-71
3. Benhamou AH, Zamora SA, Eigenmann PA. Correlation between specific immunoglobulin E levels and the severity of reaction in egg allergic patients. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:173-9.
4. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1413-7.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: S 470-5.
6. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 2001; 56:403-11.
7. Benhamou AH, Caubet JC, Eigenmann PA, Nowak-Węgrzyn A, Marcos CP, Reche M, et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy* 2010; 65:283-9.
8. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:1105-18
9. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2003; 30:1540-6.
10. Lemon-Mule H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Węgrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:977-83.
11. Tomicic S, Norrman G, Falth-Magnusson K, Jenmalm MC, Devenney I, Fageras-Bottcher M. High levels of IgG antibodies to foods during infancy are associated with tolerance to corresponding foods later in life. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20:35-41.
12. Sicherer SH, Noone SA, Munoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Ann Allergy Clin Immunol* 2001;87:461-4.
13. Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy* 2005;60:1320-2.
14. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction with food in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007;62:1261-9.
15. Niggemann B, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy. *Allergy* 2006; 61:808-11.
16. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1413-7.
17. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:91-9.
18. de Benedictis FM, Franceschini F, Hill D, Naspitz C, Simons FER, Wahn U et al. The allergic sensitization in infants with atopic eczema from different countries. *Allergy* 2009;64:295-303.
19. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Meshor D, Maleki SJ, Fischer HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 984-91
20. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
21. Ando H, Moverare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres MP et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:583-8.
22. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Martin-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:304-9.
23. Poza-R. Glez P, Barrios-A. Franco Y, Matheu V. MIP-1 α , MCP-1, and Desensitization in Anaphylaxis from Cow's Milk. *N Engl J Med*, 2012 367: 282-4.
24. Álvaro M, Sancha J, Larramona H et al. Allergen-specific immunotherapy: Update on immunological mechanisms. *Allergol Immunopathol*. 2013;41: 265-272.
25. Caubet JC, Bencharitiwong R, Moshier E, Godbold JH, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Significance of ovomucoid- and ovalbumin-specific IgE/IgG4 ratios in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 128: 739-47.

Infecciones respiratorias graves en pacientes inmunodeprimidos de causa oncohematológica.



Díaz Flores M.I., Quiroga Cantero E, Llampén López M.L.,
Gutiérrez Carrasco I, Márquez Vega C.
Unidad de Oncología. Hospital Universitario Virgen del Rocío
Dir. Corresp.: Díaz Flores MI E-mail: midiazflores@gmail.com

Resumen: **Introducción:** Las infecciones respiratorias graves en pacientes oncohematológicos suponen una causa importante de morbimortalidad. El objetivo es conocer la casuística de nuestra unidad.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de casos ocurridos entre 2008-2011 en el Hospital Virgen del Rocío.

Resultados: Se analizaron 27 episodios. La clínica más frecuente fue la tos (81.5%). Presentaron hipoxemia el 96% y hasta el 44% precisó algún tipo de soporte ventilatorio. Dentro del estudio microbiológico, en el 37% se encontró un agente causal; siendo los virus los agentes más frecuentes: 30% virus respiratorio sincitial, 20% gripe A, 20% citomegalovirus. La mortalidad fue del 18.5%.

Conclusión: Los virus son los agentes causales más aislados, aunque en la mayoría de los casos no consigue identificarse el agente causal.

Palabras Clave: Infecciones respiratorias. Paciente inmunodeprimido. Cáncer.

Abstract: **Background:** Severe respiratory tract infection has a serious impact on morbidity and mortality in immunocompromised cancer patients. The aim of the study is to obtain information about this pathology in our unit.

Methods: Retrospective review of cases between years 2008-2011 in a tertiary level centre in Seville.

Results: We analyzed 27 cases. The clinical finding more frequently found was cough (81.5%). Until 96% of patients had hypoxemia and 44% needed any kind of ventilatory support.

We found a causative agent in 37% of the total cases, where viral agents were the most commonly isolated: respiratory syncytial virus 30%, influenza A virus 20% and cytomegalovirus 20%. Our mortality rate was 18.5%.

Conclusions: Viral agents are the most frequently isolated, although in the majority of cases we are not able to identify a causative agent.

Key words: Respiratory tract infections. Immunocompromised host. Cancer.

Recibido: 03-03-2014 Aceptado:08-04-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):22-28

Introducción

El uso de terapias altamente citotóxicas con gran poder mieloablativo así como la mejora en las técnicas quirúrgicas y radioterápicas han conseguido aumentar la supervivencia del cáncer en la infancia, con cifras que se establecen en torno al 80% a los 5 años. Sin embargo estas terapias han incrementado el riesgo de adquirir diferentes tipos de infecciones [1].

Las infecciones respiratorias tienen una incidencia no bien conocida, oscilando entre 0,5-34%, si bien las poblaciones de estudio y definiciones son heterogéneas [2-4].

La clínica fundamentalmente es respiratoria, aunque en ocasiones pueden presentar síntomas característicos de algún germen [5].

La etiología es variable y depende fundamentalmente del tipo de inmunidad más afectado, así como el grado y tiempo de inmunosupresión. Las bacterias parecen ser las más frecuentes en el curso temprano y los hongos en estadios más avanzados. Los virus están demostrando un papel importante como agentes causales [5-9].

El tratamiento tiene dos vertientes, una de ellas basada en las medidas de soporte y otra que incluye el tratamiento etiológico. Éste último debe cubrir los gérmenes más habituales según la sospecha y el estado clínico del paciente; y ser modificado en función de la evolución y las pruebas complementarias [10,11].

En nuestro centro, existe un protocolo clínico sobre el manejo de pacientes oncohematológicos con neumopatía creado por un grupo de trabajo formado por hematólogos, oncólogos, intensivistas, neumólogos, cirujanos y radiólogos pediátricos; así como microbiólogos, anatompatólogos y preventivistas. La intención era establecer unas directrices para el manejo de estos pacientes desde el punto de vista de las pruebas diagnósticas, tratamiento de soporte y antibiótico basado en las últimas evidencias científicas. El tratamiento varía según la clínica, el tipo de paciente y el tipo de infiltrados. El resumen se detalla en la **figura 1**.

Nuestro estudio pretende conocer la incidencia, etiología, características clínicas y pronóstico de estas infecciones en nuestro medio.

Material y Métodos

Se revisaron retrospectivamente 30 episodios de 27 pacientes de oncohematología pediátrica desde junio-2008 hasta julio-2011. Los datos fueron recogidos en una base de datos e incluía múltiples variables de interés.

Se **incluyeron** pacientes con:

- Fiebre (temperatura axilar $> 38,5^{\circ}\text{C}$ puntual o $>38^{\circ}\text{C}$ mantenida $>$ de 1 hora) asociada a dificultad respiratoria.
- Neoplasias oncohematológicas en tratamiento de su enfermedad.

- Enfermedades hematológicas no malignas que hayan recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Se **excluyeron** 3 pacientes: 1 paciente en remisión completa de leucemia que ya había finalizado el tratamiento de su enfermedad, 1 paciente por inmunodepresión primaria previo a la realización del trasplante, 1 paciente con fiebre, síntomas catarrales sin dificultad o insuficiencia respiratoria.

El estudio fue aprobado por nuestro comité ético y cumple con la normativa legal vigente.

Resultados

Se registraron 27 casos de 23 pacientes cuyas características demográficas se encuentran en la **tabla I**. La incidencia fue del 0.06 % para el periodo descrito.

Se recogió la actividad del tumor en el momento del episodio. En los pacientes de Oncología se encontró que la mayoría de los pacientes se encontraban en periodo de remisión completa ($6/16 = 37,5\%$). En frecuencia, le siguieron los pacientes con progresión de la enfermedad con un 25% ($N=4$), con recidiva el 12,5% ($N=2$), y con remisión completa el 6,25% ($N=1$). Ningún paciente se encontraba con enfermedad estable y en 3 pacientes no se evaluó el estado de la enfermedad.

En los pacientes afectos de hemopatías malignas, se dividieron según el estadio y tratamiento: inducción a la remisión, consolidación, mantenimiento, reinducción y postrasplante. De los 7 casos estudiados, 3 (42%) se encontraban en remisión completa (*2 recibiendo tratamiento de consolidación y 1 de mantenimiento*), 2 (28,5%) en el tratamiento de inducción a la remisión, otro en el tratamiento de reinducción por recaída. Un último paciente se encontraba en fase pretrasplante de una leucemia mielomonocítica crónica.

En los 4 restantes casos, se trata de pacientes sometidos a TPH por patología no maligna.

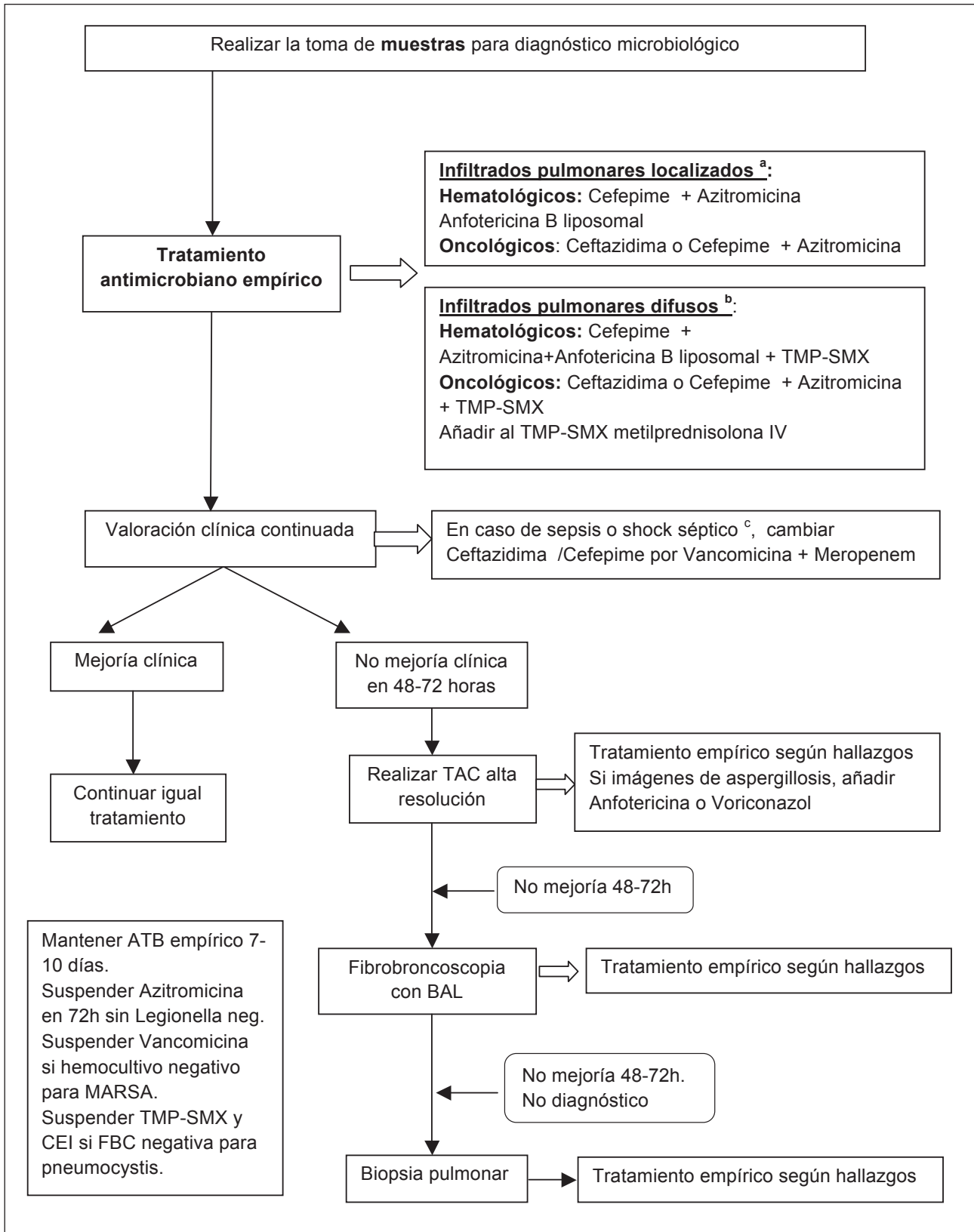
La **clínica de presentación** más frecuente fue la tos (81,5%), seguida de dolor torácico (25,9%) y abdominal (18,5%); cianosis (25,9%) y hemoptisis (7,4%). La hipoxemia apareció en 96% de los pacientes y el 40,7% desarrolló síndrome de distrés respiratorio agudo.

En nuestra serie, el 57,6% de los casos presentaron neutropenia < 500 células/mm³ con una duración media de 8,46 días.

Evaluando las **técnicas de imagen**, se realizó **radiografía de tórax (Rx)** en todos los pacientes; en el 85,2% se encontraron imágenes patológicas. Se llevó a cabo **TAC torácico** en el 63%, todos con hallazgos patológicos. De los cuatro pacientes con Rx normales, se realizó TAC sólo en tres, presentando los tres casos alteraciones. La concordancia entre los hallazgos Rx y TAC fue del 66,6%.

Se extrajeron **hemocultivos** en el 100% de los pacientes, siendo positivos 25,9%. Aislándose *S. epider-*

Figura 1: Esquema sobre el manejo terapéutico de los pacientes.



^aEn los infiltrados localizados, la etiología más probable son las bacterias pero en pacientes hematológicos, siempre se deben cubrir hongos.

^bEn los infiltrados difusos, hemos de tener presente además la posibilidad de pneumocystis como causante del cuadro.

^cCuando el paciente presenta clínica de sepsis, debe ampliarse el espectro antibiótico para una mayor cobertura.

TMP-SMX: trimetopín-sulfametoxazol.

Tabla I: Características de los pacientes: en la siguiente gráfica se detalla el sexo, la edad, la enfermedad de base de los pacientes, así como el estadio de la enfermedad. Los subíndices ^{1x}, ^{2x}, ^{3x}, ^z, ⁿ hacen referencia a varios episodios sufridos por el mismo paciente.

Caso	Sexo	Edad (meses)	Enfermedad de base	Actividad del tumor
1x	Mujer	35	TPH Síndrome de Hurler	-
2x	Mujer	39	TPH Síndrome de Hurler	-
3x	Mujer	48	TPH Síndrome de Hurler	-
4	Mujer	66	TPH Síndrome Mielodisplásico	-
5	Hombre	94	L. linfoblástica T	Remisión completa. Consolidación
6	Hombre	67	L. linfoblástica T	Inducción a la remisión
7z	Mujer	34	L. linfoblástica T	Remisión completa. Consolidación
8z	Mujer	56	L. linfoblástica T	Remisión completa. Mantenimiento.
9	Mujer	118	L. mieloblástica	Inducción a la remisión
10	Mujer	147	L. linfoblástica B	Recada. Reinducción
11	Hombre	30	L. mielomonocítica	Pretrasplante.
12	Hombre	192	Linfoma B. S. Duncan.	Remisión completa
13	Hombre	74	Linfoma de Hodgkin	No evaluado
14	Mujer	144	Linfoma No Hodgkin	Remisión completa
15	Hombre	150	Linfoma linfoblástico	No evaluado
16	Hombre	67	Linfoma Burkitt	Remisión completa
17	Mujer	52	Neuroblastoma	Recidiva
18	Hombre	58	Neuroblastoma	Remisión completa
19	Hombre	17	Histiocitosis sistémica	Recidiva
20	Mujer	7	Tumor Wilms	Progresión
21	Mujer	20	Meduloblastoma	Remisión completa
22	Hombre	130	Meduloblastoma	Remisión completa
23	Mujer	76	Meduloblastoma	Remisión parcial
24	Hombre	71	Meduloblastoma	No evaluado
25n	Hombre	84	Sarcoma Ewing	Progresión
26n	Hombre	85	Sarcoma Ewing	Progresión
27	Mujer	160	Sarcoma Ewing	Progresión

TPH= Trasplante de progenitores hematopoyéticos. L= leucemia.

Tabla II: Estudios microbiológicos realizados

Prueba realizada	Realización	Resultados positivos	Otros datos
Espuito espontáneo ^a	22.2% 8 (N=6)	0%	1 contaminado
Antigenuria Legionella	77.8% (N=21)	0%	
Antigenuria Neumococo	81.5% (N=22)	0%	
VRS en aspirado nasofaríngeo	70.4% (N=19)	21%	
Influenza A	62.9% (N=17)	11.7%	
Influenza B	59.2% (N=16)	0%	
Antigenemia de CMV en sangre	44.4% (N=12)	16.6%	100% casos, pacientes hematológicos.
Galactomananos en sangre	66.7% (N=18)	22.2%	75% casos, pacientes hematológicos
FBC con BAL	22.2% (N=6)	50%	Candida albicans Aspergillus spp Haemophilus influenza
Hemocultivo	100% (N=27)	25.9%	
PAAF	7.4% (N=2)	0%	

VRS: Virus respiratorio sincitial BAL: Lavado bronquioalveolar.

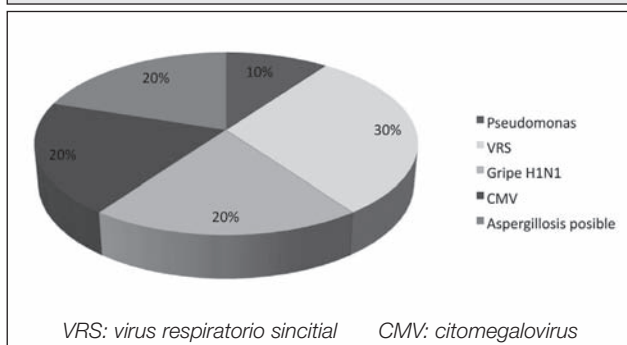
^aLa edad de los pacientes que se realizó el esputo inducido tuvo una media de 121 meses (67-160 meses)

midis (5), S.hominis (1) y Pseudomona aeruginosa + Stenotrophomonas maltophilia (1).

El resto de estudios para el diagnóstico microbiológico se encuentran resumidos en la **tabla II**.

De todos los aislamientos, sólo fueron considerados causales del cuadro respiratorio los hallazgos en 10 pacientes (37%) y se presentan en el **gráfico 1**. Sólo en un paciente se realizó un diagnóstico de certeza (*necropsia*) y confirmó la presencia en sangre y pulmón de Pseudomonas aeruginosa + Stenotrophomonas maltophilia.

Gráfico 1: Aislamientos que fueron considerados causales en el proceso



Respecto a los procedimientos invasivos, se llevaron a cabo **fibrobroncoscopia y lavado bronquioalveolar (BAL)** sólo en un 22,2% (6 casos). El 50% fue positivo, encontrándose: Candida albicans, Aspergillus spp y Haemophilus influenzae. La **toma de muestras de tejido pulmonar**, con técnica de punción aspiración con aguja fina, sólo se realizó en dos pacientes (7,4%), en ambas se encontraron metástasis de la enfermedad de base y cultivos negativos.

Respecto al **tratamiento etiológico**, en el 37% de los casos se administró la antibioterapia empírica según el protocolo inicial redactado por un comité especializado y basado en las últimas evidencias científicas. Durante la evolución, hasta el 66.7% de los pacientes, precisaron uno o varios cambios de tratamiento. En la mayoría de los casos (83%), el cambio se realizaba ante la no mejoría del paciente; mientras que sólo en un 17%, por la sospecha o el aislamiento de un germen.

Requirieron **soporte ventilatorio** el 44,4% de los pacientes. Se intentó **ventilación no invasiva (VNI)** en siete pacientes, de los cuales, sólo en uno fue efectiva evitando la intubación. Precisarón **Ventilación mecánica convencional** el 40,7% (11) con una duración media de 14,8 días (1-43 días). De estos 11 pacientes, 7 (63,6%), requirieron **ventilación de alta frecuencia (VAFO)** con una duración media de 4,5 días (0-19 días).

El tiempo de **estancia** hospitalaria por episodio fue de 24,48 días (5-110 días) y hasta el 51,9% de los pacientes requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCIP), con una duración media de 18,2 días.

De los 27 pacientes, fallecieron 5 (18,5%): tres por progresión de la enfermedad y solo dos a causa del

proceso infeccioso. Los diagnósticos definitivos según la historia clínica y la necropsia se detallan en la **tabla III**.

Tabla III: Características y causa del éxito en los pacientes fallecidos

Paciente	Edad	Enfermedad base	Causa del éxito
1	76 meses	Meduloblastoma	Sepsis con infección pulmonar por Pseudomonas aeruginosa y Stenotrophomonas maltophilia.
2	7 meses	Meduloblastoma	Metástasis pulmonares por progresión de la enfermedad de base
3	160 meses	Sarcoma de Ewing	Metástasis pulmonar con progresión de la enfermedad de base
4	85 meses	Sarcoma de Ewing	Metástasis pulmonar con progresión de la enfermedad de base
5	192 meses	Linfoma células B	SDRA secundario a infección pulmonar

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

Discusión

El objetivo del estudio era conocer la casuística y características de las infecciones respiratorias en este grupo de pacientes, ya que no hemos encontrado datos similares en nuestro medio.

La incidencia, relativamente baja respecto a la literatura puede deberse a la exclusión de pacientes que no ingresaron en la unidad, bien porque el estado clínico no lo requería o porque fueron atendidos en sus centros; este hecho podría suponer una selección de los casos más graves.

En nuestra serie existe una mayor proporción de pacientes con tumores sólidos (65% de los casos), frente a los que padecían enfermedades hematológicas malignas. En los diferentes estudios que incluyen ambos grupos de pacientes suele observarse, sin embargo, una mayor proporción de pacientes con leucemias^[2]. Creemos que en nuestro caso, al desarrollarse el proyecto desde el área de Oncología, había una mayor atención hacia posibles pacientes a incluir en el estudio y que, por tanto, esto pueda originar un cierto sesgo.

Respecto al estadio de la enfermedad de base, en los pacientes oncológicos, la mayoría se encontraban en remisión completa (38%), seguida de aquellos que presentaban enfermedad progresiva (25%) y de recidiva

de la misma (13%). Los estudios han demostrado que en los pacientes oncológicos, el riesgo es mayor mientras el paciente se encuentra en fase de tratamiento, pero que al acabar este periodo, la incidencia disminuía a niveles similares a los de la población general.^[2]

En los pacientes hematológicos, la mayor parte de los casos se encontraban en el tratamiento de inducción o reinducción (55%), seguidos de los que realizaban tratamiento de consolidación (30%); lo cual coincide con otros estudios publicados.^[2, 4] Esto es debido a la mayor intensidad del tratamiento quimioterápico y a la presencia de la inmunosupresión por la propia leucemia.

La clínica típica de nuestros pacientes fue la respiratoria, predominando la tos, hecho que concuerda con lo hallado por otros autores, y que refleja la inespecificidad de los hallazgos en un cuadro potencialmente tan grave.^[2]

En cuanto a los aislamientos, autores como Keen-gwe^[12] alcanzan un 27%, mientras que en nuestra revisión hemos identificado hasta un 37%. La etiología se asemeja a lo descrito por éste y otros autores: nuestra serie tiene un predominio de agentes virales, especialmente los respiratorios (*VRS* 30%, *Influenza* 20%). Siendo menos frecuentes los agentes bacterianos y fúngicos. En la literatura los virus suponen un 20% de los casos, que ascendía al 40% si se tenía en cuenta coinfecciones por otros gérmenes^[12]. En un estudio realizado sobre pacientes con fiebre neutropénica, el 57% de los mismos presentaban infecciones por virus respiratorios, siendo el *VRS* el más común.^[9] Ninguno de nuestros pacientes falleció a causa de infecciones virales aisladas, aunque sí registramos casos que presentaron complicaciones como sobreinfección bacteriana y SDRA y que han sido descritas por diferentes autores.^[13, 14]

Se realizaron radiografía simple de tórax en todos los pacientes, el 85% de los cuales presentaron hallazgos patológicos. Se llevó a cabo **TAC torácico** en el 63% de los casos anteriores, siendo todos patológicos. En un estudio sobre pacientes pediátricos con infecciones respiratorias se destacan las ventajas del TAC, tanto de sensibilidad como de especificidad respecto a la radiografía simple.^[15] El TAC también ayuda a caracterizar los infiltrados y si fuese necesario a localizar la zona para la realización de toma de muestras.^[16, 17] Por lo que muchos autores recomiendan realizar el TAC de una manera precoz^[15-17].

El hemocultivo fue positivo en un 25.9% de los pacientes, siendo la gran parte *Staphylococos* coagulasa negativo, y que atribuimos al amplio uso de dispositivos vasculares y que no son considerados habitualmente causantes de infecciones respiratorias.

Es bien conocido el papel de la FBC y el BAL en el establecimiento del diagnóstico de infección en estos pacientes^[18]. La rentabilidad para aislar un agente infeccioso en algunas series oscila del 42-53% con una tasa

de complicaciones que alcanza el 30%; este porcentaje relativamente alto es debido a la gravedad inherente a los pacientes.^[19] Algunas series, describen que en niños inmunocomprometidos de cualquier etiología con infiltrados pulmonares, la FBC junto al BAL permitía llegar a un diagnóstico de confirmación hasta en un 83.9%, con aislamiento de gérmenes en 36%, por lo que concluyen que la FBC debería ser una herramienta diagnóstica de uso precoz en pacientes con cuadros respiratorios severos.^[20] La adición a la FBC con BAL de otras técnicas diagnósticas como el cepillado bronquial protegido (**CBP**), el aspirado fibrobronquial o la biopsia transbronquial supone una escasa mejoría en la rentabilidad diagnóstica^[21, 22]; en un subestudio realizado sobre la optimización de los distintos procedimientos de la FBC, el diagnóstico del BAL fue de un 94% (65/69), el CBP 46% (29/63) y el aspirado fibrobronquial del 74% (14/19), aunque sólo un caso de CBP no fue diagnosticado por BAL. La biopsia transbronquial se excluyó de este subanálisis, realizándose en 11 casos (de un total de 200 pacientes) con una positividad de resultados en 6 (55%), por lo que los autores recomiendan su realización exclusivamente en casos infiltrados nodulares localizados^[22]. Dada el bajo número de nuestra serie, es difícil establecer comparaciones. La escasez de fibrobronoscopias realizadas, creemos que puede ser debido a un rápido empeoramiento de los pacientes (*que dificultaría la realización de la técnica*), a una baja concienciación sobre la búsqueda del agente o a problemas de planificación hospitalaria.

Respecto al pronóstico, nuestra mortalidad fue del 18.5%, aunque solo dos de los pacientes murieron por la infección respiratoria, ya que los tres restantes se atribuyeron a su enfermedad de base. En 1992, se publica una supervivencia del 26% cuando precisan ingreso en UCIP^[23] y en 1999, asciende hasta el 44.4%^[12]. Nuestra supervivencia del 81.5% supone una importante mejoría que atribuimos a un manejo más precoz y agresivo de la infección y a un mayor desarrollo de las técnicas de soporte. En este sentido la VNI está cobrando mayor importancia en este tipo de pacientes. Essouri alcanza un porcentaje de éxito del 97%, aunque estos resultados deben ser tomados con cautela, ya que el número de pacientes era bajo^[24]. El escaso éxito en nuestra unidad, creemos que podría estar en relación al desconocimiento de la técnica (*que está sufriendo actualmente un amplio desarrollo*) y a la rápida evolución de estos pacientes, que en muchos casos no permite indicarla.

Las infecciones respiratorias graves en pacientes inmunocomprometidos conllevan una importante morbimortalidad, aunque su supervivencia está en aumento. La mejora en las técnicas diagnósticas y en la medicina intensiva abre un camino esperanzador para estos pacientes.

Bibliografía

1. Jemal AJ, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2009. 2009. American Cancer Society. Doi: 10.3322/caac.20006.
2. Shaw NJ, Elton R, Eden OB. Pneumonia and pneumonitis in childhood malignancy. *Acta Paediatr* 1992; 81: 222-6.
3. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F et al. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1296-1304.
4. Salzer W, Dinndorf P, Dreyer ZA, Hilden J, Reaman GH. Analysis of infectious complications in infants with acute lymphoblastic leukemia treated on the Children's Cancer Group Protocol 1953. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 398-405.
5. Pizzo P, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 6th Ed. Editorial: Lippincott Williams & Wilkins. 2010. p.1190-1242.
6. Bergen GA, Shelhamer JH: Pulmonary infiltrates in the cancer patient: New approaches to an old problem. *Infect Dis Clin North AM* 1996; 10: 297-325.
7. Bailey L, Reilly A, Rheingold S. Infections in pediatric patients with hematologic malignancies. *Semin Hematol* 2009 Jul; 46: 313-24.
8. Koskenvuo M, Möttönen M, Rahiala J, Saarinen-Pihkala U, Riikonen P, Waris M et al. Respiratory Viral Infections in children with leukemia. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 974-980.
9. Torres JP, Labraña Y, Ibañez C, Kasaneva P, Farfán M, De la Maza V et al. Frequency and clinical outcome of respiratory viral infections and mixed viral-bacterial infections in children with cancer, fever and neutropenia. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31: 889-893.
10. El Saleeby C, Somes GW, De Vincenzo JP, Gaur A. Risk factors for severe Respiratory Syncytial Virus disease in children with cancer: the importance of lymphopenia and young age. *Pediatrics* 2008. 121; 2: 235-243.
11. Neville K, Renbarger J, Dreyer Z. Pneumonia in the immunocompromised pediatric cancer patients. *Semin Respir Infect* 2002; 17: 21-32.
12. Keengwe I, Stansfield F, Eden O, Nelhans N, Dearlove O, Sharples A. Paediatric oncology and intensive care treatments: changing trends. *Arch Dis Child* 1999; 80: 553-555.
13. El-Mahallawy HA, Ibrahim MH, Shalaby L, Kandil A. Community respiratory viruses as a cause of lower respiratory tract infections following suppressive chemotherapy in cancer patients. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2005; 17: 121-126.
14. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2009; 362: 45-55.
15. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel G, Fischer B, Mildenerger P, Thelen M. Early detection of pneumonia in febrile neutropenic patients: use of thin-section CT. *Am J Roentgenol*. 1997; 169: 1347-53.
16. Copley SJ. Application of computed tomography in childhood respiratory infections. *Br Med Bull*. 2002; 61: 263-79.
17. Heussel CP. Importance of pulmonary imaging diagnostics in the management of febril neutropenic patients. *Mycoses*. 2011; 54 (Suppl 1): 17-26.
18. Ratjen F, Costabel U, Havers W. Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in immunosuppressed children with pulmonary infiltrates. *Arch Dis Child*. 1996; 74: 507-511.
19. Num Efrati O, Gonik U, Biorai B, Modan-Moses D, Neumann Y, Szeinberg A et al. Fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage for the evaluation of pulmonary disease in children with primary immuno-deficiency and cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 324-329.
20. Efrati O, Sadeh-Gornik U, Modan-Moses D, Barak A, Szeinberg A, Vardi A et al. Flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in pediatric patients with lung disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10: 80-4.
21. Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest*. 2004; 125: 712-22.
22. Raño A, Agustí C, Jiménez P, Angrill J, Benito N, Danés C et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax*. 2001; 56: 379-87.
23. Heney D, Lewis IJ, Lockwood L. The intensive care unit in paediatric oncology. *Arch Dis Child* 1992; 67: 294-298.
24. Essouri S, Chevret L, Durand P, Hass V, Fauroux B, Devictor D. Non invasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2006; 7: 329-34.

Revisiones y Actualizaciones



Mesa redonda de gastroenterología pediátrica
CII Reunión Científica de la SPAOYEX, Cáceres - Nov 2013

Esofagitis Eosinofílica. Epidemiología y patogenia

Espín Jaime B., Rodríguez Martínez A., Salazar Quero J.C.,
Rubio Murillo M., Pizarro Martín A.
Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.
UCG Pediatría. Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío.

Dir. Corresp.: beatriz.espin.sspa@juntadeandalucia.es

Resumen: La esofagitis eosinofílica es una enfermedad de reciente descubrimiento y carácter emergente, íntimamente relacionada con las enfermedades atópicas. Se caracteriza por la infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica como consecuencia de una reacción antígeno-específica. En este artículo se revisan los datos epidemiológicos y la patogenia de dicho proceso.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica, epidemiología, patogenia

Abstract: Eosinophilic esophagitis is a recently recognized expanding disorder, closely associated with atopic disorders and characterized by antigen-driven eosinophil accumulation in the esophagus. We review the epidemiological data and disease pathogenesis

Key words: Eosinophilic esophagitis, epidemiology, Pathogenesis

Aceptado: 21-09-2013

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):29-32

Introducción

La esofagitis eosinofílica (EEo) es una entidad clínico patológica de reciente descubrimiento, de carácter crónico y con una base inmunológica íntimamente relacionada con las enfermedades alérgicas.

Fue Attwood en 1993 el que la describe por primera vez como un síndrome clínico-patológico independiente de la gastroenteritis eosinofílica y de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE)⁽¹⁾. Desde entonces han ido surgiendo numerosas publicaciones en relación a pacientes afectados de la misma que han posibilitado un mayor conocimiento tanto de su patogenia como de su historia natural, considerándose en la actualidad la forma más frecuente de presentación de los llamados trastornos eosinofílicos primarios.

Epidemiología

La EEo es una enfermedad emergente, de tal forma que si bien hace 10-15 años era una patología poco

común dentro de las que se manejaban en una consulta de Gastroenterología Pediátrica, en la actualidad es uno de los principales diagnósticos que uno debe tener en cuenta ante niños con clínica de disfagia y/o reflujo gastroesofágico.

A lo largo de los últimos 20 años han ido apareciendo publicaciones con datos epidemiológicos de la EEo que Soon y colaboradores han tratado de reunir y analizar en un reciente meta-análisis⁽²⁾. A pesar de los sesgos que ofrece el que la inmensa mayoría son estudios retrospectivos, de muy diversas regiones, con criterios y pautas de actuación diferentes según los distintos grupos, ofrece una primera aproximación sobre la incidencia y prevalencia de la EEo en niños. Incluye un total de 25 estudios, y efectúa una reflexión y análisis en base a periodos de tiempo, variables geográficas y relación con otras enfermedades de base inmunológica.

Si bien se refieren casos de todos los continentes excepto el africano, las tasas de incidencia descritas en la actualidad son muy variables dependiendo del país. Oscilan desde 1,6 en Dinamarca⁽³⁾ a 10 por 100,000 niños por año en Estados Unidos⁽⁴⁾. Del mismo modo, la prevalencia varía según la región oscilando entre 0,2 en Reino Unido⁽⁵⁾, 8,9 en Australia⁽⁶⁾ y 43-52 por 100,000 niños en EEUU^(4,7). No hay datos sobre la incidencia y prevalencia en España.

Varios autores analizan la evolución en el tiempo^(4,6,8,9), refiriendo todos ellos que durante las últimas décadas, tanto la incidencia como la prevalencia han aumentado significativamente con un porcentaje de incremento anual en torno a 12-17% y 56% respectivamente.

La EEO puede aparecer en cualquier raza, sexo o edad, pero parece existir un claro predominio en los varones (3:1), con una edad media al diagnóstico que oscila entre los 5,4 y 9,6 años, con más del 65% de los casos desarrollados en la edad pediátrica.^(2,10)

El 50-60% de los pacientes tienen una historia previa de atopia. La presencia de rinitis alérgica, sensibilización a neuroalérgenos o ambas oscila en torno a 24-78% en adultos y 42-93% en niños, siendo frecuente la polisensibilización^(10,11). Aproximadamente dos tercios de los niños con EEO tienen pruebas cutáneas positivas a alérgenos alimentarios y/o respiratorios, destacando como alimentos implicados con más frecuencia la leche de vaca, el huevo, la soja y los frutos secos. Entre los neuroalérgenos destacan los ácaros del polvo, el epitelio de perro y gato, el césped y el polen⁽¹²⁾.

Se ha especulado con una posible relación entre el clima y la epidemiología ante los datos referidos por algunos autores en los que se aprecia una mayor prevalencia en zonas de clima frío en EEUU respecto a otras de clima más cálido⁽¹³⁾. Además parece que el diagnóstico de EEO puede presentar también variaciones estacionales con picos de incidencia en el adulto en primavera y verano⁽¹⁴⁾.

No debemos olvidar que los datos epidemiológicos actuales pueden tener diferentes sesgos entre los que destaca la variación en los criterios diagnósticos y un mejor reconocimiento de la entidad como muestra, por ejemplo, el estudio de DeBrosse⁽⁶⁾ en el que reexamina las biopsias realizadas desde 1992 a 1999 y pone de manifiesto que el 29% de los pacientes podrían ser diagnosticados de forma retrospectiva de EEO. Además llama la atención sobre el notable aumento en el número de biopsias realizadas en dicho periodo de tiempo (*hasta 40 veces más*), si bien es cierto que el porcentaje de las mismas catalogadas como de EEO permanecía estable.

De la posible relación con otras enfermedades de base inmune, la más estudiada ha sido la enfermedad celíaca, estimándose la prevalencia global de EEO en pacientes celíacos en torno a 2,3%⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. Otras posibles asociaciones se han referido con pacientes que han

sufrido un trasplante hepático, posiblemente derivado del uso de tacrólimus con una prevalencia en ellos de EEO entre 2,4% y 3%^(20,21) y con la colitis ulcerosa en la que se ha publicado una prevalencia de EEO del 8%.⁽²²⁾

Etiopatogenia.

De forma similar al eccema y al asma, la EEO es un trastorno inmunológico, mediado predominantemente por linfocitos T helper 2 (*Th-2*) como lo demuestra el aumento de IL4, IL5, e IL 13, mastocitos y basófilos. Si bien, inicialmente se dio el papel principal y se focalizaron los estudios en el eosinófilo, hoy en día existe cada vez más interés en el estudio de las células T que inicialmente pasan por ser las responsables del reclutamiento e infiltración de eosinófilos en la mucosa esofágica⁽²³⁾.

1º.Papel de los linfocitos T en la esofagitis eosinofílica

Los modelos experimentales murinos de EEO la han definido como el resultado de una reacción inmune de tipo celular frente a estímulos antigénicos en la que desempeña un papel principal el linfocito Th2. Su estimulación y posterior sensibilización se puede producir por vía digestiva, con diferenciación de linfocitos T específicos del sistema inmune asociado al tubo digestivo (*MALT*) como respuesta a antígenos alimentarios pero también por vía respiratoria y cutánea como pone de manifiesto el modelo experimental murino de Mishra mediante el que se consigue desarrollar una EEO en ratones tras la exposición antigénica tanto en vías aéreas superiores como epicutánea^(23,24).

De hecho, la sensibilización intranasal se considera hoy en día mucho más potente que la intragástrica en inducir eosinofilia esofágica, lo cual se relaciona con la alta tasa de sensibilización a neuroalérgenos presente en estos pacientes.

Los linfocitos sensibilizados por cualquiera de estas vías convergen en los folículos linfoides paraesofágicos desde donde mediante la liberación de citoquinas inician el reclutamiento y activación de eosinófilos, poniendo en marcha el correspondiente reclutamiento celular y la inflamación esofágica^(23,25).

Un aspecto interesante es que los linfocitos sensibilizados expresan diferentes marcadores y patrones de distribución según sea su procedencia. Así, por ejemplo, aquellos que proceden del tubo digestivo expresan $\alpha 4\beta 7$ integrina mientras que los que se originan desde el tejido linfóide nasal (*NALT*), tejido linfóide asociado a trompa de Eustaquio (*TALT*) y tejido linfóide bronquial (*BALT*) no, expresando en su lugar CLA-selectina y, de forma variable, la integrina $\alpha E\beta 7$ ⁽²³⁾. Desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, esta circunstancia puede tener gran relevancia ya que plantearía la posibilidad de centrar el tratamiento tópico en cada paciente en el lugar donde se produce la inducción y que actúa como motor del reclutamiento celular. Así aquellos casos en los que la sensibilización fuera vía respiratoria quizás el empleo de corticoides en la zona nasofarín-

gea y adenoidea puede ser más efectivo que su aplicación en el epitelio esofágico.

Por último, recientemente se ha sugerido el papel que el sistema inmune innato puede tener dejando abierta la posibilidad de que potencialmente algunas respuestas puedan ser antígeno independiente^(23,25).

2º. Papel de los eosinófilos en la esofagitis eosinofílica

Independientemente de la vía de sensibilización y su lugar de inducción, el reclutamiento esofágico de los linfocitos Th2 estimulará el reclutamiento de eosinófilos de una forma antígeno-específica a través de la secreción de citoquinas entre las que destacan la IL 5, la IL 13 y las eotaxinas^(1 y 3). Especialmente la primera es un determinante crítico de la generación de eosinófilos en la médula ósea, regula el número de eosinófilos periféricos y promueve la maduración local de los mismos. La IL 13, entre otras acciones, es la responsable de la cascada de los mediadores que llevan a la expresión de la eotaxina 3, la cual es un potente quimioatrayente específico para eosinófilos a través del receptor de quimiocinas CCR3 que expresan en su membrana. Ratones deficientes en este receptor están protegidos frente al desarrollo de EEO experimental^(23,25).

3º. Interacción entre eosinófilo y tejido esofágico

Aunque el diagnóstico de la EEO se basa en la densidad de eosinófilos en la superficie mucosa, el reclutamiento y la llegada de los mismos al esófago se produce a través de los vasos profundos a la submucosa, desde donde de forma variable migran a la superficie. Esta penetración de eosinófilos en el compartimento epitelial es típicamente parcheada, siendo posible encontrar áreas en las que los eosinófilos forman agregados densos en capas profundas mientras que hay pocos distribuidos en el epitelio⁽²³⁾. La eotaxina localizada en la capa epitelial basal parece tener un papel regulador en este proceso de migración siendo su interacción con el CCR3 expresado en los eosinófilos la que estimula el paso de los mismos al epitelio. Este fenómeno se sabe que es independiente de tal forma que un medio ácido lo inhibe de forma potente⁽²⁶⁾. El RGE puede por tanto disminuir el reclutamiento epitelial celular mientras que el alcalino o el tratamiento con antiácidos puede favorecer la eosinofilia epitelial.

Ante estos hallazgos, ¿cuál puede ser la implicación que el mayor uso de inhibidores de la bomba de protones tenga en el desarrollo de la EEO?. Mientras que algunos autores sugieren que disminuyen la infiltración eosinofílica en el esófago distal mediante la supresión de la expresión de eotaxina 3 en las células epiteliales, otros describen que la menor producción de ácido gástrico aumenta la alergenicidad de las proteínas alimentarias y favorece la sensibilización vía digestiva de los linfocitos T.

En la EEO la acción citotóxica de los eosinófilos se relaciona directamente con los cambios histopatológicos observados en la mucosa esofágica y parecen contri-

buir a los trastornos motores. Los eosinófilos pueden actuar como células presentadoras de antígeno y tienen capacidad para secretar citoquinas estimulantes de los linfocitos (IL 2,4,6,10, y 12) pero principalmente ejercen su función efectora mediante la liberación de las moléculas contenidas en sus gránulos, muchas de ellas de marcado carácter proinflamatorio, tales como la proteína mayor básica (PMB) peroxidasa eosinofílica, neurotoxina derivada del eosinófilo, proteína catiónica eosinofílica y mediadores lipídicos (*factor activador de plaquetas, leucotrieno C4*) que inducen la activación del endotelio vascular, contribuyen a la disfunción celular e inducen una hiperplasia de la capa basal y una remodelación subepitelial por depósitos de colágeno. Estos dos últimos datos histológicos, incluso en ausencia de eosinofilia esofágica, se consideran marcadores diagnósticos indicativos de desgranulación eosinofílica en compartimentos subepiteliales^(27,11).

Junto con la infiltración de eosinófilos existe además un aumento en mastocitos en esófago. El producto de dichas células activadas puede actuar de forma sinérgica con los mediadores de eosinófilos influenciando la dismotilidad, activaciones vía IgE y también pueden contribuir a la remodelación tisular⁽²³⁾.

Si bien el engrosamiento de la mucosa contribuye claramente a la aparición precoz de la disfunción peristáltica esofágica, también es posible que exacerbaciones clínicas tales como disfagia aguda o impactación alimentaria sean debidas a espasmos de musculatura lisa tras la liberación de mediadores procedentes tanto del eosinófilo como del mastocito. En analogía con el asma, se podría sugerir que agonistas β -adrenérgicos podrían tratar estas agudizaciones y la deglución tónica de salbutamol o el uso de aminofilinas podrían aliviarlo⁽²³⁾.

4º. Genética:

Existe una clara asociación familiar en esta entidad. Por una parte cerca del 8-10% de los pacientes tienen algún familiar también afecto de EEO e incluso se describen familias enteras con dicha entidad⁽²³⁾. Hoy en día se sabe que existen factores genéticos que contribuyen a una mayor susceptibilidad para desarrollar la EEO entre los que destacan variantes genéticas en el gen de la eotaxina 3 (SNP 2496 T→) y otras sustancias implicadas en el proceso de diferenciación del linfocito T (locus 5q22)⁽²⁵⁾.

Por el momento, no se hace un uso clínico de las alteraciones genéticas pero en un futuro podría ser la llave para ayudar a diferenciar EEO de otras entidades como por ejemplo el RGE.

Bibliografía

1º. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38(1): 109-16.

- 2°.** Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JCC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *Gastroenterology* 2013; 57: 72-80.
- 3°.** Dalby K, Nielsen RG, Kruse-Andersen S, Fenger C, Bindslev-Jensen C, Ljungberg S et al. Eosinophilic oesophagitis in infants and children in the region of southern Denmark: a prospective study of prevalence and clinical presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 280-2.
- 4°.** Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351: 940-1.
- 5°.** Dantuluri S, Ramani P, Basude D, Sandhu B, Spray C. Eosinophilic oesophagitis: are we missing it?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 (suppl 3):E143.
- 6°.** Cherian S, Smith NM, Forbes DA. Rapidly increasing prevalence of eosinophilic esophagitis in Western Australia. *Arch Dis Child* 2006; 91(12): 1000-4
- 7°.** Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52(3): 300-3006.
- 8°.** DeBrosse CW, Collins MH, Buckmeier Butz BK, Allen CL, King EC et al. Identification, epidemiology and chronicity of pediatric esophageal eosinophilia. 1982-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 112-9
- 9°.** Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(12): 1198-1206.
- 10°.** Liacouras CA, Bonis P, Putman PE, Straumann A, Ruchelli E, Grupta SK et al. Summary of the First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45:370-91.
- 11°.** Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 3-20
- 12°.** Martinez-Ojinaga E, Molina MA, Molina M. Patología eosinofílica en la infancia. *An Pediatr Contin* 2013; 11(1): 30-7
- 13°.** Hurrell JM, Genta RM, Dellon ES. Prevalence of esophageal eosinophilia varies by climate zone in the United States. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(5): 698-706.
- 14°.** Almansa C, Krishna M, Buchner AM, Ghabril MS, Talley N et al. Seasonal distribution in newly diagnosed cases of eosinophilic esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(4): 828-833.
- 15°.** Ooi CY, Day AS, Jackson R, Bohane TD, Tobias V et al. Eosinophilic esophagitis in children with celiac disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1144-8.
- 16°.** Francavilla R, Leone, G, Fico S, Fontana S, Castellaneta D et al. PA16 celiac disease and eosinophilic esophagitis: is there an association?. *Dig Liver Dis* 2009; 41(suppl 3): S228
- 17°.** Patel C, Singh V. Society for Pediatric Pathology/ Paediatric Pathology Society Combined Fall Meeting. Philadelphia. October 2009: underlying diseases and other gastrointestinal abnormalities in patients with celiac disease. *Pediatr Dev Pathol* 2010; 13:143
- 18°.** Leslie C, Mews C, Charles A, Ravicunara M. Celiac disease and eosinophilic esophagitis: a true association. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 397-9
- 19°.** Thompsom JS, Lebwohl B, Reilly NR, Talley NJ, Bhagat G, Green PH. Increased incidence of eosinophilic esophagitis in children and adults with celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: e6-11
- 20°.** Noble C, Francis L, Withers GW, Ee LC, Lewindon PJ. Audit of eosinophilic esophagitis in children post-liver transplant. *Pediatr Transplant* 2009; 13: 827-30
- 21°.** Miloh T, Nowak-Wegrzyn A, Wisniewski J, Kerkar N, Amon R et al. Eosinophilic gastrointestinal disease and de novo food allergies in children post-liver transplantation. *Hepatology* 2010; 52(suppl 1): 1029A-30.
- 22°.** Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2066-78.
- 23°.** Murch SH, Allen K, Chong S, Amil Dias J, Papadopoulou A on behalf of the Eosinophilic Oesophagitis Working Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013. Publish ahead of print
- 24°.** Mishra A, A, Schlotman J, Wang M, Rothenberg ME. Critical role for adaptive T cell immunity in experimental eosinophilic esophagitis in mice. *J Leukoc Biol* 2007;81:916-24.
- 25°.** Rothenberg ME. Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2009;137: 1238-1249
- 26°.** Dairaghi DJ, Oldham ER, Bacon KB, Schall TJ. Chemokine receptor CCR3 function is highly dependent on local pH and ionic strength. *J Biol Chem* 1997; 272: 28206-9.
- 27°.** Lucendo AJ. Mecanismos inmunopatológicos de la esofagitis eosinofílica. *Allergol Immunopathol* 2008; 36(Supl 1): 7-19.
- 28°.** Collins MH, Blanchard C, Abonia JP, Kirby C, Akers R et al. Clinical, pathologic and molecular characterization of familial eosinophilic esophagitis compared with sporadic cases.



Manifestaciones clínicas y pruebas complementarias en la esofagitis eosinofílica.

González de Caldas Marchal R.
Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.
Hospital Universitario Reina Sofía.

Dir. Corresp.: rgonzalezdecaldasmarshal@gmail.com

Aceptado: 21-09-2013

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):33-34

Nuestro objetivo es valorar la aportación que y utilidad que los distintos aspectos de la clínica y las manifestaciones complementarias hacen al diagnóstico de la esofagitis eosinofílica (EoE) en la edad pediátrica. Para ello haremos una división en cada uno de estos aspectos intentando correlacionarlo con la evolución en el tiempo de la enfermedad y las diferencias que existen entre el paciente adulto y el paciente pediátrico y la diferenciación entre esta enfermedad y su principal diagnóstico diferencial, la esofagitis por reflujo.

Manifestaciones clínicas. En algunas de la series publicadas de pacientes afectados de esta enfermedad se contempla el concepto de variabilidad o “**evolutividad**” de la enfermedad, en el sentido que los síntomas de presentación de la esofagitis eosinofílica (EoE) en la edad pediátrica son diferentes según la edad de presentación y cambian con la edad^{1,2}. De esta forma en los menores de dos años predominan las dificultades en la alimentación, fallo de miedo. En la edad de preescolar (2-5 años) predominarían los vómitos y síntomas más similares al reflujo gastroesofágico que no responde al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Ya en la edad de escolar o preadolescencia (6-9 años) predominan el dolor abdominal y retroesternal y la disfagia e impactación de bolo alimentario, clínica características en la edad adulta, son más propias de la adolescencia o última preadolescencia (10-16 años)^{3,4,5}.

Estudios de alergia. El objetivo de estas pruebas es el de intentar identificar posibles neuroalérgenos o alimentos que puedan ser el agente casual, ya que su retirada constituye el mejor tratamiento de la enfermedad⁶. Para ello disponemos de dos tipos de pruebas. Pruebas cutáneas: son los prick test para la alergia inmediata y los parches cutáneos para alergia tardía mediadas por mecanismos de tipo III y IV. Pruebas en sangre periférica: la eosinofilia total en el hemograma es un hallazgo inespecífico y poco frecuente, aunque algunas series en adultos reflejan hasta una prevalencia del 50% de los pacientes, y las cifras totales elevadas (*por encima de 1500/uL*) se

relacionan con la gravedad y la presencia de afectación de otras áreas del tubo digestivo. Las inmunoglobulinas IgE específicas a alimentos y neuroalérgenos son útiles en la alergia IgE mediada y en algunas series de adultos se elevan casi en 3 de cada 4 pacientes pero en la edad pediátrica tiene menos utilidad^{5,6,7}. En general si bien la identificación de alérgenos alimentarios podría facilitar la instauración de dietas de exclusión, es cierto que en la edad pediátrica la rentabilidad de estas pruebas es variable y no siempre ayuda al manejo del paciente⁶.

Pruebas radiológicas. La prueba principal realizada en el diagnóstico y evaluación de la EoE es el tránsito esofágico baritado. La indicación quizás esté más relacionada con la presencia de signos de dismotilidad tipo disfagia o impactación del bolo alimenticio o en pacientes con síntomas de reflujo. Para aumentar el rendimiento de la prueba es importante la técnica de doble contraste, permite estudiar de forma más detallada la mucosa y paredes esofágicas, y que la cantidad de contraste ingerida sea suficiente. La principal variable que limita la rentabilidad de este estudio teniendo en cuenta estos dos factores previos es la edad, en lactantes o niños pequeños la cantidad de contraste ingerida es en ocasiones pequeña y se imposibilita el uso del doble contraste^{8,9}.

De forma global la rentabilidad es baja presentando cerca del 50-60% de los casos de EoE un estudio normal⁹.

Los hallazgos más frecuentes son contracciones irregulares del cuerpo esofágico, irregularidades en la mucosa, impactación de bolo alimentario y las estenosis, que en la EoE son cortas y diseminadas mientras que en el reflujo son más extensas en esófago inferior^{8,9,10}.

Pruebas funcionales. La pHmetría esofágica o la impedanciometría la utilidad que plantean las guías de práctica clínica radica en la capacidad de monitorizar o detectar variaciones en el pH esofágico y descartar así la presencia de un reflujo gastroesofágico (RGE) en pacientes con sospecha EoE que pudiera explicar los síntomas¹¹. La proporción de pacientes que presenten EoE/RGE es de entre el 20-25%, por lo que hay autores que plantean

limitar esta prueba a que puedan generar dudas como es el caso de los lactantes o niños pequeños¹². Quizá la impedancia nos aporte un mayor rendimiento diagnóstico al permitir detectar reflujos mínimamente ácidos o incluso alcalinos que la pHmetría no es capaz de medir, y la capacidad de correlacionar de forma más exacta los síntomas que presenta el paciente durante el registro con los hallazgos de la prueba. No debemos olvidar que los casos de solapamiento de ambas entidades puede ocurrir complicando el diagnóstico y manejo de estos pacientes¹².

La manometría esofágica puede complementar el diagnóstico en los pacientes que presenten **“síntomas motores”** como disfagia o la impactación alimentaria. Sin embargo, la mayoría de las series encuentran alteraciones únicamente en un 20-25% de los casos¹³. Los hallazgos más frecuentes son la presencia de una motilidad esofágica inefectiva asociada a una normalidad en las presiones de los esfínteres esofágico inferior y superior, más prevalentes en los pacientes que presentan síntomas de disfagia aunque solo se encuentran en un 40% de los pacientes que presentan estos síntomas^{12, 13}.

Endoscopia esofágica. Los hallazgos son enormemente variados y van desde lesiones muy tenues como fragilidad mucosa con pérdida del patrón vascular (*como el papel crepé*), también es frecuente encontrar una nodularidad o granularidad de la mucosa a veces pápulas blanquecinas que puede asemejar una infestación candidiásica del esófago y son otro que abscesos eosinofílicos cuando se estudia la anatomía patológica^{3,5, 14}.

En estadios de mayor evolución de la enfermedad podemos encontrar un cambio en el aspecto de todo el cuerpo esofágico que toma un aspecto como de tubo corrugado o también descrito por algunos autores como **“felinización esofágica”** por su similitud con el esófago de los gatos¹⁴. Estos **“anillos”** pueden hacerse más rígidos tomando el esófago un aspecto de traquea es decir una **“traquealización”** esofágica. Y ya en estadios más avanzados de la enfermedad vemos la presencia de estenosis con o sin impactación alimentaria asociada^{14, 15}.

Histología. La infiltración de eosinófilos (Eo) constituye el hallazgo más característico de esta enfermedad, las cifras diagnósticas, aunque difieren a veces de las distintas series la más es entre 15 y 20 Eo por campo¹⁶.

La infiltración afecta a todo cuerpo esofágico sin diferencias entre la zona distal y proximal por lo que se recomienda tomar biopsias de todo el esófago, incluso de zonas sanas^{16, 18}. Todavía hay pocas referencias sobre la relación que pueda existir entre la mayor densidad de infiltración de eosinófilos en la pared esofágica con los hallazgos endoscópicos y por ende con la clínica¹⁷.

La EoE se caracteriza por la presencia de un intenso infiltrado eosinofílico sobre todo en capas más superficiales, una hiperplasia basal mayor del 50% del grosor del epitelio, presencia de espacio intercelulares más dilatados, micro abscesos de eosinófilos (*mas de 4*) con degranulación de los eosinófilos y la presencia de fibrosis en la lamina propia. Mientras que en el RGE hiperplasia basal algo menos intensa y extendida, con elongación papilar y menor presencia de eosinófilos^{16, 18}.

El papel del remodelamiento fibroso en la evolución de la EoE se presenta ya en algunas referencias como responsable de los trastornos motores así como los sínto-

mas y signos de impactación alimentaria y estenosis que presentan estos pacientes. Si bien se plantea como un fenómeno inicialmente reversible con el tratamiento parece que puede hacerse persistente si se deja la evolución de la enfermedad. Esta fibrosis por el contrario no se encuentra en la histología del RGE^{18, 19, 20}.

Bibliografía

1. Spergel JM et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 48: 30-36.
2. Liacouras CA et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:1198-206.
3. Lucendo AJ et al. Adult versus pediatric eosinophilic esophagitis: important differences and similarities for the clinician to understand. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8: 733-745.
4. Noel et al. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004; 351:940-1.
5. Liacouras CA et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128(1): 3-20.
6. Gonzalez-Cervera J et al. Successful food elimination therapy in adult eosinophilic esophagitis: not all patients are the same. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(10): 855-858.
7. Penfiled JD et al. The role of allergy evaluation in adult with eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(1): 22-27.
8. Lincoln O et al. Fluoroscopic findings in pediatric eosinophilic esophagitis. *Pediatr Radiol* 2012; 42: 721-727.
9. Larry A et al. Pediatric eosinophilic esophagitis: radiologic findings with pathologic correlation. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 714-719.
10. White SB et al. The small-caliber esophagus: radiographic sign of idiopathic eosinophilic esophagitis. *Radiology* 2010; 256: 127-134.
11. Cardoso MM et al. Eosinophilic esophagitis: manometric and pHmetric findings. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 113-117.
12. Dalby K et al. Gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis in infants and children. A study of esophageal pH, multiple intraluminal impedance and endoscopic ultrasound. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 1029-1035.
13. Lucendo et al. Endoscopic, bioptic, and manometric findings in eosinophilic esophagitis before and after steroid therapy: a cases series. *Endoscopy* 2007; 39: 765-771.
14. Müller S et al. Analysis of symptoms and endoscopic findings in 117 patients with histological diagnoses of eosinophilic esophagitis. *Endoscopy* 2007; 39: 339-344.
15. Straumann A et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy* 2012; 67: 477-490.
16. Genevay M et al. Do eosinophil numbers differentiate eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease? *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 815-825.
17. Vindigni C et al. Eosinophilic esophagitis: an Italian experience. *Rev. Esp. Enfer. Dig.* 2010; 102: 15-19.
18. Aceves SS et al. Resolution of remodeling in eosinophilic esophagitis correlates with epithelial response to topical corticosteroid. *Allergy* 2010; 65: 109-116.
19. Aceves SS et al. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 206-212
20. Lucendo AJ et al. Subepithelial collagen deposition pro-fibrogenic cytokine gene expression, and changes after prolonged fluticasone propionate treatment in adult eosinophilic esophagitis: a prospective study. *J Allergy Clin. Immunol* 2011; 128: 1037-1046.



Tratamiento, complicaciones y seguimiento de la esofagitis eosinofílica

López Rodríguez, M.J.
Complejo Hospitalario San Pedro de Alcántara.
Servicio de Pediatría. Sección de Gastroenterología Pediátrica
Dir. Corresp.: lopezrodriguezmj2@gmail.com

Resumen: El diagnóstico de la esofagitis eosinofílica ha aumentado en las dos últimas décadas por lo que tratamientos farmacológicos y terapias dietéticas han emergido como opciones primarias en su manejo, en ocasiones son precisas también intervenciones endoscópicas. Comúnmente se usan dietas de eliminación que disminuyen la exposición al alimento alergeno, tratamientos farmacológicos para la supresión del ácido, ya que el reflujo gastroesofágico puede simular o contribuir en la esofagitis eosinofílica y/o corticoides tópicos deglutidos (*Fluticasona*, *Budesonida*) para disminuir la inflamación esofágica en terapia inicial o de mantenimiento. La dilatación esofágica queda reservada para aquellos casos en que exista fibroestenosis. El pronóstico de la esofagitis eosinofílica a largo plazo es incierto por lo que el seguimiento de estos pacientes es mandatorio.

Palabras clave: esofagitis eosinofílica, dieta de eliminación, corticoides tópicos.

Treatment, complications and follow-up of Esophagitis Eosinophilic

Abstract: With the recognition of eosinophilic esophagitis over the past two decades, pharmacologic and dietary therapies have emerged as primary management options. The treatment of eosinophilic esophagitis requires dietary, pharmacologic, and endoscopic interventions. Commonly used treatment include: elimination and elemental diets to decrease allergen exposure, acid suppression to treat gastroesophageal disease, which may mimic or contribute to eosinophilic esophagitis, topical corticosteroids swallowed preparations (*Fluticasone*, *Budesonide*) to decrease esophageal inflammation, are preferred for acute and possibly maintenance therapy, esophageal dilation to treat fibrostenotic. The long-term prognosis is unclear and establishing a continuum follow-up care that delivers the child to adulthood without esophageal dysfunction.

Keywords: eosinophilic esophagitis, elimination diet, topical corticosteroids.

Aceptado: 21-09-2013

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):37-45

Introducción

Los objetivos del tratamiento de la esofagitis eosinofílica (EEo) incluyen: resolución de los síntomas clínicos y de la lesión histológica, mantenimiento de la remisión, prevención de la recaída y de complicaciones como fibrosis, estenosis, prevención de la toxicidad relacionada con el tratamiento farmacológico y de patologías

2º nutricionales, derivadas de las dietas de eliminación, manteniendo una buena calidad de vida del paciente. La disminución de la sintomatología y de la inflamación son parámetros de respuesta al tratamiento, los síntomas no pueden ser usados solos como determinante fiable de la actividad de la enfermedad y respuesta a la terapia ya que las estenosis esofágicas pueden no

responder a la terapia médica, así, la disminución de la inflamación es el parámetro más real de respuesta.

Actualmente en el manejo de la EEO disponemos de:

- **Tratamiento farmacológico**
- **Tratamiento dietético**
- **Tratamiento endoscópico**

Existen numerosos estudios sobre el manejo de la EEO, observándose variabilidad significativa en las terapias utilizadas. En 2007 fueron publicadas unas guías clínicas basadas en un consenso de la **NASPGHAN** para el diagnóstico y tratamiento de la EEO¹ posteriormente en el 2011 se realiza una puesta al día de estas guías en EEO de niños y adultos² y en 2013 se publican las guías prácticas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology³ sobre el manejo y tratamiento de la eosinofilia esofágica y de la EEO, hechos que mejoran los estudios epidemiológicos, métodos diagnósticos, y tratamientos que actualmente disponemos y de otros futuros.

Tratamiento Farmacológico

Supresión del ácido

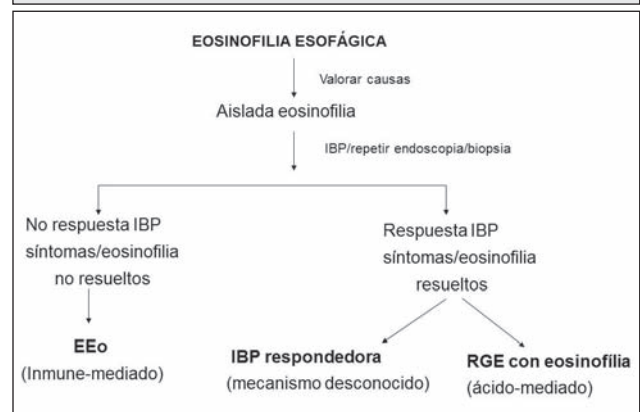
La interrelación entre Reflujo Gastroesofágico (RGE) y EEO no está bien aclarada, ya que el RGE puede simular la EEO, coexistir o contribuir con ella. El diagnóstico de EEO debe incluir la demostración de eosinofilia esofágica persistente después de 2 meses de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) 20-40 mg 2 veces/día o con una PHmetría esofágica normal. La EEO puede favorecer el RGE debido a que la inflamación esofágica predispone a la lesión de la mucosa, por un aumento de la sensibilidad de dicha mucosa a la exposición al ácido, por tanto la presencia de RGE/EEO en un paciente no representaría una simple coexistencia, sino un mecanismo sinérgico, de ahí que los IBP sean útiles en la EEO como coterapia, como terapia única no son efectivos^{4, 5, 6}. Sin embargo el tratamiento de mantenimiento con IBP en niños con EEO ha demostrado mejoría en los síntomas, a pesar de la inflamación esofágica persistente⁷. Los IBP pueden beneficiar a pacientes con eosinofilia esofágica producida por otros mecanismos, en grupos de pacientes con eosinofilia esofágica-respondedora IBP, al disminuir la producción del ácido, por efecto antiinflamatorio de los IBP sobre el epitelio esofágico o por bloqueo de la secreción de Eotaxina-3, que juega un papel importante en el desarrollo de la EEO, aunque esta acción no está aún muy definida⁸. Siguiendo las recomendaciones de las guías prácticas clínicas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology 2013³:

- La eosinofilia esofágica respondedora-IBP debe ser diagnosticada cuando pacientes con síntomas esofágicos y hallazgos de eosinofilia esofágica responden clínicamente e histológicamente tras tratamiento con IBP, considerando esta entidad diferente a la EEO y no necesariamente una manifestación del RGE (*evidencia baja y recomendación condicional*).

- Para excluir eosinofilia esofágica respondedora-IBP en pacientes con sospecha de EEO se debe indicar 2 meses de tratamiento con IBP, realizando posteriormente control endoscópico e histológico (*recomendación fuerte, evidencia baja*).

- La respuesta clínica/endoscópica/histológica al IBP excluye el RGE como causa de eosinofilia esofágica, para valorar si el RGE puede contribuir como causa de eosinofilia esofágica se recomienda la realización de una PHmetría esofágica (*evidencia baja, recomendación condicional*). **Figura 1**

Figura 1: Algoritmo de aproximación de la eosinofilia esofágica



Corticoides

Los corticoides tópicos deglutidos sin cámara espaciadora, son de 1ª elección terapéutica en la EEO, debiendo instruir al paciente para que realice el tratamiento de forma correcta. Inducen la remisión clínica e histológica y también son utilizados de mantenimiento a bajas dosis en pacientes seleccionados. Son efectivos tanto en niños como en adultos⁹, pero, la enfermedad recurre entre 3-12 meses, tras su retirada. No hay estudios sobre efectos secundarios con tratamientos tópicos de larga duración aunque dosis >440 mcg/día se han asociado a efectos sistémicos, es importante controlar el crecimiento y la masa ósea, también pueden favorecer las infecciones fúngicas esofágicas¹⁰. Los corticoides sistémicos en ciclos cortos quedan reservados para pacientes con severa disfagia, pérdida de peso y hospitalización¹¹.

Fluticasona propionato tópica deglutida

Ha sido la 1º en utilizarse, es bien tolerada y la respuesta es rápida (1-2 días/1ª semana), la duración recomendada del tratamiento es de 8 semanas, se han comunicados recaídas en la retirada del 14%-91% y en los no respondedores, se aconseja el uso de Budesonida viscosa deglutida. Se evitará la ingesta de líquidos y sólidos hasta pasados 30 min. post-deglución. Algunos pacientes precisan tratamiento de mantenimiento.

Estudios realizados con Fluticasona, ponen de manifiesto su eficacia tanto en niños como en adultos¹²

aunque, la mayoría de la experiencia con corticoides tópicos es en la población pediátrica, así Konikoff et al⁹, en el 2006 realiza un estudio randomizado, doble ciego controlado-placebo con Fluticasona deglutida durante 3 meses en niños < 8 años de edad y EEO, alcanzando la remisión clínica e histológica el 55% y la remisión de los síntomas el 67%. Otros estudios pediátricos confirman estos resultados^{13, 14}. Moawad et al¹⁵, en un estudio randomizado/controlado en población pediátrica compara la eficacia de Fluticasona deglutida con Esomeprazol en eosinofilia esofágica, concluyendo que la remisión histológica fue similar en ambos, en cuanto a la respuesta clínica fue superior con el IBP sobre todo en pacientes con RGE.

Budesonida tópica deglutida

La eficacia de la Budesonida deglutida en la EEO ha sido probada en estudios randomizados tanto en niños como en adultos. Su administración es deglutida en forma viscosa. La formulación viscosa se consigue con Budesonida líquida en la proporción 1mg/2ml de Budesonida con 5 mg de sucralosa. La dosis es de 1mg/día en pacientes <10 años y 2mg/día en los más mayores y adultos, evitándose la ingesta de líquidos y sólidos hasta 30 min. post-deglución. Dohil et al¹⁶, en un estudio pediátrico, comparándola con placebo y valorando la tasa de respuesta en el conteaje de eosinófilos esofágicos, demuestra una disminución de eosinófilos significativamente más alta en los pacientes con Budesonida (87%), al igual que la mejoría de los síntomas y hallazgos endoscópicos. Similares resultados se han observado en adultos. No hay datos comparando la eficacia de Fluticasona/Budesonida, sólo existe un estudio abierto con dos formulaciones tópicas de Budesonida deglutida: oral viscosa/nebulizada en adultos y adolescentes¹⁷ demostrando que la disminución en el conteaje de eosinófilos estaba en relación con el tiempo de contacto con la mucosa esofágica. **Tabla I**

Tabla I. Dosis inicial de corticoides tópicos en el tratamiento de la EEO.		
Medicación	Edad	Dosis
Fluticasona	Niños	88-440 mcg/día dividido en 2 dosis
Budesonida	Niños Niños más mayores	1 mg/día 2 mg/día

Ciclesonide

Es un corticoide tópico con menos absorción sistémica que la Fluticasona. Ha sido valorado en pequeñas series con buenos resultados clínicos/histológicos a dosis de: 80-160mcg. 2 veces/día durante 2 meses, pero es necesario disponer de más estudios para que pueda ser recomendado en la EEO¹⁸

Recomendaciones de las de las guías clínicas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology 2013³:

- Corticoides tópicos Fluticasona/Budesonida deglutidas durante 8 semanas son la 1ª línea de tratamiento farmacológico de la EEO (*recomendación fuerte y alta evidencia*).

- Prednisona oral se puede utilizar, si no hay respuesta a los corticoides tópicos, o en pacientes que precisan rápida mejoría de los síntomas.

- Pacientes asintomáticos con mejoría histológica post-tratamiento tópico podrían beneficiarse de un tratamiento tópico a largo plazo. Existen escasos datos que justifiquen otros tratamientos en el momento actual (*recomendación condicional, baja evidencia*).

Futuras Recomendaciones: se necesitan más estudios que clarifiquen los corticoides de uso tópico, dosis óptimas en la terapia inicial y en el mantenimiento tanto en niños como en adultos. Estudios que valoren la resistencia y el efecto sobre la fibrosis esofágica. Estudios que valúen el crecimiento y consecuencias del uso prolongado: supresión adrenal y efectos sobre la masa ósea.

Otros tratamientos farmacológicos: Cromoglicato Sódico, Montelukast, Mepolizumab, Omalizumab, Anti-TNF-alpha y Agentes Biológicos, las guías-consenso de EEO en niños y adultos² no recomiendan estos fármacos dados los escasos estudios y sus resultados. Futuros tratamientos potenciales serían: anti-IL5, anti-IL3 y anti-eotaxina 3. El estudio de marcadores biológicos podría ayudar en el desarrollo de futuras terapias.

II. Tratamiento Dietético

Se ha demostrado que la alergia alimentaria juega un papel importante en la patogénesis de la EEO, por lo que las dietas de eliminación del alimento/alimentos alergénicos han emergido como tratamiento primario en niños y adultos con buenos resultados tanto clínicos como histológicos, por lo que la recomendación es fuerte y la evidencia mediana². Los síntomas y los hallazgos histológicos se han utilizado como marcadores de respuesta a la dieta, aunque la mejoría histológica es el parámetro utilizado como respuesta en la mayoría de los estudios¹⁹. La duración de la dieta de exclusión es de 6-8 semanas, seguidas de la reintroducción periódica de los alimentos excluidos una vez alcanzada la remisión. Tras la dieta de eliminación, se realizará endoscopia y biopsia al igual que tras la reintroducción de los alimentos previamente retirados, pasadas 6-8 semanas para valorar respuesta clínica, endoscópica e histológica. El tiempo que tarda un alimento en inducir EEO y el que tarda en la remisión no está claro, datos en adultos demuestran que la lesión endoscópica/histológica, puede aparecer en 7-14 días y la sintomatología de EEO pueden presentarse 3 días después de la reintroducción del alimento. Existe evidencia de que las dietas de eliminación junto a otras terapias pueden revertir las complicaciones fibróticas de la EEO en niños²⁰.

El objetivo en el tratamiento dietético a largo plazo es la identificación de un único o limitado número de

alimentos disparadores, que permitan al paciente una dieta mínimamente restrictiva manteniendo la remisión de la EEO.

Es fundamental realizar consulta con el alergólogo para identificar los alimentos a retirar y tratar otras patologías alérgicas extraesofágicas que pueden existir como comorbilidad.

Existen 3 modalidades de dietas de eliminación:

- Dieta elemental.
- Dieta de eliminación de alimentos específicos identificados en el estudio alergológico.
- Dieta de eliminación empírica de alimentos potencialmente más alergénicos.

Dieta elemental

Es una fórmula basada estrictamente en aminoácidos que fue utilizada inicialmente con éxito en niños con eosinofilia esofágica, atribuida a RGE que no respondía a los antiácidos²¹. Posteriormente han sido publicados estudios en niños y adultos con EE que confirman su efectividad^{2, 22, 23}.

La duración del tratamiento es de 4-6 semanas, la mejoría de los síntomas se observan en la 1ª semana.

Desventajas son: alto coste, mal sabor que requiere a veces la administración por sonda nasogástrica, eliminación total de la dieta habitual, lo cual no favorece la adherencia sobre todo en adultos, justificando una reducción de su eficacia. La reintroducción de alimentos se iniciaría por frutas y vegetales con menor capacidad alergénica. En total se requieren de 6-12 meses en la reintroducción de alimentos habituales basándonos en el resultado de los test alergológicos, con realización de varias endoscopias/biopsias de control²⁴. Esta opción de tratamiento dietético queda reservado para cuando hayan fracasado otras terapias, aunque puede ser el tratamiento dietético inicial.

Dieta de eliminación de alimentos identificados por estudio alergológico

El 1º estudio se realizó en pacientes pediátricos²⁵, observando que el 77% alcanzaron la remisión histológica. En otros estudios pediátricos estos resultados no se han confirmado²⁶ y tampoco en estudios de adultos. Spergel et al²⁷, valora la utilidad de los test alergológicos para identificar los alimentos a eliminar de la dieta, concluyendo que la resolución de la eosinofilia esofágica es similar a la obtenida en pacientes que son tratados con dieta de eliminación empírica de alimentos, pero destacando que son menos los alimentos eliminados cuando se utilizan los test alergológicos.

Dieta de eliminación empírica de alimentos

En esta opción dietética se prescinde del estudio alergológico de los alimentos. Consiste en la **exclusión empírica de 6 alimentos de la dieta que son: leche, huevos, soja, trigo, cacahuetes/ nueces y pescado/ mariscos**. Es útil en aquellos pacientes que tienen todos los test alergológicos a alimentos negativos. El 1º

estudio en población pediátrica fue realizado por Kagalwalla et al²⁸, demostrando mejoría significativa histológica, definida como un conteo de eosinófilos < 10/ campo en el 74% de los pacientes tratados. Similares resultados fueron también observados en estudios de adultos²⁹. Un estudio en adultos españoles demuestra beneficio de esta dieta incluyendo arroz y maíz, durante un seguimiento de 3 años, los pacientes se mantenían en remisión mientras hacían la dieta de eliminación, lo que traduce la importancia a largo plazo de esta opción terapéutica en el mantenimiento de la remisión de la EEO³⁰. Una vez que se decide la reintroducción de alimentos, un control endoscópico con biopsia se realizará tras cada reintroducción del alimento. La recurrencia de los síntomas, ha sido utilizada a menudo como marcador de actividad, pero no todos los pacientes reproducen los síntomas inmediatamente tras la reintroducción, así pacientes con estenosis severas pueden tener disfagia a pesar de tener controlada la inflamación esofágica.

Valoración efectividad de las dietas de eliminación

La efectividad de las 3 dietas fue valorada en un estudio retrospectivo encontrando remisión en el 98% con dieta elemental, 81% con dieta de eliminación basada en estudio alergológico y 65% con la eliminación empírica²². En series de pacientes pediátricos entre el 53%-72% respondieron al retirar alimentos identificados por test alergológico²⁷ sin embargo estudios en adultos la sitúan entre el 5-15%³¹.

En cuanto a los alimentos más alergénicos, el trigo y la leche han demostrado ser tanto en niños como adultos, los alimentos disparadores más frecuentes, en el niño se añade además el huevo en el 26%. En una serie pediátrica con EEO y dieta de eliminación de alimentos según test alergológicos, la tasa de respuesta fue del 30% con eliminación solo de la leche y el 74% cuando se eliminó: leche, huevo y trigo²⁷. En un estudio pediátrico en el que se excluyó como único alimento la leche, se alcanzó la remisión en un 65%, esto supone una ventaja a la hora de plantearnos una dieta de eliminación inicial en niños con EEO²⁶. En niños que padecen además enfermedad Celíaca, la exclusiva eliminación del gluten en la mayoría de los casos no resuelve la EEO³². Datos publicados en adultos por Lucendo et al en España³⁰ sitúan al trigo, huevo y legumbres como los alimentos más comunes con capacidad alergénica en la EEO.

Los frutos secos (*cacahuete*), pescado y mariscos son alimentos que inducen con frecuencia anafilaxia y no disparadores habituales de EE.

¿Cuándo iniciar la dieta de exclusión?

La terapia con dietas de exclusión ofrece al paciente una alternativa no farmacológica para controlar su enfermedad. Los corticoides tópicos son efectivos, pero existe una tasa alta de recaída tras su retirada y hemos de tener en cuenta sus efectos secundarios. No existen estudios controlados comparando terapia con dieta de eliminación y corticoides en la EEO, por lo que,

la instauración del tratamiento deberá ser individualizada. Es importante informar al paciente que la dieta es para un periodo autolimitado de tiempo, siendo el objetivo principal a largo plazo la identificación de uno ó pocos alimentos disparadores y que en ausencia de anafilaxia, la ocasional transgresión no va ser objeto de preocupación.

Respondedores/no respondedores a la dieta de eliminación

Diferentes estudios han valorado las diferencias entre respondedores y no respondedores, pero no se han encontrado claras diferencias entre ellos. En los no respondedores los factores son: la mayor edad del paciente, incumplimiento de la dieta y limitación en la identificación de alimentos por test alergológicos, también se han sugerido diferencias geográficas e influencia de factores estacionales, así como otros factores disparadores no dependientes de alimentos: ambientales y aeroalergenos³¹. Los hallazgos endoscópicos de anillos y estenosis esofágicas son factores implicados en la disminución de la respuesta por la dificultad de la reversibilidad de la fibroestenosis²⁹. La diferente expresión génica entre respondedores y no respondedores podría estar implicada³³.

Otros factores a tener en cuenta en la elección de la dieta de eliminación

Coste, conveniencia, factores de adherencia ó preferencias del paciente/familia. La adherencia a una dieta de eliminación que incluye múltiples alimentos es dificultosa. Es importante ofrecer al paciente/familia las ventajas y desventajas de cada una de las dietas. Al mismo tiempo hacer hincapié, en la importancia de la adherencia lo cual requiere altas dosis de motivación por parte del paciente y del clínico, en ocasiones conlleva a un cambio en los estilos de vida. Aproximadamente 1/3 de los pacientes pediátricos con EEO no se adhieren a la dieta de eliminación³⁴. En la instauración de la dieta de eliminación se deben implicar el pediatra, gastroenterólogo, alergólogo y siempre que tengamos disponibilidad un dietista, quién se encargará de confeccionar una dieta más agradable y cualitativamente equilibrada para mantener un crecimiento y desarrollo correcto, primordial en el paciente pediátrico.

Reintroducción de alimentos

Existen datos limitados al igual que experiencia clínica en la reintroducción de alimentos previamente eliminados de la dieta. Algunos estudios recomiendan reintroducción del alimento y otros reintroducen grupos de alimentos con control clínico e histológico³⁵. En el estudio de Gonsalves et al²⁹, un alimento fue añadido cada 2 semanas y la endoscopia control se realizaba cada dos alimentos reintroducidos. Una pauta de aproximación podría ser³⁶:

a) Reintroducción del alimento cada 8-12 semanas en cantidad normal y se repite endoscopia/biopsia control teniendo en cuenta:

- Si el paciente está asintomático o con leves síntomas y la biopsia esofágica es normal, procederemos a reintroducir otro alimento y repetimos el proceso. Datos de adultos han observado recurrencia de la eosinofilia esofágica a los 3-7 días post reintroducción.

- Si endoscopia anormal tras la reintroducción de un alimento, pero el paciente está asintomático, la actitud va a depender de la severidad de los hallazgos:

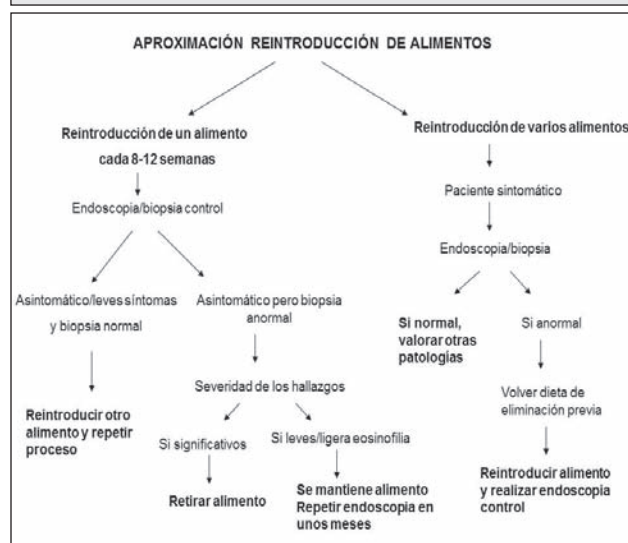
- Si hallazgos endoscópicos significativos retirar de nuevo el alimento
- Si hallazgos endoscópicos leves/ligera eosinofilia, se mantiene el alimento y se repite endoscopia en unos meses, considerar otros tratamientos como IBP.

- Si el paciente está sintomático tras la reintroducción del alimento, se retira de la dieta y no se realiza endoscopia, procediendo a la reintroducción de un nuevo alimento cuando los síntomas hayan desaparecido (2-4 semanas).

b) Reintroducción de varios alimentos:

- Si el paciente está sintomático tras la reintroducción de varios alimentos, se hará una endoscopia para determinar si es normal y si es así, valoraremos en ese paciente la posibilidad de otras patologías concomitantes como: Intestino irritable/RGE. Si endoscopia es anormal, volver a la dieta de eliminación previa, realizándose endoscopias de control tras cada reintroducción de alimento, para determinar cuál de ellos es el alergénico. Una alternativa en pacientes asintomáticos tras la reintroducción de varios alimentos considerados de menor capacidad alergénica, es la realización de un menor número de endoscopias. **Figura 2.**

Figura 2: Pauta de aproximación de reintroducción de alimentos



La realización de múltiples endoscopias son a veces necesarias lo que conlleva a la negativa de los padres y al abandono del tratamiento.

Datos disponibles sugieren que la tolerancia a alimentos disparadores de EEO es improbable que se desarrolle espontáneamente, incluso después de una dieta de eliminación y hasta el momento actual no disponemos de métodos que induzcan esta tolerancia^{37,3}. Se necesitan estudios prospectivos de seguimiento para determinar la manera óptima y el tiempo preciso para la reintroducción de alimentos.

Terapia de mantenimiento con corticoides tópicos/dietas de eliminación

El principal objetivo de la terapia de mantenimiento es minimizar los síntomas y prevenir las complicaciones, manteniendo una buena calidad de vida con mínimos efectos secundarios del tratamiento. Siguiendo las guías prácticas basadas en la evidencia del American College of Gastroenterology, el mantenimiento de la terapia con corticoides tópicos y la dieta de eliminación debe ser considerada sobre todo en pacientes con disfagia severa, impactación del alimento, alto grado de estenosis esofágica y recaída rápida tanto clínica como histológica después del tratamiento inicial. Existe un solo estudio³⁸ controlado que incluye a 28 adultos con EEO tratados con Budesonida/placebo, durante 50 semanas, que mostró disminución en el conteo de eosinófilos sin aumento de los síntomas y remisión más duradera, en los pacientes tratados con Budesonida que en el grupo placebo. No se observaron efectos adversos. En aquellos pacientes en los que no se logra identificar el alérgeno alimentario responsable, el tratamiento tópico puede ser útil para mantener al paciente libre de síntomas. La terapia de mantenimiento con dieta de eliminación es una buena estrategia a tener en cuenta en el niño con EEO.

III. Dilatación Esofágica

La reversibilidad de las estenosis esofágicas una vez establecidas y a pesar de que los síntomas hayan disminuido post-tratamiento farmacológico/dietético, han sido poco estudiadas. La dilatación esofágica es efectiva para la disfagia, pero no tiene efecto sobre la inflamación esofágica, está reservada para pacientes en los que ha fracasado la terapia conservadora, aunque puede ser la terapia inicial en aquellos pacientes con disfagia severa, por tanto su uso debe ser individualizado. Ha de realizarse de forma cuidadosa, ya que se asocia a dolor torácico, desgarros y perforaciones esofágicas. Un reciente metaanálisis muestra una mejoría clínica en el 75% de los pacientes y una tasa baja de complicaciones severas < 1%³⁹. Son necesarios estudios que valoren el grado de estenosis que responden a tratamiento médico/dietético, pudiéndose así obviar la necesidad de la dilatación y también estudios prospectivos que definan el papel de la dilatación esofágica en la EEO que colaborarán a minimizar riesgos y optimizar la respuesta eficaz.

Complicaciones de la EE

Impactación esofágica del alimento: la impactación de alimento que requiere extracción endoscópica

tiene una prevalencia en adultos del 30%-55%)⁴⁰. **Rigidez y estenosis esofágica:** prevalencia en adultos del 11%⁴¹. Datos pediátricos la sitúan en el 27% en pacientes que fueron evaluados por impactación⁴². Otro estudio de Kagalwalla et al⁴³, demostró la reversibilidad de la fibrosis tras el tratamiento con Fluticasona deglutida y dieta elemental o exclusión empírica de 6 alimentos.

Perforación esofágica total/parcial, que puede ser espontánea o secundaria a la dilatación³⁹.

Los efectos de la terapia con corticoides y dietas de eliminación sobre la impactación del alimento, han sido poco estudiados. La mayoría se refieren al efecto de los corticoides tópicos sobre la incidencia de la impactación en adultos, observando una disminución del 81%-0% después de 6 semanas de tratamiento en un estudio randomizado con Fluticasona. Los estudios de los efectos de los corticoides sistémicos y dieta elemental son pediátricos observándose prevalencia de la impactación < 20%².

Complicaciones 2º al tratamiento dietético

Una dieta restrictiva conlleva riesgos de déficit de macro-micronutrientes dependiendo del alimento/os excluidos, por lo que debe ser adecuada a la edad del niño en ingesta y aporte calórico, para permitir un crecimiento y desarrollo normal. Tener presente que se pueden necesitar suplementos de vitaminas y oligoelementos en algunas dietas de exclusión sobre todo si excluyen alimentos que contengan Ca/Vitamina D⁴⁴.

Se deben vigilar alteraciones de la conducta alimentaria en estos pacientes con dietas de exclusión ya que puede aparecer aversión a otros alimentos que son tolerados. El dietista aparte de confeccionar la dieta, debe informar a los padres de los posibles contaminantes alérgicos ocultos que pudieran contener algunos alimentos.

Se aconseja realizar una valoración nutricional previa al inicio de la dieta y después cada 6 meses valorando la aparición de déficits nutricionales derivados de los alimentos excluidos.

Complicaciones a largo plazo: cáncer o progresión de la eosinofilia a otros tramos intestinales. No disponemos de datos de la coexistencia de esófago de Barret y EEO, está descrito que el Barret no implica causalidad en la EEO, dado que la prevalencia del RGE/Barret es alta en la población general.

Seguimiento y pronóstico de la EE

El pronóstico de la EEO a largo plazo es incierto. En un estudio que incluyó a 620 niños con EEO y que fueron seguidos durante 14 años, la EE persistió y sólo un 10% desarrolló tolerancia a los alimentos identificados como alérgicos. Ningún paciente progresó a otras enfermedades gastrointestinales³⁷. La historia natural de la EE es desconocida, pero estudios sugieren la progresión potencial de la enfermedad, si no es tra-

tada. Un estudio retrospectivo pediátrico en niños pequeños con dificultades en la alimentación, vómitos en niños de más edad y abdominalgia/disfagia en jóvenes adolescentes, observó una gradual progresión y empeoramiento de los síntomas según iba aumentando la edad de los pacientes, encontrándose estenosis e impactación en los niños más mayores, como expresión de la historia natural de la enfermedad. Otra posible explicación podría ser la existencia de diferentes fenotipos⁴⁵. Assaad et al⁴⁶, observa un curso crónico de la enfermedad en un seguimiento de 8 años, en pacientes pediátricos. En adultos Strauman et al⁴⁷, no encontró remisión de la EEO en 11 años de seguimiento.

Sin duda como otra enfermedad crónica, la EEO afecta a la calidad de vida del paciente y de su familia con respecto a controles sanos⁴⁸. El aumento de la eosinofilia esofágica durante la infancia fue predictiva de disfagia en jóvenes adultos. La impactación esofágica alimentaria fue más frecuente entre pacientes con alergia alimentaria que en aquellos que no la tenían, por lo que estos pacientes deben ser monitorizados de forma más agresiva para evitar secuelas esofágicas, ya que una mayoría de ellos continuaban con síntomas esofágicos siendo ya adultos. Un estudio reciente transversal sobre la historia natural de la EE⁴⁹ valorando la prevalencia de los síntomas y su impacto sobre la calidad de vida en adultos que fueron diagnosticados de EEO en la infancia, pone de manifiesto que la mayoría de estos pacientes siguen requiriendo tratamiento farmacológico o dietético y muchos de ellos padecen problemas en la deglución, siendo frecuentes los síntomas de RGE que incluso perduran a pesar de la terapia con IBP, influyendo de forma parcial en su calidad de vida.

Resumiendo el pronóstico a largo plazo está insuficientemente estudiado. Estos pacientes van a precisar tratamientos prolongados por lo que su seguimiento es mandatorio.

Conclusiones

El tratamiento de primera línea de la EEO son corticoides tópicos deglutidos y/o dietas de eliminación. El mantenimiento de esta terapia debe ser considerada en todos los pacientes con EEO, sobre todo en disfagia severa o aquellos con impactación alimentaria esofágica, alto grado de estenosis y rápida recaída clínica/histológica tras el tratamiento inicial.

El mantenimiento a largo plazo de la dieta de exclusión es una buena estrategia terapéutica en niños con EE vigilando su desarrollo ponderoestatural.

Dilataciones esofágicas intermitentes pueden ser efectivas en casos individualizados con estenosis esofágicas y disfagia recurrente refractaria al tratamiento.

En el abordaje es necesaria la colaboración del pediatra, gastroenterólogo, alergólogo y dietista.

Desconocemos la importancia de pacientes asintomáticos con aislada eosinofilia esofágica.

Dado que la enfermedad es cada vez más prevalente, seguro que en un futuro próximo dispondremos de nuevos tratamientos, métodos diagnósticos no endoscópicos, biomarcadores/análisis genéticos que nos permitan monitorizar la respuesta al tratamiento y al mismo tiempo de estudios a largo plazo que nos ayuden a conocer la historia natural de esta enfermedad.

Existen algunos problemas resueltos y quedan muchos por resolver.

Referencias

1. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007 Oct;133(4):1342-63.
2. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jul;128(1):3-20.
3. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol*. 2013 May;108(5):679-92.
4. Spechler SJ, Genta RM, Souza RF. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jun;102(6):1301-6.
5. Schroeder S, Capocelli KE, Masterson JC, Harris R, Protheroe C, Lee JJ, et al. Effect of proton pump inhibitor on esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Feb;56(2):166-72.
6. Cheng E. Proton pump inhibitors for eosinophilic oesophagitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013 Jul;29(4):416-20.
7. Jeremiah Levine J, Lai J, Edelman M, Schuval SJ. Conservative long-term treatment of children with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012 May;108(5):363-6.
8. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, Hernandez-Alonso M, Mateos JM, Fernandez-Bermejo M, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Feb;9(2):110-7.
9. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2006 Nov;131(5):1381-91.
10. Helou EF, Simonson J, Arora AS. 3-yr-follow-up of topical corticosteroid treatment for eosinophilic

esophagitis in adults. *Am J Gastroenterol.* 2008 Sep;103(9):2194-9.

11. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Feb;6(2):165-73.

12. Remedios M, Campbell C, Jones DM, Kerlin P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc.* 2006 Jan;63(1):3-12.

13. Noel RJ, Putnam PE, Collins MH, Assa'ad AH, Guajardo JR, Jameson SC, et al. Clinical and immunopathologic effects of swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004 Jul;2(7):568-75.

14. Teitelbaum JE, Fox VL, Twarog FJ, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology.* 2002 May;122(5):1216-25.

15. Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, Baker TP, Maydonovitch CL, Wong RK. Randomized controlled trial comparing aerosolized swallowed fluticasone to esomeprazole for esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol.* 2013 Mar;108(3):366-72.

16. Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2010 Aug;139(2):418-29.

17. Straumann A, Degen L, Felder S. Budesonide as induction treatment for active eosinophilic esophagitis in adolescents and adults: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 2008;134 (Suppl):A104.

18. Schroeder S, Fleischer DM, Masterson JC, Gelfand E, Furuta GT, Atkins D. Successful treatment of eosinophilic esophagitis with ciclesonide. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 May;129(5):1419-21.

19. Vashi R, Hirano I. Diet therapy for eosinophilic esophagitis: when, why and how. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013 Jul;29(4):407-15.

20. Abu-Sultaneh SM, Durst P, Maynard V, Elitsur Y. Fluticasone and food allergen elimination reverse subepithelial fibrosis in children with eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci.* 2011 Jan;56(1).

21. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardley JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology.* 1995 Nov;109(5):1503-12.

22. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, Putnam PE, Collins MH, Franciosi JP et al. Comparative

dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Jun;129(6):1570-8.

23. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, Ying J, Boynton KK, Fang JC, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2013 May;108(5):759-66.

24. Prieto R, Richter JE. Eosinophilic esophagitis in adults: an update on medical management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013 Jun;15(6):324.

25. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 Oct;95(4):336-43.

26. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, Ritz S, Manuel-Rubio M, Dunne K, et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Dec;55(6):711-6.

27. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, Shuker M, Wang ML, Verma R, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug;130(2):461-7.

28. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Sep;4(9):1097-102.

29. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology.* 2012 Jun;142(7):1451-9.

30. Lucendo AJ, Arias Á, González-Cervera J, Yagüe-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Mar;131(3):797-804.

31. Molina-Infante J, Martín-Noguerol E, Alvarado-Arenas M, Porcel-Carreño SL, Jiménez-Timon S, Hernández-Arbeiza FJ. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Nov;130(5):1200-2.

32. Abraham JR, Persad R, Turner JM, Huynh HQ. Gluten-free diet does not appear to induce endoscopic remission of eosinophilic esophagitis in children with coexistent celiac disease. *Can J Gastroenterol.* 2012 Aug;26(8).

33. Gonsalves N, Schroeder H, Doerfler E. A unique gene expression profile may predict responsiveness

yo dietary elimination with six food elimination diet in adult with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012;142 (Suppl) 1:S181).

34. Henry ML, Atkins D, Fleischer D, Pan Z, Ruybal J, Furuta GT. Factors diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Mar;54(3):430-2.

35. Kagalwalla AF, Shah A, Li BU, Sentongo TA, Ritz S, Manuel-Rubio M, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Aug;53(2):145-9.

36. Seema S Acebes. Dietary management of eosinophilic esophagitis (aug 2013. w.w.w Uptodate. com).

37. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Jan;48(1).

38. Straumann A, Conus S, Degen L, Frei C, Bussmann C, Beglinger C, et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 May;9(5):400-9.

39. Moawad FJ, Cheatham JG, Dezee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Oct;38(7):713-20.

40. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, Vannini S, Simon HU, Schoepfer A. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 May;6(5):598-600.

41. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, Rao MS, Hirano I. Histopathologic variability and endos-

copic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc.* 2006 Sep;64(3)

42. Hurtado CW, Furuta GT, Kramer RE. Etiology of esophageal food impactions in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Jan;52(1):43-6.

43. Kagalwalla AF, Akhtar N, Woodruff SA, Rea BA, Masterson JC, Mukkada V, et al. Eosinophilic esophagitis: epithelial mesenchymal transition contributes to esophageal remodeling and reverses with treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 May;129(5):1387-1396.

44. Feuling MB, Noel RJ. Medical and nutrition management of eosinophilic esophagitis in children. *Nutr Clin Pract.* 2010 Apr;25(2):166-74.

45. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2004 Aug 26;351(9):940-1.

46. Assa'ad AH, Putnam PE, Collins MH, Akers RM, Jameson SC, Kirby CL, et al. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: an 8-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Mar;119(3):731-8.

47. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Beglinger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology.* 2003 Dec;125(6):1660-9.

48. DeBrosse CW, Franciosi JP, King EC, Butz BK, Greenberg AB, Collins MH, et al. Long-term outcomes in pediatric-onset esophageal eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jul;128(1):132-8.

49. Menard-Katcher P, Marks KL, Liacouras CA, Spergel JM, Yang YX, Falk GW. The natural history of eosinophilic oesophagitis in the transition from childhood to adulthood. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jan;37(1):114-21.

Las RAS-patías



Arroyo Carrera I.

1 Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

2 Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). España

Dir. Corresp.: larroy@telefonica.net

Resumen: Los conocimientos recientes en genética molecular han originado la definición de un nuevo grupo de síndromes genéticos congénitos originados por mutaciones germinales en genes que codifican componentes o moduladores de la vía RAS/proteína kinasa activada por mitógeno (MAPK), denominados genéricamente alteraciones de la vía RAS/MAPK, síndromes neuro-facio-cardio-cutáneos o **RAS-patías**.

Estos síndromes incluyen el relativamente frecuente síndrome de Noonan, la neurofibromatosis tipo 1, el síndrome de Legius, el síndrome de Noonan con lentigos múltiples, el síndrome malformación capilar-malformación arteriovenosa, el síndrome cardio-facio-cutáneo y el síndrome de Costello. Globalmente son uno de los grupos más amplios de síndromes malformativos con una frecuencia aproximada de 1/1.000 recién nacidos.

Debido a su mecanismo patogénico común, la desregulación de la vía RAS/MAPK, estos síndromes comparten manifestaciones clínicas que se solapan e incluyen fenotipo craneofacial característico; cardiopatía; anomalías cutáneas, musculoesqueléticas y oculares; retraso de crecimiento y psicomotor; y predisposición a tumores.

Los recientes avances en la identificación del espectro de mutaciones en los genes y las manifestaciones clínicas asociadas han definido correlaciones genotipo-fenotipo, importantes para el manejo clínico de estos pacientes.

Actualmente se están realizando ensayos clínicos con fármacos que reducen la actividad RAS/MAPK con el fin de disminuir la progresión de los signos y síntomas asociados a estos síndromes.

Abstract: The recent knowledge in molecular genetics have led to the definition of a new group of congenital genetic syndromes caused by germline mutations in genes that encode components or regulators of the RAS/mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway, known under the term RAS/MAPK pathway disorders, neuro-facial-cardial-cutaneous disorders, or RASopathies.

The group comprises the relatively common Noonan syndrome, neurofibromatosis type 1, Legius syndrome, Noonan syndrome with multiple lentiginos, capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome, cardio-facio-cutaneous syndrome, and Costello syndrome. Taken together, they are one of the largest known groups of malformation syndromes with an approximately frequency of 1 in 1,000 newborns.

Because of the common underlying RAS/MAPK pathway dysregulation, these syndromes share numerous overlapping phenotypic features comprising characteristic facial features; cardiac defects; cutaneous, musculoskeletal, and ocular abnormalities; growth retardation, neurocognitive delay and predisposition to malignancies.

The increasing advances about the gene mutations spectrum and associated clinical manifestations have led to a better knowledge of genotype-phenotype correlations, important data for the clinician.

Medical treatment approaches using molecules to reduce RAS/MAPK activity in the RASopathies are under way, in order to ameliorate the progression of signs and symptoms of these disorders.

Recibido:22-12-2013 Aceptado: 16-02-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):46-53

Introducción

Durante los últimos años los avances genéticos han permitido definir un nuevo grupo de síndromes malformativos congénitos, ya identificados clínicamente, y originados todos ellos por mutaciones germinales en genes de la vía **RAS/MAPK**¹⁻⁸.

La vía **RAS/MAPK** es una de las vías de señalización celular más importante. Está implicada en la regulación del ciclo celular, su proliferación, migración, diferenciación, apoptosis y senescencia, todo ello esencial para el desarrollo animal. Los genes RAS son una familia que incluye HRAS, NRAS y KRAS. Las proteínas Ras actúan como llaves, se activan por factores de crecimiento extracelulares y alternan entre una forma activa unida a GTP, y una forma inactiva unida a GDP. En esta activación interviene también GRB2 y SOS. Este balance entre activación/inactivación está regulado con gran precisión. La vía MAPK es una de las cascadas de señalización celular de Ras, caracterizada por su redundancia molecular con diferentes isoformas codificadas por genes distintos. Las proteínas Ras activadas originan la activación de Raf (*ARAF*, *BRAF* y/o *CRAF*). La primera kinasa MAPK de la vía, Raf se fosforila y activa las quinasas MEK1 y/o MEK2, que a su vez fosforila y activa ERK1 y/o ERK2, las últimas efectoras de la vía que ejercen su función sobre un amplio número de sustratos, tanto del núcleo como del citosol, vitales para diversas funciones celulares, entre ellas la expresión génica^{1-4,9} (**Figura 1**).

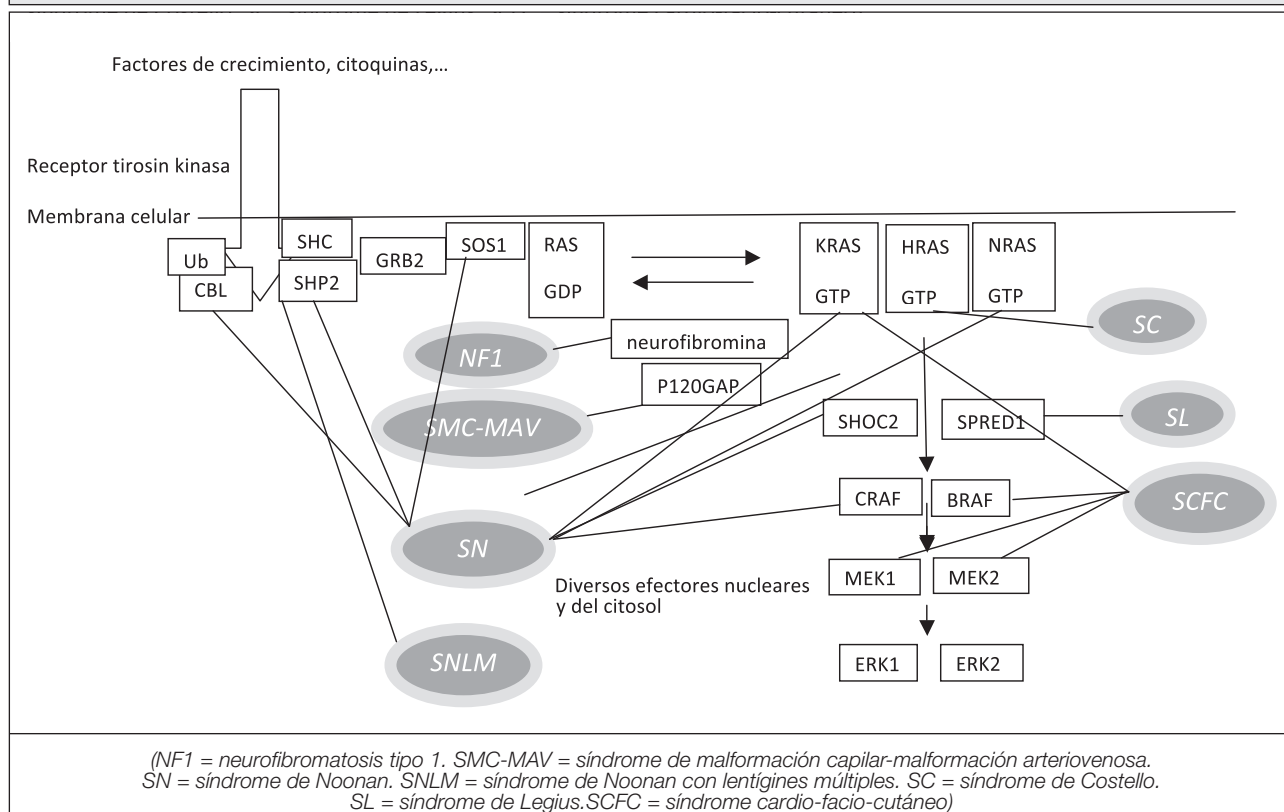
La vía RAS/MAPK ha sido ampliamente estudiada en oncogénesis porque las mutaciones somáticas en KRAS y BRAF son una de las alteraciones genéticas más frecuentes observadas en un amplio número de cánceres¹⁰. Los genes RAS y RAF son proto-oncogenes, por ello una de las manifestaciones clínicas de las RAS-patías es su predisposición al desarrollo de tumores¹¹⁻¹². Sin embargo, con pocas excepciones, las mutaciones somáticas encontradas en tumores son distintas a las germinales de los pacientes con RAS-patías. La desregulación de la vía originada por las mutaciones somáticas es mucho mayor que la originada por las germinales, y se piensa que estas mutaciones encontradas en los tumores son letales si ocurren en la línea germinal¹³.

Los diferentes síndromes incluidos en las RAS-patías

Globalmente los síndromes por desregulación de la vía RAS/MAPK son uno de los grupos más amplios en número y frecuencia de los síndromes malformativos afectando a 1 de cada 1.000 recién nacidos. La neurofibromatosis **tipo 1** (*NF1*) fue el primer síndrome cuya causa fue identificada en una mutación en heterocigosis en un gen de la vía¹⁴, posteriormente se han identificado el síndrome de Noonan¹⁵ (*SN*) y otros.

Todas las RAS-patías presentan un patrón fenotípico común aunque las manifestaciones individuales pueden variar ampliamente en su expresión entre los diferentes síndromes. Las manifestaciones clínicas más importantes son cardiopatía, talla baja y fenotipo cra-

Figura 1: Vía metabólica RAS/MAPK y síndromes genéticos asociados a su alteración



neofacial característico¹⁻⁸. Las cardiopatías más frecuentes son estenosis valvular pulmonar asociada frecuentemente a displasia de la válvula, cardiomiopatía hipertrófica y defectos del tabique atrioventricular. El patrón de crecimiento se caracteriza por antropometría normal o ligeramente disminuida al nacimiento con caída postnatal y dificultad para la alimentación. El perímetro cefálico está habitualmente aumentado con macrocefalia absoluta o relativa. Las manifestaciones craneofaciales incluyen frente ancha, hipertelorismo, hendiduras palpebrales con inclinación hacia abajo, ptosis palpebral, pabellones auriculares de implantación baja rotados posteriormente y cuello ancho/pterigium. Estas manifestaciones en muchas ocasiones son poco expresivas al nacimiento. Otras manifestaciones que ocurren frecuentemente son anomalías linfáticas como

linfedema o quilotórax, que pueden presentarse prenatalmente, y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico prenatal (*sobre todo el edema nuczal/higroma quístico*), fenotipo torácico característico con aumento de la distancia intermamilar, pectus carinatum superior y excavatum inferior, criptorquidia, anomalías ectodérmicas que incluyen sequedad cutánea con hiperqueratosis, pelo ralo, de crecimiento lento, rizado y alteraciones de la pigmentación, manchas café con leche y lentigos. También pueden presentar alteraciones oculares (*defectos de refracción, estrabismo, nistagmus*) y diátesis hemorrágica por déficit parcial de factores de la coagulación. El retraso motor con hipotonía es frecuente, así como la afectación cognitiva aunque ésta varía mucho entre las diferentes RAS-patías. También presentan un riesgo aumentado de tumores (**Tabla I**).

Tabla I.- Manifestaciones clínicas comunes de las RAS-patías

Fenotipo craneofacial	Frente ancha, hipertelorismo, aperturas palpebrales con inclinación hacia abajo, ptosis, pabellones auriculares de implantación baja/rotados posteriormente, cuello corto, ancho/pterigium colli
Cardiopatía	Estenosis/displasia valvular pulmonar, cardiomiopatía hipertrófica, defectos septales
Alimentación y crecimiento	Dificultades de alimentación, retraso de crecimiento, macrocefalia absoluta o relativa
Genitourinarias	Criptorquidia, anomalías renales menores
Ectodérmicas (piel y anejos)	Hiperqueratosis, pelo ralo, rizado, de crecimiento lento, lesiones hiperpigmentadas
Musculoesquelético	Deformidad torácica: pectus carinatum superior y excavatum inferior, aumento de la distancia intermamilar, escoliosis
Neurodesarrollo	Hipotonía, dificultad de aprendizaje, retraso mental
Oculares	Defectos de refracción, estrabismo, nistagmus
Linfáticas	Edema nuczal fetal, hidrotórax fetal, hidrops, linfedema pre y postnatal
Coagulación	Diátesis hemorrágica por déficit parcial de factores de la coagulación
Predisposición a tumores	Leucemia mielomonocítica juvenil, otros

Tabla II.- Síndromes genéticos de la vía RAS/MAPK (RAS-patías)

Síndrome	Gen de la vía RAS/MAPK	Proteína	Función de la proteína
Noonan	PTPN11 SOS1 RAF1 KRAS NRAS SHOC2 CBL	SHP2 SOS1 CRAF KRAS NRAS SHOC2 CBL	Fosfatasa RasGEF Kinasa GTPasa GTPasa Andamiaje E3, ubiquitin ligasa
Neurofibromatosis tipo 1	NF1	Neurofibromina	RasGAP
Legius	SPRED1	SPRED1	SPROUTY-related, EVH1 domain-containing protein 1
Noonan con lentiginos múltiples	PTPN11 RAF1	SHP2 RAF1/CRAF	Fosfatasa Kinasa
Malformación capilar-malformación arteriovenosa	RASA1	p120-RasGAP	RasGAP
Cardio-facio-cutáneo	BRAF MAP2K1 MAP2K2 KRAS	BRAF MEK1 MEK2 KRAS	Kinasa Kinasa Kinasa GTPasa
Costello	HRAS	HRAS	GTPasa

La heterogeneidad genética de las diferentes RAS-patías es muy amplia con mutaciones descritas en 14 genes de la vía. Un mismo síndrome puede estar originado por mutaciones en varios genes (*por ejemplo se han identificado 7 en el síndrome de Noonan*), y mutaciones en un mismo gen pueden originar síndromes distintos (por ejemplo se han identificado mutaciones en BRAF en pacientes con síndrome cardio-facio-cutáneo, Noonan y Noonan con lentigos múltiples)¹⁻³ (Tabla II).

Los hallazgos genéticos de los últimos años están permitiendo establecer correlaciones fenotipo-genotipo, entre y dentro de los diferentes síndromes de la vía, por lo tanto el estudio genético es fundamental para el diagnóstico diferencial porque nos permitirá estimar el pronóstico individual del paciente.

Síndrome de Noonan (OMIM 163950)

Es el síndrome más frecuente de las RAS-patías que afecta a 1 de cada 1.000-2.000 recién nacidos. Aunque su fenotipo es variable se caracteriza por manifestaciones craneofaciales que incluyen frente amplia, hipertelorismo, hendiduras palpebrales con inclinación hacia abajo, pabellones auriculares de implantación baja rotados posteriormente y cuello corto y/o alado. Otras manifestaciones clínicas importantes son cardiopatía congénita (50-80%), talla baja (67%), y un grado variable de déficit cognitivo presente en un tercio de los pacientes (CI medio 80-90). Además presentan un riesgo aumentado de desarrollar cáncer que en un estudio holandés se ha cuantificado en un aumento de 3,5 veces respecto a la población general¹⁶. También pueden presentar alteración de la coagulación, anomalías ectodérmicas, displasias linfáticas y criptorquidia¹⁷.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y hemos de tener en cuenta que éstas varían según la edad del paciente. Al nacimiento los hallazgos faciales son menos expresivos, la talla suele ser normal y predominan las manifestaciones linfáticas, linfedema y cuello ancho alado. El retraso de crecimiento, la deformidad torácica y las manifestaciones faciales se hacen evidentes en los primeros años, pero son menos expresivas posteriormente. Respecto a la talla muchos pacientes experimentan una recuperación en la adolescencia siendo la talla final normal en el 50% de los casos sin tratamiento farmacológico¹⁸. No se ha demostrado un patrón anómalo de secreción de hormona de crecimiento (GH) en la mayoría de los pacientes, por lo que en el momento actual no está clara la indicación de tratamiento con GH en aquellos casos sin déficit demostrado de GH.

La variabilidad clínica puede explicarse en parte por la alteración genética de base. El gen PTPN11 fue el primer gen causal identificado del SN¹⁵ y es el más frecuente, aproximadamente el 50% de los casos. Actualmente se han identificado otros 6 genes causales del SN, que son: SOS1, RAF1, KRAS, NRAS, SHOC2 y CBL. Todas las mutaciones identificadas en estos genes son germinales heterocigotas y codifican varios

componentes o proteínas asociadas de la vía RAS/MAPK. Las mutaciones en PTPN11 alteran la estabilidad de la forma catalítica inactiva de SHP2, afectando a la habilidad de la proteína para pasar de la conformación activa a inactiva produciendo un aumento de señal de la vía RAS/MAPK.

Los pacientes con mutación en PTPN11 tienen más frecuentemente estenosis pulmonar y menos frecuentemente cardiomiopatía hipertrófica¹⁹, y el sangrado es más frecuente.

Las mutaciones en **SOS1** son las segundas en frecuencia, representando el 15% de los casos. El tipo de cardiopatía es similar al presente en los pacientes con mutaciones en PTPN11 pero es menos frecuente la talla baja y el déficit cognitivo. Las manifestaciones ectodérmicas (*pelo rizado, cejas ralas, queratosis*) son más frecuentes y recuerdan a las presentes en el síndrome cardio-facio-cutáneo²⁰. Estas mutaciones alteran la autoinhibición de la actividad SOS1 RasGEF originando una ganancia de función de SOS1 con el aumento subsecuente de la forma activa de Ras y aumento de la señal de la vía RAS/MAPK.

Las mutaciones en RAF1 son responsables de un 5-8% de los casos y están altamente asociadas a la presencia de cardiomiopatía hipertrófica, en un 80-95%, con un claro peor pronóstico²¹. Estas mutaciones ocasionan una ganancia de función de CRAF debido a la fosforilación de los residuos S259 y S621 que regulan CRAF.

Las mutaciones en KRAS representan el 2-3% de los casos, el fenotipo es muy variable con un mayor porcentaje de afectación cognitiva²². Las mutaciones en NRAS son < 1% de los casos²³.

Un grupo de pacientes con SN tienen un fenotipo de pelo característico, cabello anágeno caduco (*OMIM 607721*), el pelo es escaso, fino, se rompe fácilmente y crece despacio. Presentan además una hiperpigmentación difusa cutánea con eczema e ictiosis. El espectro de cardiopatía es distinto con predominio de displasia de la válvula mitral y defectos septales respecto a la estenosis pulmonar. Es más frecuente la talla baja por déficit de GH y el déficit cognitivo con alteración conductual. Estos pacientes son genéticamente homogéneos y tienen una misma mutación en SHOC2, p.S2G, que origina un transporte aberrante de SHOC2 a la membrana celular, la desfosforilación prolongada de RAF1 y una activación mantenida de la vía MAPK²⁴.

Hay otro grupo de pacientes con fenotipo de SN que han desarrollado leucemia juvenil mielomonocítica (LJMN) (OMIM 613563) en los que se han identificado mutaciones germinales en el gen CBL. El fenotipo asociado a la mutación en este gen incluye talla baja, retraso cognitivo, criptorquidia, dismorfia facial, manchas café con leche y predisposición a LJMN. La existencia de mutaciones en CBL con penetrancia incompleta, en padres aparentemente sanos que portan la mutación, debe implicar una mayor complejidad en el mecanismo genético que origina el fenotipo²⁵.

Neurofibromatosis tipo 1 (OMIM 162200) y fenotipos asociados

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una de las enfermedades autosómicas dominantes más frecuentes, y se presenta en 1 de cada 3.000-4.000 recién nacidos. Sus manifestaciones clínicas incluyen neurofibromas, manchas café con leche, pecas axilares y/o inguinales, nódulos de Lisch, anomalías esqueléticas y vasculares, alteración neuroconductual, macrocefalia y predisposición al desarrollo de tumores²⁶. El diagnóstico basado en criterios clínicos está ampliamente aceptado (*NIH Consensus Development Conference, 1988*²⁷), aunque estos criterios son menos sensibles y específicos en niños pequeños.

Está causada por mutaciones con pérdida de función o, menos frecuentemente, deleciones del gen NF1, que codifica la GTPasa RAS-específica, neurofibromina, que se identifican en > 90% de los pacientes. La NF1 tiene una penetrancia completa pero con una expresividad variable inter e intrafamiliar.

Existe un grupo de pacientes que cumplen criterios de NF1 que presentan también un fenotipo característico de SN, estos pacientes se incluyeron en el síndrome neurofibromatosis-Noonan (OMIM 601321), y la mayoría tienen mutaciones en el gen NF1. Hoy en día se cree que estos pacientes representan el extremo del espectro de manifestaciones clínicas similares a Noonan en los pacientes con neurofibromatosis, de hecho los pacientes con NF1 presentan con frecuencia manifestaciones que solapan con las presentes en el SN, entre ellas déficit cognitivo, talla baja (20%), cardiopatía y fenotipo facial. Estas manifestaciones evolutivas que solapan con el SN reflejan una desregulación leve, pero generalizada de la vía RAS/MAPK debido a la haploinsuficiencia originada por la mutación germinal en uno de los alelos del gen NF1. Sin embargo las lesiones cutáneas de pigmentación y los tumores típicos que representan los principales criterios clínicos son el resultado de una pérdida de función somática del 2º alelo y la expresión clonal de esas células totalmente desprovistas de la inhibición inducida por neurofibromina de la vía RAS/MAPK²⁸⁻²⁹.

Síndrome de Legius (OMIM 611431)

El síndrome de Legius presenta manifestaciones clínicas de la NF1 y de otras RAS-patías. Presentan manchas café con leche, pecas, retraso cognitivo leve, macrocefalia y fenotipo craneofacial similar al SN, generalmente no muy expresivo, pero no presentan las manifestaciones tumorales frecuentes en la NF1 como neurofibromas, nódulos de Lisch y tumores del sistema nervioso central. No tenemos actualmente datos suficientes para saber si estos pacientes presentan un riesgo elevado de desarrollo de tumores. El síndrome está originado por mutaciones heterocigotas inactivantes en SPRED1³⁰, que codifica un regulador negativo de la vía RAS/MAPK. Al igual que en la NF1 las mutaciones germinales de SPRED1 originan pérdida de fun-

ción sugiriendo que las manifestaciones clínicas similares a Noonan son originadas por haploinsuficiencia.

Síndrome de Noonan con lentigos múltiples (OMIM 151100)

Antes denominado por el acrónimo LEOPARD (lentigos múltiples, alteraciones EEG, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, anomalía genital, retraso de crecimiento y sordera). Estos pacientes tienen el fenotipo craneofacial del SN, habitualmente no muy expresivo, y las otras anomalías asociadas. La aparición de los lentigos múltiples comienza habitualmente en la infancia y aumenta hasta la pubertad donde pueden identificarse miles. Es frecuente también la aparición de manchas café con leche (70-80%). La cardiopatía, presente en aproximadamente el 50% de los pacientes, incluye defectos de conducción progresivos con miocardiopatía hipertrófica en hasta el 80% de los casos. La sordera neurosensorial está presente en el 20%. La frecuencia de talla baja y déficit cognitivo es similar al presente en el SN³¹.

El síndrome es originado por mutaciones específicas del gen PTPN11, principalmente p.Y279C y p.T486M, que tienen un efecto patogénico diferente en la vía al originar una actividad catalítica disminuida del producto génico SHP2, aunque el fenotipo no puede explicarse por una simple pérdida de función por haploinsuficiencia³². También se han descrito muy infrecuentemente mutaciones en RAF1 en pacientes con el síndrome.

Síndrome de malformación capilar-malformación arteriovenosa (OMIM 608354)

Es un síndrome de herencia autosómica dominante con malformaciones capilares en múltiples localizaciones que pueden asociarse con malformaciones arteriovenosas y fístulas en múltiples tejidos incluidos órganos internos, puede asociar cardiopatía y presenta una mayor predisposición al desarrollo de tumores similares a los de la NF1³³. Está originado por mutaciones heterocigotas inactivantes de RASA1, un regulador negativo de la vía RAS/MAPK.

Síndrome cardio-facio-cutáneo (OMIM 115150)

Las manifestaciones clínicas solapan con el SN, del que se diferencia fundamentalmente por la mayor expresividad de algunas de ellas⁶, principalmente el déficit cognitivo, retraso de crecimiento, alteraciones ectodérmicas y el tipo de cardiopatía. La mayoría de los pacientes presentan retraso mental, leve a profundo, el 50% epilepsia y están descritas malformaciones cerebrales³⁴. Las dificultades de alimentación están presentes en la mayoría de los pacientes de forma muy precoz con reflujo gastroesofágico frecuente que requiere cirugía. Las anomalías de piel y anejos están presentes en prácticamente todos los pacientes e incluyen pelo ralo, rizado con cejas escasas, queratosis y aparición de hemangiomas y nevus³⁵. Las anomalías musculoesqueléticas y oculares son más frecuentes que en el SN. Actualmente no hay datos concluyentes respecto al

riesgo elevado de tumores en los pacientes con síndrome cardio-facio-cutáneo (SCFC) a diferencia del claramente establecido en la NF1, el SN y el síndrome de Costello, aunque sí hay casos aislados de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, hepatoblastoma y neuroblastoma^{1,6,11-12}.

Cuatro genes de la vía **RAS-MAPK** se han identificado mutados en el SCFC36-37, BRAF (75% de los casos), MAP2K1 (MEK1) y MAP2K2 (MEK2) (25%) y KRAS, aunque el papel de KRAS en el SCFC es discutible porque estos pacientes podrían incluirse en el SN.

Síndrome de Costello (OMIM 218040)

Aunque las manifestaciones clínicas solapan con otras RAS-patías es el síndrome probablemente más homogéneo de todos ellos, clínica y genéticamente⁶. El fenotipo craneofacial es muy expresivo en su evolución con aspecto que recuerda a una enfermedad de depósito: mejillas llenas, macrostomía con labios prominentes. La piel es blanda, redundante, sobre todo en el dorso de manos y pies con surcos palmares y plantares profundos. El pelo es escaso y muy rizado. Es frecuente la aparición de papilomas cutáneos, en el 72% de los casos, su localización más frecuente es perinasa³⁸. Las dificultades de la alimentación son graves y el retraso mental es de grado leve-moderado, la cardiomiopatía hipertrófica es frecuente³⁹. El riesgo de padecer cáncer es elevado (15-20%), los más frecuentes son el rhabdomyosarcoma embrionario, el carcinoma vesical y el neuroblastoma⁴⁰.

El síndrome de Costello está ocasionado por mutaciones germinales heterocigotas activantes en HRAS⁴¹ y más del 80% de los pacientes tienen la misma sustitución p.G12S, que condiciona una disminución de la actividad GTPasa intrínseca e inducida por GAP que mantiene a RAS en su estado activo.

Conclusiones

Debido a la relativa alta prevalencia de alguno de estos síndromes, sobre todo el SN y la NF1, la desregulación de esta vía de señalización representa una de las alteraciones más frecuentes que afecta a los procesos del desarrollo. Estos síndromes varían clínicamente entre fenotipos leves que afectan poco a la calidad de vida a síndromes gravemente discapacitantes con mortalidad precoz. Su mecanismo patogénico común es la desregulación de la vía RAS/MAPK que resulta de la mutación de múltiples genes, algunos de los cuales no están todavía identificados. El diagnóstico de todos estos síndromes sigue siendo el reconocimiento del fenotipo clínico. El solapamiento de las manifestaciones clínicas así como la no existencia de ninguna patognomónica sigue haciendo de él un gran reto para el clínico. El estudio genético no solo nos permitirá la confirmación clínica y asesoramiento genético sino que nos ofrecerá información sobre el pronóstico y el manejo clínico, que debe ser realizado por un equipo multidisciplinar. Existen en la literatura recomendaciones para

el seguimiento de estos pacientes^{17,42-43}. La mayor descripción de casos con estudio genético nos permitirá tener una mejor correlación genotipo-fenotipo.

El mejor conocimiento de los mecanismos genéticos implicados ha permitido trasladar estos hallazgos al posible tratamiento que pueda compensar la desregulación de la vía. Existen ya estudios animales y modelos in vitro con respuestas prometedoras en la función cognitiva⁴⁴ y la cardiomiopatía hipertrófica⁴⁵. Los resultados del primer ensayo clínico en humanos, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, evalúa el efecto de 12 semanas de tratamiento con simvastatina, un inhibidor enzimático que interfiere en la vía de biosíntesis del colesterol y también en la isoprenilación de Ras disminuyendo su actividad, en la función cognitiva en niños con NF1. Los resultados han sido negativos no mejorando la función cognitiva⁴⁶. Otro ensayo clínico ha evaluado el tratamiento con lovastatina en niños con NF1. Este ha demostrado mejoría significativa en la memoria verbal y no verbal, atención y eficiencia visual⁴⁷. Actualmente se está desarrollando un ensayo clínico fase II en pacientes con SN. Otro ensayo clínico está evaluando el efecto de MEK162, un inhibidor de MEK, en la reducción de la miocardiopatía hipertrófica en adultos con SN que la presentan. Este ensayo está basado en datos prometedores con animales evaluando la respuesta del inhibidor en la disminución de la activación de la vía RAS/MAPK⁴⁸ con la obtención de mejoría del desarrollo.

El futuro terapéutico, pues, puede estar en el uso de tratamientos que reduzcan la activación RAS/MAPK en las RAS-patías y poder así mejorar la progresión de los signos y síntomas asociados a estos síndromes.

Bibliografía

1. Rauen KA. The RASopathies. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2013; 14:355-369.
2. Zenker M. Clinical manifestations of mutations in RAS and related intracellular signal transduction factors. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23:443-451.
3. Tartaglia M, Gelb BD, Zenker M. Noonan syndrome and clinically related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25:161-179.
4. Rauen KA, Schoyer L, McCormick F, Lin AE, Allanson JE, Stevenson DA, et al. Proceedings from the 2009 genetic syndromes of the Ras/MAPK pathway: from bedside to bench and back. *Am J Med Genet A* 2010; 152A:4-24.
5. Şimşek-Kiper PÖ, Alanay Y, Gülhan B, Lisewski C, Türkyilmaz D, Alehan D, et al. Clinical and molecular analysis of RASopathies in a group of Turkish patients. *Clin Genet* 2013; 83:181-186.
6. Abe Y, Aoki Y, Kuriyama S, Kawame H, Okamoto N, Kurosawa K, et al. Prevalence and clinical features of Costello syndrome and cardio-facio-cutaneous syndrome in Japan: findings from a nationwide

epidemiological survey. *Am J Med Genet A* 2012; 158A:1083-1094.

7. Digilio MC, Lepri F, Baban A, Dentici ML, Versacci P, Capolino R, Ferese R, et al. RASopathies: clinical diagnosis in the first year of life. *Mol Syndromol* 2010; 1:282-289.

8. Allanson JE, Annerén G, Aoki Y, Armour CM, Bondeson ML, Cave H, et al. Cardio-facio-cutaneous syndrome: does genotype predict phenotype?. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157:129-135.

9. Yoon S, Seger R. The extracellular signal-regulated kinase: multiple substrates regulate diverse cellular functions. *Growth Factors* 2006; 24:21-44.

10. Bos JL. Ras oncogenes in human cancer: a review. *Cancer Res* 1989; 49:4682-4689.

11. Aoki Y, Matsubara Y. Ras/MAPK syndromes and childhood hemato-oncological diseases. *Int J Hematol* 2013; 97:30-36.

12. Kratz CP, Rapisuwon S, Reed H, Hasle H, Rosenberg PS. Cancer in Noonan, Costello, cardio-facio-cutaneous and LEOPARD syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157:83-89.

13. Lee KA, Williams B, Roza K, Ferguson H, David K, Eddleman K, et al. PTPN11 analysis for the prenatal diagnosis of Noonan syndrome in fetuses with abnormal ultrasound findings. *Clin Genet* 2009; 75:190-194.

14. Wallace MR, Marchuk DA, Andersen LB, Letcher R, Odeh HM, Saulino M, et al. Type 1 neurofibromatosis gene: identification of a large transcript disrupted in three NF1 patients. *Science* 1990; 249: 181-186.

15. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, Brunner HG, Kremer H, et al. Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. *Nature Genet* 2001; 29: 465-468.

16. Jongmans MC, van der Burgt I, Hoogerbrugge PM, Noordam K, Yntema HG, Nillesen WM, et al. Cancer risk in patients with Noonan syndrome carrying a PTPN11 mutation. *Eur J Hum Genet* 2011; 19:870-874.

17. Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME, et al. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. *Pediatrics* 2010; 126:746-759.

18. Noonan JA, Raaijmakers R, Hall BD. Adult height in Noonan syndrome. *Am J Med Genet A* 2003; 123A:68-71.

19. Zenker M, Buheitel G, Rauch R, Koenig R, Bosse K, Kress W, et al. Genotype-phenotype correlations in Noonan syndrome. *J Pediatr* 2004; 144:368-374.

20. Lepri F, De Luca A, Stella L, Rossi C, Baldassarre G, Pantaleoni F, et al. SOS1 mutations in Noonan syndrome: molecular spectrum, structural insights on pathogenic effects, and genotype-phenotype correlations. *Hum Mutat* 2011; 32:760-772.

21. Pandit B, Sarkozy A, Pennacchio LA, Carta C, Oishi K, Martinelli S, et al. Gain-of-function RAF1 mutations cause Noonan and LEOPARD syndromes with hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet* 2007; 39:1007-1012.

22. Zenker M, Lehmann K, Schulz AL, Barth H, Hansmann D, Koenig R, et al. Expansion of the genotypic and phenotypic spectrum in patients with KRAS germline mutations. *J Med Genet* 2007; 44:131-135.

23. Cirstea IC, Kutsche K, Dvorsky R, Gremer L, Carta C, Horn D, et al. A restricted spectrum of NRAS mutations causes Noonan syndrome. *Nat Genet* 2010; 42:27-29.

24. Cordeddu V, Di Schiavi E, Pennacchio LA, Ma'ayan A, Sarkozy A, Fodale V, et al. Mutation of SHOC2 promotes aberrant protein N-myristoylation and causes Noonan-like syndrome with loose anagen hair. *Nat Genet* 2009; 41:1022-1026.

25. Niemeyer CM, Kang MW, Shin DH, Furlan I, Erlacher M, Bunin NJ, et al. Germline CBL mutations cause developmental abnormalities and predispose to juvenile myelomonocytic leukemia. *Nat Genet* 2010; 42:794-800.

26. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics* 2009; 123:124-133.

27. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1988. Neurofibromatosis. *Arch Neurol* 1988; 45:575-578.

28. Hüffmeier U, Zenker M, Hoyer J, Fahsold R, Rauch A. A variable combination of features of Noonan syndrome and neurofibromatosis type I are caused by mutations in the NF1 gene. *Am J Med Genet A* 2006; 140:2749-2756.

29. Maertens O, Brems H, Vandessompele J, De Raedt T, Heyns I, Rosenbaum T, et al. Comprehensive NF1 screening on cultured Schwann cells from neurofibromas. *Hum Mutat* 2006; 27:1030-1040.

30. Brems H, Chmara M, Sahbatou M, Denayer E, Taniguchi K, Kato R, et al. Germline loss-of-function mutations in SPRED1 cause a neurofibromatosis 1-like phenotype. *Nat Genet* 2007; 39:1120-1126.

31. Martínez-Quintana E, Rodríguez-González F. LEOPARD syndrome: clinical features and gene mutations. *Mol Syndromol* 2012; 3:145-157.

32. Oishi K, Zhang H, Gault WJ, Wang CJ, Tan CC, Kim IK, et al. Phosphatase-defective LEOPARD syndrome mutations in PTPN11 gene have gain-of-function effects during Drosophila development. *Hum Mol Genet* 2009; 18:193-201.

33. Boon LM, Mulliken JB, Viskula M. RASA1: variable phenotype with capillary and arteriovenous malformations. *Curr Opin Genet Dev* 2005; 15:265-269.

- 34.** Yoon G, Rosenberg J, Blaser S, Rauen KA. Neurological complications of cardio-facio-cutaneous syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49):894-899.
- 35.** Siegel DH, McKenzie J, Frieden IJ, Rauen KA. Dermatological findings in 61 mutation-positive individuals with cardiofaciocutaneous syndrome. *Br J Dermatol* 2011; 164:521-529.
- 36.** Niihori T, Aoki Y, Narumi Y, Neri G, Cavé H, Verloes A, et al. Germline KRAS and BRAF mutations in cardio-facio-cutaneous syndrome. *Nat Genet* 2006; 38:294-296.
- 37.** Rodriguez-Viciana P, Tetsu O, Tidyman WE, Estep AL, Conger BA, Cruz MS, et al. Germline mutations in genes within the MAPK pathway cause cardio-facio-cutaneous syndrome. *Science* 2006; 311:1287-1290.
- 38.** Siegel DH, Mann JA, Krol AL, Rauen KA. Dermatological phenotype in Costello syndrome: consequences of Ras dysregulation in development. *Br J Dermatol* 2011; 164:521-529.
- 39.** Lin AE, Alexander ME, Colan SD, Kerr B, Rauen KA, Noonan J, et al. Clinical, pathological, and molecular analyses of cardiovascular abnormalities in Costello syndrome: a Ras/MAPK pathway syndrome. *Am J Med Genet A* 2011; 155A:486-507.
- 40.** Gripp KW. Tumor predisposition in Costello syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 137C:72-77.
- 41.** Aoki Y, Niihori T, Kawame H, Kurosawa K, Ohashi H, Tanaka Y, et al. Germline mutations in HRAS proto-oncogene cause Costello syndrome. *Nat Genet* 2005; 37:1038-1040.
- 42.** Rauen KA. Cardiofaciocutaneous syndrome. En: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [internet]. Seattle: University of Washington; 1993-. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1186/>
- 43.** Gripp KW, Lin AE. Costello syndrome. En: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [internet]. Seattle: University of Washington; 1993-. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1507/>
- 44.** Li W, Cui Y, Kushner SA, Brown RA, Jentsch JD, Frankland PW, et al. The HMG-CoA reductase inhibitor lovastatin reverses the learning and attention deficits in a mouse model of neurofibromatosis type 1. *Curr Biol* 2005; 15:1961-1967.
- 45.** Marin TM, Keith K, Davies B, Conner DA, Guha P, Kalaitzidis D, et al. Rapamycin reverses hypertrophic cardiomyopathy in a mouse model of LEOPARD syndrome-associated PTPN11 mutation. *J Clin Invest* 2011; 121:1026-1043.
- 46.** Krab LC, de Goede-Bolder A, Aarsen FK, Pluijm SM, Bouman MJ, van der Geest JN, et al. Effect of simvastatin on cognitive functioning in children with neurofibromatosis type 1: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300:287-294.
- 47.** Acosta MT, Kardel PG, Walsh KS, Rosenbaum KN, Gioia GA, Packer RJ. Lovastatin as treatment for neurocognitive deficits in neurofibromatosis type 1: phase I study. *Pediatr Neurol* 2011; 45:241-245.
- 48.** Chen PC, Wakimoto H, Conner D, Araki T, Yuan T, Roberts A, et al. Activation of multiple signaling pathways causes developmental defects in mice with a Noonan syndrome-associated Sos1 mutation. *J Clin Invest* 2010; 120:4353-4365.

Cápsula endoscópica en pediatría



Argüelles Martín F., Domínguez Pérez A.J.
H.U. Virgen Macarena Sevilla

Recibido: 24-01-2014 Aceptado: 25-03-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):54-59

El intestino delgado es un tramo del tubo digestivo difícilmente accesible a la visualización directa hasta ahora. Las técnicas utilizadas habitualmente para estudiarlo han sido entre otras el tránsito baritado, que mejora su rendimiento con la enteroclisia, pero aparte de que las imágenes no son de alta resolución, administra mucha radiación ionizante lo cual limita su aplicación en la práctica clínica. La incorporación de la endoscopia convencional ha aportado poco a la exploración del intestino delgado, ya que la panendoscopia oral permite explorar hasta duodeno y la rectocolonoscopía en determinados casos es capaz de canalizar el íleon distal, permitiendo la observación directa de la mucosa ileal y la toma de biopsias.

La enteroscopia con balón ha supuesto un avance importante, pero es una técnica complicada, no bien tolerada y poco aplicable en Pediatría por la falta de material adaptado a la edad infantil. Además no permite la exploración de todo el intestino delgado, que recordemos es una parte muy importante del tubo digestivo, que tiene en el adulto una longitud comparable a la de un autobús. La aparición de la cápsula endoscópica ha aportado un dispositivo de gran interés para la exploración del intestino delgado.

Estas son las principales razones por las que la cápsula endoscópica (**CE**) representa una herramienta de diagnóstico prometedor desde su primera descripción en el año 2000.

Desde su presentación y aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. para los niños ≥ 10 años de edad en 2003, la CE se ha utilizado cada vez más en los pacientes potencialmente seleccionables. Apoyado por la experiencia en niños de tan sólo 10 meses de edad, la FDA en 2009 amplió el papel para uso en niños de dos años o más⁽¹⁾.

Es una técnica mínimamente invasiva, necesita poca preparación, y es poco molesta en comparación con las otras técnicas endoscópicas, permitiendo la evaluación de todo el intestino delgado. CE es muy valiosa en pediatría, ya que evita la radiación ionizante, la sedación profunda o la anestesia general⁽²⁾.

Sin embargo, la experiencia de los últimos años mostró que la capacidad de tragar la cápsula es a menudo el principal factor limitante para que la prueba resulte viable. La ventaja de evitar la sedación profunda se pierde cuando la cápsula tiene que ser colocada por endoscopia digestiva alta. Otro de sus principales inconvenientes es que no permite la toma de muestras de biopsias para estudio anatomopatológico⁽³⁾.

La indicación establecida para CE es la evaluación del intestino delgado en toda su extensión, ante cuadros clínicos que nos hagan sospechar afectación de dicho segmento intestinal: hemorragia intestinal oculta u oscura, sospecha de enfermedad de Crohn del intestino delgado, tumores del intestino delgado (*pólipos*, *neoplasias*) y una amplia gama de anomalías diversas (*por ejemplo púrpura de Schönlein-Henoch, linfangiectasia*).

Técnica

Aún no existen CE pediátricas, por lo que se usan las convencionales con accesorios como cinturón y electrodos diseñados para niños. El procedimiento consiste en la ingestión o colocación endoscópica de una cápsula de 26 mm por 11 mm, que contiene un transmisor de radiofrecuencia, lentes de distancia focal corta, batería, fuente de luz blanca (*cuatro LEDs*) y una microcámara a color, que toma dos imágenes por segundo durante aproximadamente 8 a 12 h⁽⁴⁾. Las imágenes que toma la cápsula se transmiten por radiofrecuencia a través de los intestinos y la pared abdominal, a un dispositivo de grabación que porta el pa-

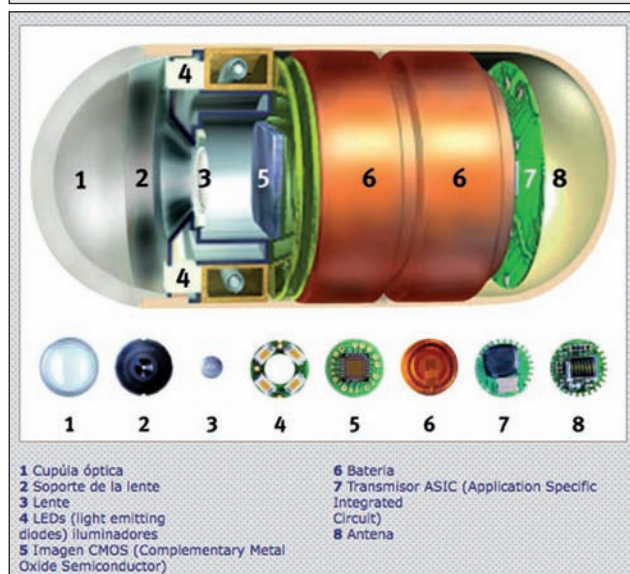
ciente en forma de cinturón. Las imágenes pueden ser procesadas y vistas en un ordenador externo con el software correspondiente, para su adecuada interpretación y elaboración del informe definitivo. El software permite además localizar de forma aproximada las lesiones dentro del tubo digestivo, facilitando así una posible intervención quirúrgica, en patologías que lo requieran. En la actualidad existe la posibilidad de ver las imágenes en tiempo real.

Tipos de cápsula⁽⁶⁾:

La cápsula original fue la llamada cápsula Given®, que posteriormente fue sustituida por la M2A Plus®. Actualmente se conoce como PillCam SB®.

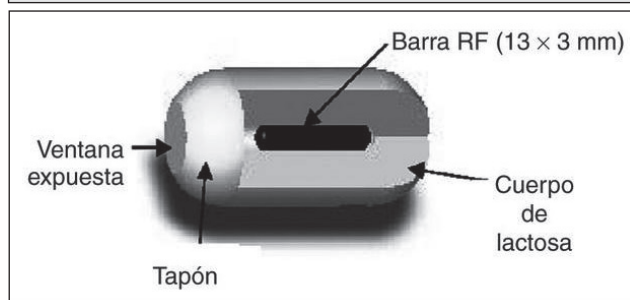
PILLCAM SB: es la cápsula que se usa de forma habitual, recoge 2 imágenes por segundo. Esta endocámara está patentada. La cápsula mide aproximadamente 26,4 mm de longitud y 11 mm de diámetro y pesa 3.7 gramos. Está fabricada con material biocompatible y es resistente a los jugos digestivos (**Figura 1**).

Figura 1: Componentes Cápsula PillCam.



PATENCY®: también conocida como cápsula de permeabilidad, no recoge imágenes, pero es del mismo tamaño y forma que la estándar, y está rellena de bario y una pequeña barra identificativa que puede ser detectada por radiofrecuencia (**Figura 2**).

Figura 2: Componentes Cápsula Patency.



Se usa en caso de que existan sospechas de que pueda existir una obstrucción al paso de la cápsula ya que si quedara retenida, se degrada en el interior del tubo digestivo, lo que confirmaría la obstrucción para el normal tránsito intestinal y contraindicaría el uso de la CE convencional. Normalmente se degrada a las 80 horas, por lo que si se excreta deformada o fragmentada, habría que descartar también un tránsito colónico lento.

Se ha desarrollado un nuevo dispositivo con sistemas de degradación en los dos extremos de la cápsula, la cápsula AGILE Patency, para evitar la obstrucción intestinal en aquellos pacientes con estenosis intestinal ya conocida^(6,7).

PILLCAM ESO 2®: es la cápsula que se usa de forma específica para explorar esófago. Dispone de dos microcámaras, una en cada extremo, y recoge de 14 a 18 imágenes por segundo. En pediatría su utilidad fundamental es para la valoración de varices esofágicas en la hipertensión portal.

PILLCAM COLON®: es la cápsula que se usa de forma específica para explorar el colon. Es 4 mm más larga que las anteriores, y dispone también de dos microcámaras, una en cada extremo, que toman 4 imágenes por segundo (2 por cada cámara). Incluye un sistema de control automático de la iluminación que mejora la amplitud y profundidad en la captación de imágenes, Dispone de una batería más duradera, que dura aproximadamente 9 ó 10 horas.

Otros dispositivos⁽⁸⁾:

-Olympus (Japón) ha desarrollado la “Endocapsule®” para la visualización del intestino delgado.

-IntroMedic (Corea) dispone en el mercado de “Microcam®”, que evalúa el intestino delgado usando la propagación del campo eléctrico para la transmisión de datos.

-Chongqing Jinshan Science and Technology Group (China) ha creado la “OMOM capsule®”.

Se están desarrollando nuevas versiones de las cápsulas, con más autonomía, mejor resolución y nuevas funcionalidades.

Preparación del paciente

El procedimiento se inicia con ingesta de la cápsula tras 24 horas de dieta líquida y 12 horas de ayuno.

El problema principal en pediatría es la deglución de la cápsula. Generalmente los niños mayores de 10 años suelen deglutirla con un poco de agua. En los niños más pequeños damos un caramelo con un tamaño similar a la cápsula. Si es capaz de tragarlo, damos la cápsula. Si no es capaz de tragar el caramelo, depositamos la cápsula mediante endoscopia y anestesia general, con un dispositivo que lleva en su extremo una cazoleta par alojar dicha cápsula. Se introduce el endoscopio por esófago, y una vez pasado el píloro, se suelta la cápsula en el duodeno. En nuestra experiencia de 10 años, hasta el 65% de los pacientes pudieron ingerirla sin dificultades. Estudios publicados muestran que la CE

puede ser segura y eficaz en pacientes pediátricos muy pequeños (*de tan sólo 11,5 kg y 1,5 años de edad*⁽⁹⁾) y la cápsula puede ser tragada por la gran mayoría de los pacientes, incluso niños en edad preescolar⁽⁹⁾.

Cuatro horas después de la administración de la cápsula se permite al paciente tomar su medicación habitual con una pequeña cantidad de agua y seis horas después, una comida ligera. Tras 8-9 horas el paciente acude de nuevo al hospital para desconectar y entregar el dispositivo de grabación y se procede a la descarga de las imágenes mediante un software especial generando un video de fácil visualización para el explorador. La expulsión de la cápsula por el ano suele ocurrir a las 48-72 horas, ya que se desplaza gracias a los movimientos peristálticos normales del intestino. Esta cápsula, una vez eliminada por las heces, no es reutilizable. Esta técnica no requiere insuflación de aire, permitiendo así visualizar el intestino sin que el paciente tenga dolor, molestias ni distensión abdominal⁽⁵⁾.

El software utilizado actualmente para la lectura de la cápsula incorpora dos ventajas respecto al inicial: el indicador de hemorragia y el indicador de localización. El primero de ellos es un marcador de píxeles rojos que es útil en caso hemorragia activa, y permite al médico localizar de inmediato el punto de sangrado. La localización de la cápsula se obtiene mediante los sensores colocados en el abdomen del paciente, originando una imagen en dos dimensiones.

Indicaciones

Cada vez existen más estudios del uso de la cápsula endoscópica en pediatría. Aunque no existen unas indicaciones absolutas definidas, la mayoría de los trabajos realizados⁽²⁰⁾ y nuestra propia experiencia nos señala que la indicación más frecuente en niños es la sospecha de enfermedad de Crohn del intestino delgado, seguida de la hemorragia gastrointestinal de origen oscuro. Otras indicaciones menos frecuentes son: síndromes de poliposis, dolor abdominal crónico, enfermedad celíaca, ... (Tabla 1)

Tabla 1: Indicaciones de la cápsula endoscópica en niños.

✓ Enfermedad de Crohn del intestino delgado: diagnóstico inicial y estudio de extensión
✓ Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro
✓ Dolor abdominal crónico
✓ Síndrome de poliposis familiares y otros
✓ Malabsorción <ul style="list-style-type: none"> ◆ Enfermedad celíaca ◆ Enteropatía alérgica / eosinofílica ◆ Linfangiectasia intestinal
✓ Tumores del intestino delgado: linfomas, leiomiomas, tumores carcinoides y otros
✓ Púrpura de Schönlein-Henoch
✓ Enteropatía inducida por fármacos

Enfermedad de Crohn del intestino delgado

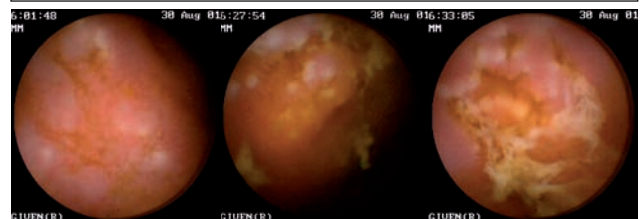
La incidencia y prevalencia de enfermedad de Crohn es cada vez mayor en niños gracias al mejor conocimiento y diagnóstico más preciso. En muchos casos existe participación colónica, y/o de intestino delgado. A veces es difícil realizar un diagnóstico claro mediante las técnicas habituales, ya sea porque se trate de una enfermedad leve, al inicio con poca semiología digestiva, o porque sólo esté afectado el intestino delgado⁽¹⁰⁾. Las series revisadas demuestran que con la CE es posible encontrar lesiones aftosas, pólipos de regeneración, ulceraciones y zonas de estenosis, éstas últimas que precisaron cirugía correctora⁽¹¹⁾.

Nuestro grupo realizó un estudio para valorar el uso de la cápsula en 12 niños con sospecha de **enfermedad de Crohn**⁽¹²⁾. Todos los pacientes tenían endoscopia digestiva alta, colonoscopia y tránsito intestinal normales. La ileoscopia fue posible en el 50% casos, con biopsia normal en todos estos. La CE permitió identificar lesiones sugestivas de enfermedad de Crohn en siete de estos pacientes, localizándose la mayoría de las lesiones a nivel de íleon.

En una revisión realizada de nuestra experiencia de 10 años, usamos CE en 27 pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn (*8 de ellos para estudio de extensión*), demostrándose lesiones ileales en el 60% casos.

Por todo ello podemos concluir que la CE es una técnica muy útil ante la sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal no confirmada previamente. Además es de gran ayuda para valorar la extensión de una enfermedad de Crohn ya conocida (**Figuras 3, 4 y 5**).

Figuras 3, 4 y 5: Úlceras superficiales y profundas recubiertas de fibrina en íleon compatibles con enfermedad de Crohn.



Por último, existen cada vez más trabajos que demuestran la importancia de la CE para reclasificar los casos de Enfermedad Inflamatoria Intestinal no clasificada, que se da hasta en un 10 % de los diagnósticos endoscópicos iniciales^(13,14).

Hemorragia gastrointestinal de origen oscuro (HG00)

En casos de anemia ferropénica y/o sangrado en heces (*macro o microscópico*) que no puede ser justificado, es de gran utilidad la CE⁽¹⁵⁾. La púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis que afecta a niños, y que puede producir hemorragia digestiva hasta en la mitad de los casos.

Nuestro grupo estudió a un paciente con sangrado

intestinal, lesiones vasculares múltiples en piel y anemia grave, en el que la endoscopia digestiva alta y colonoscopia fueron normales. La CE permitió identificar lesiones tipos nevus en intestino delgado, llegando al diagnóstico de síndrome del nevus azul (**Figuras 6, 7 y 8**).

Figuras 6, 7 y 8: Lesiones vasculares en intestino delgado tipo nevus compatibles con síndrome de nevus azul.



Además en la revisión de 10 años antes comentada, usamos CE en 19 pacientes con anemia ferropénica y/o HGOO, diagnosticando una enfermedad de Crohn ileal, una gastritis nodular eritematosa compatible con infección por *Helicobacter Pylori* y un caso de angiodisplasia sangrante duodenal.

En otros estudios publicados ha sido posible diagnosticar una enfermedad de Rendu Osler, varices por hipertensión portal de localización atípica (intestino delgado)...

Dolor abdominal recurrente

El dolor abdominal de larga duración supone el 2-4% de las consultas pediátricas. Entre un 13-17% de los escolares sufren dolor abdominal semanalmente⁽¹⁶⁾. La etiología en la mayoría de los casos es funcional, aunque con los estudios actuales en ocasiones encontramos una causa orgánica que lo justifique⁽⁵⁾. Es por ello que la causa orgánica debe considerarse siempre en primer lugar. No se recomienda el uso rutinario de la CE en este contexto. Sin embargo, puede ser utilizada si existe una alta sospecha de que la causa del dolor es un proceso inflamatorio o un tumor⁽¹⁴⁾.

En nuestra experiencia a lo largo de 10 años⁽⁶⁾ la CE se ha usado en 25 pacientes con dolor abdominal recurrente. Hemograma, bioquímica, sedimento de orina, y ecografía abdominal fueron normales. La enfermedad celíaca y la infección por *Helicobacter Pylori* fueron descartada en todos los casos. El tránsito intestinal, la endoscopia digestiva alta y la colonoscopia fueron normales en todos los pacientes. En el 46% de los casos la CE mostró imágenes de hiperplasia folicular linfoide, con dudosa significación clínica (**Figuras 9 y 10**). Una paciente fue diagnosticada de oxiuriasis (**Figura 11**). En otro paciente se detectó un pólipo duodenal y en otro caso una invaginación íleo-ileal de significado no bien aclarado (**Figuras 12 y 13**).

Síndromes de poliposis

El uso de la CE en la detección de pólipos en los síndromes de poliposis hereditarias tiene un mayor rendi-

miento diagnóstico en comparación con imágenes de resonancia magnética y endoscopia digestiva alta⁽⁴⁾.

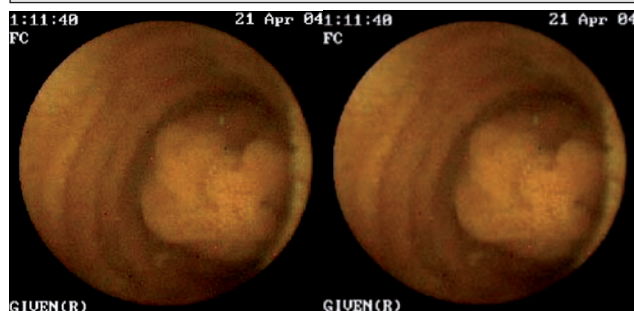
Figuras 9 y 10: Mucosa granular en íleon compatible con hiperplasia folicular linfoide.



Figura 11: Oxiuros en intestino delgado.



Figuras 12 y 13: Invaginación íleo-ileal.



El síndrome de Peutz-Jeghers se caracteriza por pólipos gastrointestinales, pigmentación mucocutánea, y riesgo alto de neoplasias en múltiples órganos en el adulto. Debe considerarse siempre que aparezca clínica compatible, ya que resulta fundamental la vigilancia clínica en niños mayores de 10 años, aunque pueden aparecer lesiones relevantes antes de esas edad. En una revisión de la literatura aparece un trabajo en el que se destaca la importancia de la CE para el diagnóstico y estadiaje de esta patología⁽¹⁷⁾.

Otras indicaciones

La enfermedad celíaca es otra enfermedad del intestino delgado que afecta a niños, y que en algunos casos no responden a la dieta exenta de gluten, que sería la principal indicación para realización de la CE. Otras

indicaciones serían la serología positiva a enfermedad celíaca y el rechazo por parte de los tutores para la realización de endoscopia digestiva alta con toma de biopsias, ó cuando hay un alta sospecha clínica con marcadores serológicos positivos pero la biopsia duodenal es normal⁽¹⁹⁾. En un revisión publicada, en la que usan la histología duodenal como estándar de oro, han informado de una buena sensibilidad (87,5%) y especificidad (90,9%) para la detección de atrofia de las vellosidades con la CE⁽⁴⁾.

Otras alteraciones del intestino delgado que pueden ser subsidiarias de estudio mediante CE son cuadros malabsortivos como enteropatías alérgicas o eosinofílicas sin respuesta al tratamiento habitual, enteropatías inducidas por fármacos como los AINEs (*lesión típica punto rojo*), tumores del intestino delgado, sospecha de divertículo de Meckel, sospecha de lesiones pépticas en el contexto de un síndrome de Zoellinger-Ellison...^(8,10)

En un estudio francés señalan también como indicaciones la sospecha de rechazo del trasplante intestinal o de la reacción injerto contra huésped del trasplante de médula⁽¹⁹⁾.

Futuro

Se está intentando desarrollar una cápsula de accionamiento externo. Recientemente, Given Imaging® introdujo una cápsula que contiene imanes en una de las cúpulas, lo que permite la manipulación externa de la misma desde una palanca de mando. Un dispositivo adicional que se puede manipular es una cápsula propulsada eléctricamente. Características tecnológicas adicionales que se encuentran en desarrollo incluyen capacidades de diagnóstico de tejidos tales como el cepillado, la citología, la aspiración de líquido, la biopsia, la administración de fármacos; y terapéutica (*coagulación de lesiones*).

Complicaciones

Las complicaciones de la cápsula endoscópica en niños son raras, encontrando la retención de la cápsula como la más frecuente⁽⁴⁾. Algunos autores muestran una tasa de retención del 1.4% en una serie de 207 niños que recibieron la CE para la evaluación de patología del intestino delgado.

Las complicaciones que pueden aparecer:

-Retención del dispositivo en intestino delgado, es la más frecuente, definida como su permanencia en dicho segmento durante más de dos semanas. Esto se produce principalmente en presencia de estenosis en la enfermedad de Crohn, por lo que ante la sospecha de la misma, se debe realizar tránsito intestinal previo a la administración de la cápsula. En caso de demostrarse la estenosis o ante la alta sospecha de la misma, utilizaríamos la cápsula de permeabilidad, que se degrada en el tubo digestivo. Otras causas de retención pueden ser tránsito intestinal lento, presencia de material fecal en paciente con estreñimiento,...

-Impactación en lesiones como divertículo de Meckel.

-Impactación en senos piriformes.

-Impactación esofágica y/o gástrica: aunque habitualmente realizamos endoscopia digestiva alta que descarta alteraciones morfológicas esofágicas, pueden existir alteraciones motoras que produzcan la retención esofágica de la cápsula.

-Impactación bronquial: muy poco frecuente, salvo que exista alteración en la coordinación de la deglución.

-Fallo de la cápsula: hasta en un 4% de los casos, ya sea por alteración de la motilidad (*por exceso o defecto*) o retención de la misma.

-Además los pacientes no deberían realizarse TAC ni RNM hasta que no expulsen la cápsula.

Datos a indicar en la petición para orientar el diagnóstico

La CE es una técnica que suelen indicar los gastroenterólogos pediátricos, y ellos mismos suelen realizar, e interpretar los resultados. Por ello es importante que en la petición de la misma se haga un resumen con lo más significativo de la historia del paciente, para así a la hora de la interpretación de las imágenes, centrar la atención en aquellas zonas susceptibles de presentar lesiones, como por ejemplo ante la sospecha de una enfermedad de Crohn, valorar más detenidamente la región ileal.

Conclusiones

La cápsula endoscópica es un método diagnóstico seguro en pediatría según nuestra experiencia, a partir de los 5 años. En casos de dificultad de deglución, la cápsula endoscópica puede introducirse mediante endoscopia digestiva alta con anestesia.

En pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn es útil tanto para el diagnóstico como para el estudio de extensión, y en casos de anemia ferropénica o HGOO puede jugar un papel importante para alcanzar un diagnóstico certero.

En los casos de DAR identifica lesiones de hiperplasia folicular linfóide en su mayoría, de dudosa significación clínica, pero en general podemos concluir que es un método diagnóstico a tener en cuenta en pacientes complejos.

El desarrollo de una cápsula endoscópica capaz de tomar biopsias de las lesiones podría revolucionar el rendimiento de esta técnica. Además son necesarios dispositivos de recuperación de la cápsula que permitan su reutilización, para disminuir los costes.

Bibliografía

1. Friedt M, Welsch S. An update on pediatric endoscopy. Eur J Med Res. 2013; 18:24.
2. Cohen SA, Ephrath H, Lewis JD, Kleven A, Bergwerk A, Liu S et al. Pediatric Capsule Endoscopy:

Review of the Small Bowel and Patency Capsules. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54: 409-413.

3. Barth BA. Enteroscopy in children. *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23: 530-534.

4. El-Matary W. Wireless Capsule Endoscopy: Indications, Limitations, and Future Challenges. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46 (1): 4-12.

5. Argüelles-Martín F, Argüelles-Arias F. Cápsula endoscópica en pediatría. En: Martínez-Gómez MJ, Muñoz Codoceo RA, editores. *Endoscopia Digestiva pediátrica*. 1ª ed. Madrid. Ergon; 2010. p. 29-36.

6. Caunedo-Álvarez Á, Romero-Vázquez J, San Juan-Acosta M, Herrerías JM. Patency and Agile capsules. En: Herrerías JM, Mascarenhas-Saraiva M (ed). *Atlas of Capsule Endoscopy 2*. Sevilla: Sulime; 2012. p. 101-118.

7. Caunedo-Álvarez Á, Romero-Vázquez J, Herrerías JM. Patency Capsule and Crohn's Disease. En: Botman M, Giannella RA, Herrerías JM, Argüelles-Arias F (ed). *Atlas on Crohn's Disease*. Sevilla: Sulime; 2010. p. 141-156.

8. Argüelles-Martín F, Valverde-Fernández J, Argüelles-Arias F. Utility of capsule endoscopy in paediatrics. En: Herrerías JM, Mascarenhas-Saraiva M (ed). *Atlas of Capsule Endoscopy 2*. Sevilla: Sulime; 2012. p. 411-422.

9. Jensen MK, Tipnis NA, Bajorunaite R, Sheth MK, Sato TT, Noel RJ. Capsule endoscopy performed across the pediatric age range: indications, incomplete studies, and utility in management of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72 (1): 95-102.

10. Argüelles-Arias F, Argüelles-Martín F, Caunedo-Álvarez A, Rodríguez-Téllez M, Herrerías-Gutiérrez JM. Utilidad de la cápsula endoscópica en gastroenterología pediátrica. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59 (6): 586-589.

11. Antao B, Bishop J, Shawis R, Thomson M. Clinical application and diagnostic yield of wireless capsule endoscopy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007; 17 (3): 364-370.

12. Argüelles F, Caunedo A, Romero J, Sánchez A, Rodríguez M, Pellicer FJ et al. The value of capsule endoscopy in pediatric patients with suspicion of Crohn's disease. *Endoscopy.* 2004; 10: 869-873.

13. Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, Bouhnik Y, Jarry M, Sacher-Huvelin S et al. Value of Wireless Capsule Endoscopy in Patients With Indeterminate Colitis (Inflammatory Bowel Disease Type Unclassified). *Inflamm Bowel Dis.* 2007; 13: 152-155.

14. Ouahed J, Shagrani M, Sant'Anna A. Role of wireless capsule endoscopy in reclassifying inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr (Rio J).* 2013; 89: 204-209.

15. Matary WE. Wireless capsule endoscopy: indications, limitations and future changes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 4-12.

16. Berbel-Tornero O, Maluenda-Carrillo C, Pereda Pérez A. Dolor abdominal crónico y recurrente en el niño y adolescente. En: *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2012; p. 43-53.

17. Antunes H, Nascimento J, Peixoto P. Peutz-Jeghers syndrome: capsule endoscopy to stage disease. *Lancet.* 2013; 381: e5.

18. Green PH, Rubin M. Capsule endoscopy in celiac disease: diagnosis and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2006; 16: 307-316.

19. Dupont-Lucas C, Bellaïche M, Mouterde O, Bernard O, Besnard M, Campeotto F et al. Quelles indications pour l'endoscopie du grêle par vidéocapsule en pédiatrie? *Arch Pediatr.* 2010; 17: 1264-1272.

20. Cohen SA. The Potential Applications of Capsule Endoscopy in Pediatric Patients Compared with Adult Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 9 (2): 92-97.

Artículos Especiales

Calendario vacunal. ¿Dónde estamos?



¹González Hachero J., ²González Soria M.D.
¹Catedrático de Pediatría, ²Centro Salud Amante Laffón. Sevilla.

Recibido: 15-03-2014 Aceptado: 08-04-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):60-63

Introducción

Es conocido que sobre todo en los últimos 10 años, han coexistido en España el calendario vacunal propuesto anualmente por el Ministerio de Sanidad a través del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS), las variantes que a lo largo de estos años han ido incluyendo distintas Comunidades Autónomas (CCAA) que en mayor o menor medida se han ido apartando del calendario ministerial en contenido y cronología y el calendario también anual propuesto por la Asociación Española de Pediatría (AEP). Esta situación ha generado problemas e incomodidades innecesarias tanto al personal sanitario como a la población general cuando se observaba que Comunidades a veces vecinas actuaban de forma diferente en algo tan básico para la Sanidad de un país como el calendario de vacunaciones sistemáticas de la población infantil.

Es por ello que desde el año 2011⁽¹⁾ las Sociedades Científicas implicadas en el tema como la AEP y la Asociación Española de Vacunología (AEV) exponen en distintas ocasiones al Ministerio de Sanidad la conveniencia de establecer un calendario vacunal único que recogiera lo mejor posible las recomendaciones tanto de las sociedades citadas como las propias de la institución ministerial, que después fuera acatado y puesto en marcha por todos, Ministerio, CCAA y Sociedades Científicas.

Calendario vacunal Español 2014.

¿Y cuál ha sido el resultado de esta petición?

Pues ha sido el calendario publicado en marzo del 2013 por el Ministerio de Sanidad, con la orden de iniciarlo en Enero del 2014 (**fig1**) a nivel nacional y que aparte de al propio Ministerio estimamos que ha satisfecho a pocas personas o instituciones más de las in-

teresadas en el tema. La decepción ha sido muy amplia al no recoger el mismo recomendaciones manifestadas por las Sociedades citadas ni tampoco las consideraciones técnicas y recomendaciones hechas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del propio Ministerio. Esto ha hecho que dicho calendario propuesto como único para toda España en el 2014 se haya calificado en un excelente editorial de Anales de Pediatría⁽¹⁾ como un “**calendario de mínimos**” fruto de una decisión eminentemente economicista, de carácter inadecuado, incompleto, de escasa calidad y con serias dudas de que de verdad se adopte como común en todo el país.

Objeciones al calendario ministerial

Son sobre todo las referentes a la vacunación anti-neumocócica y la anti-rotavirus en cuanto a las vacunas a incluir y a la cronología en la vacunación frente a varicela, hepatitis B, meningitis C, VPH y tos ferina.

La vacuna antineumocócica conjugada está propuesta por la AEP en su calendario desde el año 2003⁽¹⁾ e igualmente fue recomendada como vacunación universal para todos los niños españoles por la propia Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones del Ministerio en el año 2009, pese a lo cual dicha recomendación no se ha llevado a cabo hasta el momento actual. Somos junto con Portugal, los únicos países de Europa Occidental y del Norte que no la tienen incluida en su calendario vacunal a pesar de los logros conseguidos con la misma. Incluso la Comunidad de Madrid que la tenía entre sus vacunaciones sistemáticas, la retiró en el año 2012, el País Vasco no la ha podido incorporar financiada como tenía previsto hacer desde el comienzo del presente año 2014, para adaptarse al calendario común y sólo en Galicia sigue financiada como

Figura 1: CalendarioVacunacion2014

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD															
CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL															
Calendario recomendado para el año 2014															
VACUNAS	EDAD														
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 años	4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años
Poliomielitis		VPI1	VPI2	VPI3			VPI4								
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4			dTpa					Td
Haemophilus influenzae b		Hib1	Hib2	Hib3			Hib4								
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV1			TV2							
Hepatitis B ^(a)	HB1 ^(a)	HB2 ^(a)		HB3 ^(a)											
Meningitis Meningocócica C ^(b)			MenC1 ^(b)		MenC2								MenC3		
Varicela ^(c)													VVZ ^(c)		
Virus del Papiloma Humano ^(d)															VPH ^(d)

^(a) En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.
^(b) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).
^(c) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.
^(d) Vacunar solo a las niñas con pauta de 2 ó 3 dosis según la vacuna utilizada.

programa piloto desde el año 2011.

Es evidente que los motivos son estrictamente económicos pues no existe problema alguno respecto a la calidad y seguridad de la vacuna ni que sepamos, razones sanitarias de otro tipo.

La vacunación frente al rotavirus está incluida en el calendario de la AEP desde el año 2008, al considerarse que es una medida de salud recomendable para todos los niños lactantes. Dicha vacunación se ha introducido progresivamente en los programas de vacunación nacional de numerosos países entre ellos Estados Unidos, Australia, Alemania, Reino Unido y otros países europeos y latinoamericanos, en los cuales se ha producido una disminución significativa en el número de hospitalizaciones por gastroenteritis, un descenso en la morbimortalidad por la misma e incluso un fenómeno de “**inmunidad de rebaño**”, todo lo cual conduce a una disminución de los gastos médicos directos e indirectos condicionados por esta infección viral⁽²⁾.

Quizás sean necesarios en nuestro país estudios amplios que evalúen la relación coste/beneficio de esta vacunación, que ayuden a tomar decisiones en pro de la misma por parte de nuestras autoridades sanitarias.

Mención especial estimamos que merece la vacunación anti-varicela en la cual hay notables discrepancias entre la postura oficial del Ministerio de Sanidad y la de la AEP. Entendemos que esta disparidad de criterio no hace más que reconocer lo que ocurre a nivel mundial, donde es conocido que hay dos grandes bloques de países con criterio diferente. Por una parte está el

grupo encabezado por Estados Unidos, Canadá y Australia que preconizan una vacunación universal en la 1^a infancia con el objetivo de eliminar la circulación del virus causal de la enfermedad, similar al objetivo a alcanzar con otras vacunas antivirales y por otra parte el grupo en el que están otros muchos países, entre ellos la mayoría de los países europeos excepto Alemania y algunas regiones de Italia y España, que recomiendan la estrategia anterior para los niños con riesgo de varicela grave y sus contactos próximos sanos y la vacunación universal solo para los preadolescentes o adolescentes susceptibles. El objetivo de esta estrategia sería la disminución de la incidencia de la enfermedad en las edades o situaciones en que las complicaciones son más graves y la mortalidad mayor.

La AEP propone la primera estrategia desde el año 2003 y el Ministerio la 2^a desde el año 2006. La estrategia ministerial fue implantada también desde entonces en los calendarios oficiales de las CCAA excepto en los de la Comunidad de Madrid. Navarra, Ceuta y Melilla, las cuales desde el mismo 2006 la de Madrid y desde los años siguientes las de Navarra, Ceuta y Melilla incluyen la vacunación universal frente a la varicela a partir del primer año y como tal dispensada gratuitamente a esta edad. Con ello desde el año 2006 hasta diciembre de 2013 el desacuerdo respecto a la vacunación anti-varicela no solo ha sido entre el Ministerio y la AEP, sino también entre el Ministerio y las CCAA de Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla ¿Se puede pedir más confusión?.

Es indudable que con la vacunación universal en la primera infancia se consigue a corto plazo un gran descenso de la incidencia de la enfermedad y sus consecuencias⁽³⁾⁽⁴⁾ pero se estima que para ello se necesita que la cobertura vacunal sea superior al 90% con el fin de alcanzar una inmunidad de grupo que interrumpa la circulación del virus, cobertura que si la vacunación no está financiada como en las Comunidades citadas es prácticamente imposible alcanzar en nuestro país. Ocurre entonces que con coberturas inferiores, se van produciendo bolsas de individuos que ni se vacunan ni contraen la enfermedad en la infancia, con modificación del patrón epidemiológico de la infección que conlleva el riesgo de desplazamiento de la misma de la infancia a la adolescencia y la edad adulta donde son más frecuentes las formas graves y complicadas de la enfermedad. Es decir la vacunación en estas condiciones ejercería su efecto beneficioso en todo el que la recibe (*protección individual*) pero como medida de Salud Pública tendría la importante limitación citada. A este respecto debe decirse que este hecho no se ha comprobado hasta el momento actual en los países donde la vacunación universal se realiza en la primera infancia, en algunos como EE.UU desde 1995, ni tampoco el aumento de la incidencia del herpes zoster en los adultos que pasaron la varicela durante su infancia⁽⁵⁾ al disminuir el booster exógeno representado por el virus salvaje circulante.

De aquí surge la siguiente pregunta: ¿es este riesgo del aumento de la enfermedad en el adulto y del aumento del herpes zoster la razón por la que el Ministerio de Sanidad ha retirado la venta libre en las farmacias comunitarias de la vacuna frente a la varicela?

Realmente no lo sabemos porque el Ministerio ha tomado dicha medida sin dar ninguna explicación a los profesionales ni a la población general.

Si en verdad esta es la razón, estimamos que si la institución ministerial dentro de su política sanitaria en relación con las vacunaciones estima que como medida de Salud Pública, la vacunación frente a la varicela debe hacerse solo siguiendo las recomendaciones que propone en su calendario de 2014, debe explicarlo claramente, cambiar la legislación sanitaria respecto a la vacuna así como la ficha técnica de la misma y hacer que la norma se cumpla en todo el país y no que se permita que las Comunidades que lo deseen como sigue ocurriendo en Navarra, Ceuta y Melilla (Madrid retiró la vacunación en la primera infancia a finales de 2013) contravengan esta recomendación. Dado que la Sanidad está transferida a las CCAA y legalmente éstas pueden desviarse de la recomendación ministerial habría que solicitar en estos casos sensatez a todos los responsables del problema y no dar esta imagen de disparidad de criterio dentro y fuera de nuestras fronteras. Como contrapartida, el Ministerio tendrá que asumir con esta política de ausencia de vacunación universal en la primera infancia, la posible aparición de más

de 100.000 casos de varicela al año, con las complicaciones, hospitalizaciones e incluso algún exitus que puedan derivarse de la misma⁽¹⁾.

Respecto a la cronología de la vacunación frente a la hepatitis B, el Ministerio propone la unificación para todo el país de la pauta 0-2-6 meses, algo que no satisface a las CCAA que tienen la pauta en los meses 2-4-6. Entendemos que el Ministerio aquí muestra una rigidez innecesaria ya que la coexistencia de ambas pautas en el calendario, no hubiese roto a nuestro juicio la denominación de único y además en el caso de que un niño vacunado en su Comunidad al nacer se trasladase a otra, con pauta 2-4-6 meses, podría incorporarse a esta en cualquier momento sin inconveniente alguno.

En cuanto a la meningitis C, si los conocimientos científicos avalan un cambio a la pauta 1+1+1 no debe haber problema alguno en aceptar la propuesta ministerial, pues el único cambio con respecto al calendario de la AEP, es la cronología y nº de dosis en el primer año según el preparado vacunal utilizado.

Del mismo modo para la vacuna frente al VPH, tendremos que aceptar también la propuesta del Ministerio para no generar más discrepancias, a pesar de que tanto la propia Ponencia de Programa y Registro de Vacunas como la AEP recomendaban promover la vacunación a los 11-12 años en las niñas en lugar de a los 14, con objeto de mejorar las coberturas, facilitar la labor de los sanitarios y disminuir los efectos psicógenos masivos⁽¹⁾.

Finalmente en relación con la tos ferina, es conocido su recrudecimiento en los últimos años, con afectación frecuente y muchas veces grave, sobre todo de los niños de pocos meses no vacunados o incompletamente vacunados. Es por lo que se han puesto en marcha distintas estrategias combinadas (*estrategia del nido, vacunación de la embarazada...*) para protegerlos y una de ellas es precisamente la extensión de la vacunación a los adolescentes con una vacuna acelular de carga antigénica reducida combinada con la vacuna Td (*vacuna Tdpa*)⁽²⁾. Con ello se trata de proteger por una parte a los receptores de la misma y secundariamente conseguir que éstos dejen de ser fuente de contagio de los niños citados. Es lo que se hace actualmente en los países más avanzados europeos y americanos, en España en la Comunidad de Madrid, Ceuta y Melilla y así está recogido también en el calendario de la AEP desde hace varios años.

Estimamos que el calendario único 2014 propuesto por el Ministerio, era una oportunidad excelente para haber sustituido a los 14 años la vacuna Td por la Tdpa que por otra parte no creemos que hubiese supuesto una carga económicamente importante.

De todo lo expuesto podemos decir que el calendario único ministerial 2014, no aporta absolutamente nada nuevo respecto al del año 2013 en cuanto al nú-

mero de vacunas que incluye y es incluso más rígido que éste en relación a la edad de la vacunación frente a la varicela y al VPH.

¿ Y ahora qué?

Pues ahora lo deseable sería que el Ministerio asuma y haga asumir a todos-CCAA, y Sociedades Científicas- el calendario único que propone y que no asistamos de nuevo a la situación de los años anteriores, que el Ministerio proponía un calendario que en teoría debería ser el único para todos y después las CC.AA amparándose en las transferencias de las competencias sanitarias establecían las modificaciones que consideraban oportunas tanto en las vacunas a incluir como en la cronología de su administración.

En Andalucía ya hemos hecho la adaptación propuesta **“calcando”** el calendario ministerial que a decir verdad guarda gran similitud con el calendario andaluz 2012-2013. Pero nos tememos que no todas las CCAA van a actuar de forma similar. Nos preguntamos al igual que hacen Aristegui y Moreno en representación del Comité Asesor de Vacunas de la AEP⁽¹⁾: ¿Galicia suprimirá la vacunación universal financiada frente al neumococo? ¿Navarra, Ceuta y Melilla lo harán con la vacunación universal también financiada frente a la varicela en la primera infancia? ¿Cataluña, País Vasco y otras CCAA retrasarán la vacuna del VPH a los 14 años? ¿Las CCAA que vacunan frente a la hepatitis B a los 2-4-6 meses como Cataluña, Murcia, País Vasco y otras modificarán esta cronología por la de 0-2 y 6 meses? ¿Retirarán Madrid, Ceuta y Melilla la vacuna Tdpa a los 14 años y la sustituirán por la Td? El tiempo lo dirá pero tenemos nuestras dudas. Es que como dije en alguna ocasión ¿será necesario cambiar la Constitución en relación a las transferencias sanitarias en materia de vacunas, para que podamos tener un calendario unificado en España con acuerdo entre el Ministerio de Sanidad, las Consejerías de Sanidad de las CCAA, la AEP y otras Sociedades Científicas implicadas en el tema?

Y las vacunas que por una u otra razón no sean financiadas por el sistema sanitario público ¿qué papel jugarán? Pues estimamos que seguirán donde están y que debe seguir siendo posible su libre prescripción por el médico siempre que su indicación sea correcta, no cambie la legislación sanitaria respecto a ellas, ni sus fichas técnicas, estén disponibles en las farmacias comunitarias y su amplia cobertura no conlleve ningún aspecto negativo para la Salud Pública. Lo que seguirá ocurriendo en esta situación, es que una parte importante de la población infantil continuará sin beneficiarse de las mismas.

Lo cierto es que se ha perdido una buena oportunidad de actualizar nuestro calendario vacunal infantil y acercarlo más al de los países más avanzados en esta materia, sobre todo con la introducción de nuevas vacunas y la modificación de la cronología en su administración de otras. Y es lamentable que en gran medida

sean motivos económicos los responsables, cuando se sabe que las vacunas representan una muy pequeña partida económica en el gasto total del Sistema Nacional de Salud⁽¹⁾ y que la inversión en vacunas constituye una de las mejores inversiones en el desarrollo sanitario de los países. Creemos que si uno de los grandes objetivos de la Pediatría y de la Sanidad de un país es que el niño llegue a la edad adulta sin estar marcado por el sello de una patología que pudo evitarse durante su infancia, un calendario vacunal de aplicación universal que sea **“el mejor de los posibles”** es imprescindible para la consecución de este objetivo.

Bibliografía

- 1.- Aristegui Fernández, J. Moreno-Pérez, D. en representación del CAV de la AEP. El calendario de vacunación común de mínimos para España: posicionamiento del CAV-AEP. *An Pediatr. (Barc)* 2014;80(1):1-5
- 2.- Moreno-Pérez, D. Álvarez García, F.J. Aristegui Fernández, J. y cols. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr. (Barc)*. 2014; 80 (1):55.e1-55.e37.
- 3.- Comité Asesor de vacunas de la Comunidad de Madrid. Informe sobre varicela en la Comunidad de Madrid 2010(consultado 30-IX-2010). Disponible en <http://www.madrid.org>.
- 4.- García Cenoz, M. Catalán, J.C. Zamarride, F.I. Berasategui, M.A. Guerra, A.B. Impacto de la vacunación universal frente a la varicela en Navarra, 2006-2010. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2011;34:193-202.
- 5.- Álvarez García, F.J. Desabastecimiento en las farmacias de la vacuna frente a la varicela. Hacia donde se encamina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). *Pediatría Integral* 2013; XVII (8): 541-544.

Viajes internacionales y niños. Recomendaciones básicas previaje.



Muñoz Vilches M.J.⁽¹⁾, Garzón Murillo C., Gálvez Aguilar I., Espino Aguilar R.
⁽¹⁾Consulta de Salud Internacional. Atención al niño viajero, inmigrante o adoptado.
Infectología pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Luisa.

Dir. Corresp.: Muñoz Vilches M.J. yochere@yahoo.es

Resumen: Los viajes internacionales siguen aumentando anualmente. Las enfermedades viajan con las personas. Los niños viajeros son cada vez más numerosos y se consideran un grupo de especial riesgo. En este artículo se resumen los principales consejos previaje a tener en cuenta en los niños que van a realizar un viaje internacional.

Palabras clave: niño viajero, viaje internacional, malaria, vacunación, salud internacional, patología importada, enfermedad importada, prevención.

Abstract: International travel goes on increasing annually. Diseases travel with people. Children travelling are numerous nowadays and they are considered a special risk group. This article summarizes the main pre-trip tips to keep in mind in children who are going to make an international trip.

Keywords: Traveller child, international travel, malaria, immunization, international health, imported disease, prevention.

Recibido: 23-03-2014 Aceptado: 08-04-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):64-66

El proceso de globalización mundial ha implicado cambios importantes en la atención sanitaria a las personas. Hoy en día, no sólo hay que tener en cuenta las enfermedades endémicas de un país sino las posibles patologías importadas consecuencia del flujo constante de personas de unos países a otros por distintos motivos (*turismo, negocios, visitas a familiares, etc.*). Las enfermedades viajan con las personas y así el mapa mundial de patologías está día a día cambiando, emergiendo nuevas enfermedades en unos casos o reemergiendo otras ya consideradas erradicadas en algunos países⁽¹⁾. Ejemplo de esto último los casos de malaria que se detectan en nuestro país cada año (557 casos declarados en 2012), siendo la malaria una enfermedad que se consideraba erradicada desde 1964⁽²⁾.

A pesar de la crisis económica mundial que acontece en estos tiempos, los viajes por turismo siguen aumentando cada año. Según datos de la Organización Mundial del Turismo "en 2013 viajaron 52 millones de turistas internacionales más que el año anterior y para 2014 se prevé un nuevo crecimiento de entre el 4% y el 4,5% del mismo". Asia y África fueron los destinos principales, seguidos de Europa⁽³⁾. Ante este panorama global, el profesional sanitario debe estar actualizado acerca de las posibles patologías importadas a descartar en su actividad diaria.

Los niños que realizan viajes internacionales son un grupo de riesgo al que hay que prestar especial atención. Los niños viajeros son cada vez más numerosos. Este concepto engloba tanto al niño procedente de adopciones internacionales como al niño que viaja por

turismo con su familia o a aquel que regresa al país de origen de sus padres a visitar a familiares y amigos (**“Visiting Friends and Relatives” o VFRs**). Dependiendo del motivo y las circunstancias del viaje el riesgo de padecer una enfermedad importada varía. Los VFRs suelen realizar estancias más prolongadas frecuentemente en áreas rurales y estando en estrecho contacto con la población local. Otra diferencia fundamental es que consultan menos previaje. En el estudio de Hagmann del año 2010 se constató que tan sólo la mitad (51%) de los niños que viajaron por turismo y alrededor de un tercio (32%) de los VFRs realizaron consulta previaje⁽⁴⁾. Además, de los VFRs suelen cumplir menos las recomendaciones preventivas. Esto se debe a que la sensación de riesgo es menor que en aquellos padres que nacieron y vivieron en el país destino del viaje y probablemente padecieron cualquier patología tropical sin realizar ningún tipo de prevención al respecto. Así pues los VFRs son el grupo de niños viajeros de mayor riesgo de padecer una enfermedad importada^(5,6).

El Ministerio de Sanidad Español insiste en el asesoramiento previo al viaje de todos los viajeros, especialmente en aquellos grupos de riesgo como son los niños. Las recomendaciones fundamentales son básicamente tres⁽⁷⁾: **1)** medidas higiénico-dietéticas para evitar contagio de enfermedades a través de agua o alimentos y medidas de acondicionamiento ante los cambios en las condiciones medioambientales, **2)** prevención de enfermedades que se transmiten por vectores; **3)** vacunación de enfermedades inmunoprevenibles.

Especial mención se debe hacer al paludismo (*o malaria*) ya que es una enfermedad extendida por prácticamente todos los países tropicales y puede ser grave, incluso mortal, por lo que las medidas de prevención frente a esta son fundamentales. La Organización mundial de la Salud estimó unas 660.000 muertes en el

año 2010 debidas a malaria, la mayoría en África, y en menores de 5 años^(8,9). En Estados Unidos y Europa entorno al 20% de casos de malaria importada se da en niños⁽¹⁰⁾. No existe vacuna frente a malaria por el momento por lo que las medidas preventivas se basan en evitar la picadura por el mosquito transmisor. El uso de ropa que cubra la mayor parte del cuerpo (*pantalón largo, camisa con manga larga, zapato cerrado*) y de repelentes aplicados en la piel o impregnando las mosquiteras evita en gran medida la picadura de mosquitos transmisores de enfermedad. La profilaxis antimalárica es la otra herramienta preventiva frente al paludismo aunque estudios recientes siguen mostrando una ausente o insuficiente administración de esta por parte de viajeros a zonas maláricas⁽¹¹⁾. Sin embargo, esta profilaxis se debe recomendar en todos los niños que viajen a zona malárica. Su finalidad es erradicar cualquier posibilidad de infección activa en el niño. En caso de picadura del mosquito infectante, el parásito llega al hígado de donde saldrá de nuevo a la sangre para parasitar y destruir hematíes. La profilaxis pretende tener adecuados niveles de droga antimalárica en sangre de modo que destruya los parásitos en esta fase eritrocitaria. Por este motivo, se debe de iniciar unos días antes del viaje y continuar un tiempo tras regresar del mismo⁽¹⁰⁾. Las opciones de fármacos antimaláricos que actualmente tenemos en el mercado para niños se muestran en la **tabla I**. Teniendo en cuenta que la resistencia a cloroquina es prácticamente mundial (*a excepción del área del Caribe*) por lo que su uso se ve muy limitado, que la doxiciclina está contraindicada en menores de 8 años y que los efectos secundarios de la mefloquina implican muy mala adherencia, la mejor opción actual en niños es el uso de la atovaquona-proguanil (*malarone pediátrico*). Este fármaco es bastante bien tolerado y tiene la ventaja de la administración diaria del producto lo que evita olvidos de dosis y sólo se inicia unos días antes y

Tabla I: Drogas antipalúdicas más comunes para quimioprofilaxis pediátrica.

Fármacos	Fármaco Presentación Indicación	Zona	Comienzo/Final /Precauciones/	Contraindicación	Administración	Posología
Mefloquina Lariam®	Tableta 250 mg sal	Zona con sensibilidad a mefloquina	1 semana antes 4 semanas después Convulsiones Alteraciones psiquiátricas	Peso < 5 kg Embarazo valorar riesgos y edad gestacional	Semanal	≤9 kg 5mg/kg 10-19 kg: 1/4tabl 20-30 kg: 1/2 tabl 31-45 kg:3/4 tabl >45 kg 1 tabl
Atovaquona-Proguanil Malarone®	Pediátrica 62,5/25 mg tableta Adultos 250/100 tableta	Todas las áreas	1-2 días antes 7 días después	Insuficiencia Renal. Embarazo Interfiere Vacuna oral de F.Tifoidea (Vacunar 10 días antes)	Diaria	5-8 kg. 1/2 tabl pediat 9-10 kg. 3/4 tabl pediat 11-20 kg. 1 tabl pediat 21-30 kg. 2 tabl pediat 31-40 kg. 3 tabl pediat ≥41 kg. 1 tabl adult
Doxiciclina Vibracina®	Susp 50 mg/5 ml Caps 100 mg	Todas las áreas	1-2 días antes 4 semanas después	Menores de 8 años. Embarazo	Diaria	2 mg/kg peso Máximo 100 mg
Cloroquina Resochin®	250 mg sal Comprimido	Áreas sensibles a Cloroquina	1-2 semanas antes 4 semanas después	Alteraciones visuales Psoriasis	Semanal	Permitido en < 5 kg 8,3 mg sal/kg. Max 300

finaliza una semana, no un mes, tras el viaje. Todo ello favorece que se realice la profilaxis correctamente. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que su seguridad y eficacia no se ha establecido en menores de 11 kg y que no existe aún la presentación en solución oral, sólo en comprimidos.

En general se desaconseja viajar a menores de dos años por la mayor morbimortalidad en este grupo en caso de enfermedad y por la limitación por la edad de una correcta y completa inmunización. Por una parte, hay que asegurar la correcta inmunización según el calendario vacunal del país de origen. En caso necesario, se debe considerar un esquema acelerado de vacunación en el niño para completar el calendario vacunal sistemático previamente al viaje⁽¹²⁾. Pero la edad limita que algunas vacunas no pueden administrarse bien por el elevado riesgo de efectos secundarios por debajo de ciertas edades (ej. *vacuna de fiebre amarilla*), por la escasa respuesta inmune (ej. *vacuna meningocócica tetravalente*) o bien por la interferencia con anticuerpos maternos (ej. *vacuna triple vírica*). Por otra parte, dentro de la vacunación recomendada en niños viajeros, se debería hacer especial mención a la inmunización frente a la hepatitis A, la fiebre amarilla y la meningitis⁽¹³⁾. La vacunación frente a hepatitis A se recomienda a todo viajero a áreas con pobres condiciones higiénico-sanitarias. En niños la edad mínima es un año, recomendándose una dosis de recuerdo a los 6-12 meses de la primera, consiguiendo inmunidad de por vida. La fiebre amarilla es una vacuna obligatoria para viajar a algunos países donde esta enfermedad es endémica. Se administra en niños a partir de los 9 meses de vida con una muy buena protección durante 10 años. En menores de 9 meses se debe intentar posponer el viaje a zona endémica, pero en caso de insistencia de los padres se podría considerar vacunar a lactantes entre 6 y 9 meses. En los Centros de Vacunación Internacional se emite el certificado que se necesita presentar a la autoridades que así lo requieran a la llegada al país. Por último, la vacuna de la meningitis tetravalente (A+C+Y+W135) es obligatoria para todos los viajeros a Arabia Saudí durante el periodo de Peregrinación a la Meca y recomendada en todos los viajeros al denominado “**cinturón de la meningitis**” africano (*desde Senegal hasta Etiopía*). La vacunación sistemática del calendario español contra la meningitis no protege frente a los meningococos causantes de los brotes en estas áreas por lo que se debe recomendar esta vacuna. Hasta hace muy poco la presentación de esta vacuna era poco inmunógena en menores de dos años (10). Sin embargo, ya tenemos a disposición actualmente otra vacuna tetravalente de polisacáridos conjugados que se puede administrar a partir de los 12 meses y que no precisa de dosis de recuerdo (*Nimenrix*)⁽¹³⁾.

Bibliografía

1. Hay SI1, Snow RW. The malaria Atlas Project: developing global maps of malaria risk. *PLoS Med.* 2006; 3(12):e473.
2. Ine.es, Instituto Nacional de Estadística [Sede Web]. Madrid: ine.es; [acceso 27 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
3. World Tourism Organization. UNWTO World Tourism Barometer. 2013;12(1) Disponible en: http://dtxtq4w60xqpw.cloudfront.net/sites/all/files/pdf/unwto_barom14_01_jan_excerpt.pdf
4. Hagmann S, Neugebauer R, Schwartz E, Perret C, Castelli F, Barnett ED, Stauffer WM; GeoSentinel Surveillance Network. Illness in children after international travel: analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *Pediatrics.* 2010; 125(5):e1072-80.
5. Hagmann S, Benavides V, Neugebauer R, Purswani M. Travel health care for immigrant children visiting friends and relatives abroad: retrospective analysis of a hospital-based travel health service in a US urban underserved area. *J Travel Med.* 2009; 16(6):407-12.
6. Angell SY, Cetron MS. Health disparities among travelers visiting friends and relatives abroad. *Ann Intern Med.* 2005; 142(1):67-72.
7. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Sede Web]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012 [acceso 22 de febrero 2013] Consejos para el viajero. Medidas Generales. Consulta médica antes del viaje. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/consejosViajero.htm>
8. Deaths: Estimated deaths by region. World Health Organization (WHO) [Sede Web]. Ginebra: World Health Organization (WHO). [actualizada el 3 de enero de 2006; acceso 12 de enero de 2014]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.14117?lang=e>
9. Number of deaths: WHO Regions Malaria. World Health Organization (WHO) [Sede Web]. Ginebra: World Health Organization (WHO). [actualizada el 3 de enero de 2006; acceso 12 de enero de 2014]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.CMNRREG6-CH8?lang=e>
10. Stauffer W, Christenson JC, Fischer PR. Preparing children for international travel. *Travel Med Infect Dis.* 2008; 6(3):101-13.
11. Balaban V, Warnock E, Dhara V, Jean-Louis L, Sotir MJ, Kozarsky P. Health risks, travel preparation, and illness among public health professionals during international travel. *Travel Med Infect Dis.* 2014. In press.
12. Pye J. Travel-related health and safety considerations for children. *Nurs Stand.* 2011; 25(39):50-6.
13. Giovanetti F. Immunisation of the travelling child. *Travel Med Infect Dis.* 2007; 5(6):349-64.
14. Ficha técnica de Nimenrix. Glaxosmithkline [en línea] [consultado el 01/03/2014]. Disponible en: www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar

Notas Clínicas

Alloiococcus otitidis y Turicella otitidis: gérmenes emergentes como causa de mastoiditis.

Sánchez Castilla M.A.¹, Carbonero Celis M.J.¹, Cuadrado Caballero M.C.¹, Batista Díaz N.²
Unidad de Gestión Clínica de Pediatría¹. Unidad de Gestión Clínica de Microbiología²
Hospital Universitario Virgen Macarena.

Dir. Corresp.: Sánchez Castilla M.A. mariangeles_005@hotmail.com

Resumen: La mastoiditis es un proceso inflamatorio de origen infeccioso que afecta a las celdillas mastoideas del hueso temporal. Generalmente aparece como complicación de una otitis media aguda pero existen formas hiperagudas sin antecedente de otitis previa. **Alloiococcus otitidis y Turicella otitidis** son gérmenes emergentes, descritos recientemente como causas de mastoiditis aguda y sobre los que hay escasas publicaciones. Existen estudios que concluyen que pueden tener un potencial inmunogénico suficiente para ser capaz de contribuir individualmente a una reacción inflamatoria de oído medio y se han implicado en casos graves de infección. Describimos un caso en una niña de 14 meses que ingresa por sospecha de mastoiditis izquierda en la que se aislaron en el exudado ótico *Alloiococcus otitidis* y *Turicella otitidis* como agentes causales.

Palabras claves: Otitis media, Mastoiditis, Absceso extracraneal, *Turicella otitidis*, *Alloiococcus otitidis*

Summary: Mastoiditis is an inflammatory process caused by infection which affects the mastoid air cells of the temporal bone. It usually appears as a complication of acute otitis media but there hyperacute forms without previous history of otitis. *Alloiococcus otitidis* and *Turicella otitidis* are emerging recently described as causes of acute mastoiditis and for which there are few publications. Some studies conclude that may have potential immunogenic enough to be able to individually contribute to an inflammatory reaction of the middle ear and have been implicated in serious cases of infection. We describe a case in a 14-month entered by sopecha left mastoiditis in which were isolated in the otic exudate and *Turicella otitidis* and *Alloiococcus otitidis* as causal agents.

Keywords: Otitis Media, Mastoiditis, extracranial abscess, *Turicella otitidis*, *Alloiococcus otitidis*

Recibido: 13-12-2013 Aceptado:04-03-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):69-70

Introducción

La mastoiditis es un proceso inflamatorio de origen infeccioso que afecta a las celdillas mastoideas del hueso temporal, de mayor incidencia y gravedad en niños menores de 2 años. Los gérmenes responsables con mayor frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. *Alloiococcus otitidis* y *Turicella otitidis* son bacilos gram positivos, de crecimiento lento, que se encuentra en el oído medio y están relacionados recientemente con

otitis media aguda y mastoiditis. Describimos el caso de una niña de 14 meses con mastoiditis y absceso extracraneal, como complicación de ésta, por dichos gérmenes.

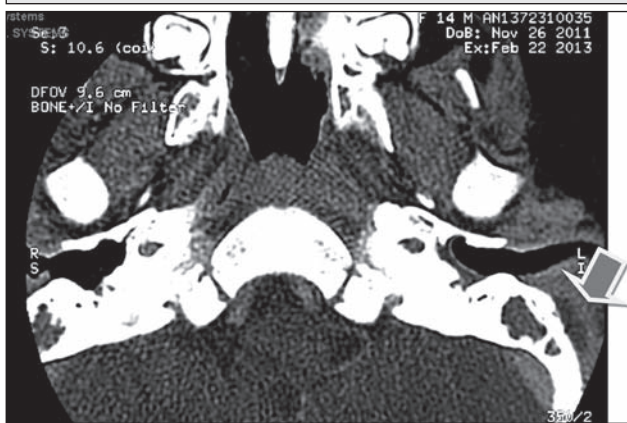
Caso Clínico

Mujer de 14 meses, raza caucásica, correctamente inmunizada incluyendo 3 dosis de vacuna antineumocócica, hospitalizada en Febrero de 2013 con fiebre de 72 horas de evolución y edema retroauricular con despegamiento del pabellón auricular izquierdo.

A su ingreso, presentaba un buen estado general con fiebre de 38,6°C. Se observa que el pabellón auricular izquierdo está desplazado hacia abajo y adelante, con eritema leve, dolor y tumefacción del área mastoidea izquierda. En la otoscopia, la membrana timpánica izquierda no era visible por exudado. El hemograma mostró 30.510 leucocitos con 17.400 neutrófilos y 532.000 plaquetas con la serie roja normal. La PCR fue de 124,6mg/L.

Se toma muestra de exudado ótico para cultivo aislándose *Alloiococcus otitidis* y *Turicella otitidis* sensibles a betalactámicos y resistentes a macrólidos. Se realiza TAC de oídos y mastoides, que pone de manifiesto la ocupación completa de oído medio izquierdo y parcial del derecho, así como, de ambas mastoides. Se observa absceso extracranial en región mastoidea izquierda de 11x11x4 mm (Fig. 1).

Figura 1



Se realiza tratamiento intravenoso con cefotaxima a 200mg/kg/día durante 5 días y por vía oral con amoxicilina-ácido clavulánico a 100mg/kg/día, hasta completar los 14 días de tratamiento.

La evolución fue favorable con seguimiento clínico y analítico posterior dentro de la normalidad.

Los hallazgos clínicos y analíticos condujeron a realizar el diagnóstico de sospecha de mastoiditis bilateral. El TC de oídos y mastoides confirmó este diagnóstico y puso de manifiesto la existencia de un absceso extracranial que clínicamente no era evidente.

Discusión

La mastoiditis generalmente aparece como complicación de una otitis media aguda pero, también existen formas hiperagudas como es nuestro caso. Algunos estudios, realizados en la última década, describen un aumento de la incidencia de esta entidad en España¹, mientras que otros indican que este aumento no es un fenómeno generalizado². Todos están de acuerdo en que la incidencia es mayor en menores de 2 años atribuyéndolo a factores anatómicos y funcionales así como a la mayor dificultad para el diagnóstico de la OMA.

Existe una falta de consenso sobre los criterios y estrategias para el diagnóstico y tratamiento de las mastoiditis agudas en la edad pediátrica. En algunos estudios se ha considerado imprescindible la realización del TC para el diagnóstico y el hallazgo de complicaciones³ mientras que, en otros, se considera necesario solo en algunas ocasiones como en menores de 2

años, mala evolución en 48 horas o sospecha de complicaciones⁴. Otros temas de controversia son acerca del tratamiento, en cuanto al uso o no de corticoides⁵ y a la realización de miringotomía^{6,7}.

En nuestro caso, se aísla en el cultivo de exudado ótico *Alloiococcus otitidis* y *Turicella otitidis*. Ambos son gérmenes emergentes, descritos recientemente como causas de mastoiditis aguda y sobre los que existe escasa literatura descrita. Son bacterias Gram positivas de crecimiento lento in vitro y de difícil detección en exudado de oído medio. Se ha cuestionado mucho su potencial patógeno, pero existen estudios que concluyen que pueden tener un potencial inmunogénico suficiente para modular una respuesta inmune en el huésped y ser capaz de contribuir individualmente a una reacción inflamatoria de oído medio. Además, se han implicado en casos graves de infección^{8,9}.

El caso descrito permite destacar la importancia de realizar cultivos para hacer un diagnóstico microbiológico. Debemos plantearnos la necesidad de hacer cultivos de exudados óticos además de hemocultivos, sin olvidar que los cultivos estériles podrían corresponder a gérmenes de lento crecimiento.

Bibliografía

1. Navazo-Egula A, Conejo-Moreno D, De-La-Mata-Franco G, Clemente García A. Mastoiditis aguda en la época de la vacuna antineumocócica. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011; 62(1): 45-50.
2. Croche Santander B, Porras González A, Obando Santaella I. Mastoiditis aguda en la época de la vacuna antineumocócica. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72: 257-262.
3. Chion JH, Chen YS, Hung IF, Hsieh KS, Wu KS, Cheng MF. Mastoiditis diagnosed by clinical symptoms and imaging studies in children: disease spectrum and evolving diagnostic challenges. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012; 45(5): 377-381.
4. Anthonsen K, Hastmark K, Hansen S, Andreasen K, Juhlin J, Homae P, Cave-Thomasen P. Acute Mastoiditis in Children. A 10-year Retrospective and Validated Multicenter Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 [Epub ahead of print]
5. Suarez Castañón C, Morán Foladura M, Pardo de la Vega R, Pérez Méndez C. Mastoiditis aguda: estudio epidemiológico de una década. *Bol Pediatr.* 2009; 49: 41-45.
6. Psarommatis IM, Voudouris C, Dourous K, Giannakopoulos P, Baivamis T, Carabinos C. Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Jun; 76(6): 791-6.
7. Rodríguez Paramás A, Monchaño Losa M, García de Pedro F, Enanas A, Gutiérrez Triguero M. Mastoiditis aguda infantil. Estudio retrospectivo y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006; 57: 165-170.
8. Harimaya A, Takada R, Hendolin PH, Fujii N, Ylikoski J, Himi T. High Incidence of *Alloiococcus otitidis* in children with otitis media. Despite Treatment with antibiotics. *J.Clin.Microbiol.* 2006; 44(3): 946.
9. Jeziorski E, Marchandin H, Jena-Pierre H, Guyon G, Ludwing C, Lalonde M et al. Infections à *Turicella otitidis*: à propos d'un cas d'otite moyenne compliquée de mastoidite. *Arch Pediatr.* 2009; 16: 243-247.

Eritema AB IGNE: uso del ordenador portátil.

Rodríguez Barba A.¹, Piqueres Zubiarre T.²,
Paz Pérez R.³, De Lucas Laguna R.⁴
H.U. Virgen del Rocío. Sevilla¹, HU Araba. Vitoria²,
H.U. de la Paz. Madrid^{3,4}

Dir. Corresp.: Rodríguez Barba A. rodriguez.barba.adela@gmail.com

Resumen: Presentamos el caso de un niño de 14 años de edad, con **eritema ab igne** en su muslo izquierdo causado por el uso de un ordenador portátil. El eritema ab igne es una dermatosis hiperpigmentada, de aspecto reticular, que se acompaña a veces de telangiectasias. En la actualidad la causa más frecuente de aparición es la exposición prolongada al calor o una fuente de infrarrojos, en contacto con la piel. En el eritema ab igne inducido por el uso del ordenador portátil, la localización más característica es en los muslos y de forma unilateral. Este cuadro fue descrito por primera vez en el año 2004. La fuente de calor se puede originar tanto en la unidad óptica, la batería o el ventilador del ordenador. Es importante reconocer esta condición, con el fin de actuar sobre la etiología y evitar pruebas y tratamientos innecesarios adicionales.

Palabras claves: eritema ab igne, ordenador portátil.

Abstract: We report here the case of a 14-year-old boy with erythema ab igne on his left thigh caused by the use of a laptop computer. Erythema ab igne is a reticular, pigmented, sometimes telangiectatic dermatosis that is caused by prolonged exposure to a heat or infrared source. In laptop-induced erythema ab igne, the localization on the thighs and asymmetry are characteristic. This dermatosis was first described in 2004. The heat originates from the optical drive, the battery, or the ventilation fan of the computer. It is important to recognize this condition, in order to act on the etiology and prevent additional unnecessary tests and treatments.

Keywords: erythema ab igne, laptop.

Recibido: 16-02-2014 Aceptado:08-04-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):71-72

Introducción

Eritema ab igne (traducido del latín “eritema del fuego”) se describe como una lesión de la piel hiperpigmentada, reticular, con telangiectasias, que se produce como resultado de la exposición prolongada al calor por debajo del umbral al cual aparecen las quemaduras⁽¹⁻⁴⁾. En el pasado, este tipo de lesiones era frecuente hallarlas en las piernas de señoras que pasaban tiempo sentadas cerca de chimeneas y braseros, o en las regiones pretibiales de personas que trabajaban frente a las estufas de carbón^(2,5). Con la aparición de

los sistemas de calefacción centralizados, la incidencia de este tipo de lesión cutánea disminuyó, por lo que hoy no es común observarlas en la consulta diaria⁽⁴⁾; en la actualidad, debido a los avances en los dispositivos tecnológicos y su excesivo uso, en ocasiones, por los adolescentes y adultos jóvenes, se está observando de nuevo un aumento en la incidencia de eritema *ab igne*.

Caso Clínico

Presentamos el caso de un adolescente varón de 14 años, sano, que consultaba por una lesión violácea, extensa, no dolorosa ni pruriginosa, en tercio superior

de cara anterior de muslo izquierdo de un mes y medio de evolución. No presentaba síntomas acompañantes ni refería historia previa de traumatismo asociado.

A la exploración se trataba de una lesión cutánea, de unos 15 cm, unilateral en cara anterior de muslo izquierdo; de color violáceo, reticulada, sin signos de inflamación llamativos, de palpación similar a la piel sana y que no desaparecía con la digítotpresión. **(Figura 1).**

Figura 1: Eritema ab igne en muslo izquierdo.



Tras realizar la anamnesis el paciente refería uso diario, de más de 2 horas, de ordenador portátil que apoyaba sobre sus muslos, lo que permitió realizar el diagnóstico clínico de eritema *ab igne* considerando la fuente de calor la radiación infrarroja procedente del ordenador en contacto mantenido con la piel.

Comentarios

La radiación infrarroja (*que produce calor*) es insuficiente para causar quemaduras en la piel, pero sí se relaciona con la aparición de un eritema en la región que recibe la radiación de forma directa⁽⁶⁾; dicha lesión puede ser pigmentada o no, suele ser reticulada y acompañarse de telangiectasias. En la última década, encontramos en la literatura más de veinte casos publicados de eritema *ab igne* en relación a esta etiología; además el uso de mantas eléctricas, lámparas de infrarrojos, calefacciones de automóviles se han relacionado también con la aparición del mismo. Parece ser que la temperatura requerida para inducir el eritema *ab igne* oscila entre los 43 y 47°C^(6,8). Las corrientes eléctricas que se crean, necesarias para el funcionamiento de los circuitos integrados del ordenador, deben cruzarse entre sí, y la frecuencia y tensión que alcanzan van a generar una cantidad de calor variable. Para que estos dispositivos funcionen correctamente, no deben recalentarse, por lo que el calor generado tiene que ser disipado al exterior, siendo en el caso de dispositivos portátiles, el causante final de las lesiones, siempre que estén apoyados sobre la superficie corporal (*normalmente en los muslos*). Las lesiones se encuentran típicamente en sólo 1 pierna, normalmente en la pierna

izquierda debido a que las unidades de ópticas de los portátiles se encuentran en el lado izquierdo⁽⁹⁾. La patogenia es actualmente desconocida⁽⁶⁾.

En cuanto al diagnóstico, si la sospecha clínica es alta y la anamnesis compatible, no estaría indicado realizar pruebas complementarias. En la anatomía patológica podría observarse hallazgos compatibles con atrofia epidérmica, pigmentación cutánea y vasodilatación. En estadio crónico podría hallarse bandas de colágeno fragmentadas, pequeñas y gruesas, con una pérdida de la lámina basal formada por el colágeno tipo IV. Dentro del diagnóstico diferencial habría que pensar en trastornos tales como poiquilodermia, queratosis actínica, livedo reticularis o vasculitis.

Algunas de las complicaciones que pueden surgir son presencia de ampollas, atrofia, hiperpigmentación residual, queratosis e incluso se han llegado a describir casos de carcinoma de células escamosas in situ en el sitio de eritema *ab igne*⁽⁹⁾. La biopsia por tanto estaría indicada cuando se observen cambios en la lesión sugestivos de malignidad.

El tratamiento consiste simplemente en eliminar el contacto directo entre la piel y la fuente de radiación infrarroja y fotoprotección de la zona en casos de exposición al sol^(7,8). Todos los usuarios de ordenadores portátiles deberían colocarlos sobre una superficie sólida y evitar el contacto prolongado con el cuerpo para evitar estas complicaciones⁽⁹⁾.

Bibliografía

1. Riahi RR, Cohen PR. Laptop-induced erythema ab igne: Report and review of literature. *Dermatol Online J.* 2012 Jun 15;18(6):5.
2. Gauglitz GG, Ruzicka T, Herzinger T. Erythema a computatro. *Case Rep Dermatol.* 2013 Mar 29;5(1):111-3.
3. Karolak K, Jonkman MF. Residents' corner July 2012. sQUIZ your knowledge!Diagnosis: Laptop-induced erythema ab igne. *Eur J Dermatol.* 2012 Jul-Aug;22(4):585-6.
4. Nayak SU, Shenoj SD, Prabhu S. Laptop induced erythema ab igne. *Indian J Dermatol.* 2012 Mar;57(2):131-2.
5. Miller K, Hunt R, Chu J, Meehan S, Stein J. Erythema ab igne. *Dermatol Online J.* 2011 Oct 15;17(10):28.
6. Girdali S, Dietrich F, Abbage KT, Carvalho Vde O, Marinoni LP. Erythema Ab Igne induced by a laptop computer in an adolescent. *An Bras Dermatol.* 2011 Jan-Feb;86(1):128-30.
7. Ghasri P, Feldman SR. Frictional lichenified dermatosis from prolonged use of a computer mouse: Case report and review of the literature of computer-related dermatoses. *Dermatol Online J.* 2010 Dec 15;16(12):3.
8. Arnold AW, Itin PH. Laptop computer-induced erythema ab igne in a child and review of the literature. *Pediatrics.* 2010 Nov;126(5):e1227-30.
9. Botten D, Langley RG, Webb A. Academic branding: erythema ab igne and use of laptop computers. *CMAJ.* 2010 Dec 14;182(18):E857.

Eritromelalgia primaria en la infancia: a propósito de un caso.

Santos Mata M.A.¹, Martínez Espinosa N.², Rodríguez López S.³, Ortíz Tardío J.⁴
FEA Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez de la Frontera¹
Pediatra EBAP. Centro de Salud San Benito²
Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez de la Frontera³
Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez de la Frontera.⁴

Dir. Corresp.: Santos Mata M.A. masantosmata@hotmail.com

Resumen: La Eritromelalgia es un síndrome raro caracterizado por episodios recurrentes de dolor, calor y enrojecimiento a nivel de extremidades. El calor y el ejercicio físico exacerbaban los síntomas. Se clasifica en eritromelalgia primaria y secundaria a otras patologías. La eritromelalgia primaria es, en su mayoría de casos, debida a una mutación en el gen **SCN9A**, existiendo formas familiares (*herencia autosómica dominante*) y esporádicas. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, precisando una anamnesis y exploración física exhaustivas junto con exámenes complementarios adicionales que descarten formas secundarias. El manejo terapéutico puede suponer un reto dada la amplia variedad de tratamientos, con respuestas variables y, a menudo, de eficacia moderada o transitoria.

Exponemos el caso de una niña de 6 años de edad que presenta episodios de enrojecimiento, calor y dolor intenso en manos y pies, agravado con el ejercicio. El padre, abuelo, tío y primo hermano paternos tienen síntomas similares.

Palabras clave: Eritema; eritromelalgia; dolor; canal de sodio.

Abstract: Erythromelalgia is a rare syndrome characterized by recurrent episodes of pain, heat and redness in the extremities. Symptoms can be exacerbated by heat or physical activity. Erythromelalgia can occur as a primary or secondary disorder. Primary erythromelalgia is mostly caused by mutation in the gen **SCN9A**. It can be classified as either familial (*autosomal dominant inheritance*) or sporadic. Diagnosis is mainly clinical but it requires a thorough medical history and physical examination and additional complementary tests to differentiate the secondary forms. The therapeutic management is a challenge given the wide variety of treatments, with variable responses and often moderate efficacy.

The case of a six year old girl who presented episodes of redness, heat and pain in hands and feet is reported. Her father and paternal grandfather, uncle and cousin have similar symptoms.

Keywords: Erythema; erythromelalgia; pain; sodium channel.

Recibido: 20-02-2014 Aceptado: 02-04-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):73-75

Sr. Editor:

La eritromelalgia fue descrita por primera vez por Mitchell en 1878⁽¹⁾. En Noruega se estima una incidencia de 0.25-0,33 casos por cada 100.000 habitantes por año, con una prevalencia de 2 casos/ 100.000 habitantes.^(2,3) Su incidencia es desconocida en nuestro país. Es una entidad poco frecuente y de diagnóstico fundamentalmente clínico. El manejo terapéutico puede suponer un reto, dada la amplia variedad de tratamientos, con respuestas variables y, a menudo, de eficacia moderada o transitoria⁽⁴⁾.

Se presenta una paciente de 6 años de edad con episodios recurrentes (*desde los 4 años*) de eritema, calor y dolor en pies y manos desencadenados por el ejercicio físico y calor y que se alivian con la inmersión en agua fría, con una frecuencia de 6-7 episodios al año y una duración media de 2-3 semanas. El dolor limita la deambulación de la paciente, precisando analgésicos (*paracetamol, ibuprofeno*). El padre, abuelo, tío y primo hermano paternos presentan síntomas similares desde la niñez.

En la exploración física se aprecia la piel eritematosa, con aumento de temperatura local en manos y pies, de forma simétrica (**Figura 1**). Al tacto no aumenta el dolor referido por la paciente. Pulsos centrales y periféricos conservados. Obesidad generalizada (*índice de masa corporal 23 kg/m²*), sin otros hallazgos físicos destacables. Tensión arterial: 100/50 mmHg.

Figura 1: Eritema difuso de localización en manos.



El hemograma, bioquímica general, VSG, ASLO, FR, C3 y C4 no mostraron alteraciones. Marcadores tumorales: negativos. Ac ANA positivo con patrón moteado, título 1/80, con negativización en controles posteriores. Ac anti-DNA, ENAs y anti SCL-70 negativos. Velocidad de conducción nerviosa (VCN) sin alteraciones. Valorada por Reumatología, repitiéndose de nuevo los marcadores reumatológicos y capilaroscopia, sin evidenciar otras patologías.

Tras descartar patología secundaria, es diagnosticada de eritromelalgia primaria familiar. Se inicia tratamiento con ácido acetil salicílico aliviando parcialmente los síntomas descritos, por lo que se decide cambiar tratamiento con antagonistas del calcio (*nifedipino 5 mg/día*), consiguiéndose control de la sintomatología hasta la actualidad. Los familiares afectados reciben el mismo tratamiento (*10-15 mg/día*), presentando una respuesta similar.

La eritromelalgia es un síndrome que se caracteriza por episodios recurrentes de dolor, calor y enrojecimiento principalmente a nivel distal de extremidades inferiores, pudiendo afectarse también las superiores y, con menor frecuencia, el rostro y las orejas. La distribución suele ser simétrica y los síntomas intermitentes (*pudiendo, no obstante, ser continuos*).^(2,3)

Factores como el ejercicio físico, la posición declive de las extremidades y el calor ambiental pueden actuar como precipitantes, mejorando con la exposición al frío o inmersión de la zona afectada en agua fría.⁽²⁾

La eritromelalgia puede ser primaria o secundaria. La forma primaria es, en la mayoría de los casos, debida a una mutación en el gen **SCN9A**. Dicho gen codifica la subunidad alfa (*Nav 1.7*) de los canales de sodio voltaje-dependientes que se expresan preferentemente en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal (*particularmente nociceptores*) y en neuronas de los ganglios simpáticos. La mutación genera una ganancia de función que contribuye a una hiperexcitabilidad del nociceptor (*desencadenando dolor*) y, por otro lado, a la alteración en la función de las neuronas simpáticas (*generando así los síntomas microvasculares como son el rubor y calor*).^(5,6)

Esta forma primaria puede ser clasificada a su vez en familiar (*herencia autosómica dominante*) o esporádica. Puede tener en ambos casos un inicio precoz, frecuentemente antes de los 10 años, o manifestarse más tarde en la edad adulta.

Entre las causas secundarias de eritromelalgia podemos destacar: síndromes mieloproliferativos, discrasias sanguíneas, conectivopatías, enfermedades autoinmunes, neuropatías, neoplasias e intoxicaciones.⁽⁵⁾ El debut suele acontecer a una edad más tardía (*a partir del tercer decenio*).⁽³⁾ En estas circunstancias el reconocimiento de los síntomas de eritromelalgia es fundamental ya que pueden ser la primera manifestación de una entidad grave como las ya referidas.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, precisando de una anamnesis y exploración física exhaustivas junto con exámenes complementarios destinados a la búsqueda de patologías responsables de formas secundarias. Dentro de las pruebas neurofisiológicas a realizar se incluirán aquellas que valoran la fibras nerviosas de mayor calibre (*electromiograma* y *velocidad de conducción nerviosa*) y las que valoran las fibras nerviosas pequeñas. En estudios en adultos se ha detectado la asociación de la eritromelalgia con la existencia de neuropatía de fibras pequeñas.⁽⁷⁾ Descartadas las formas secundarias, se puede confirmar el diagnóstico de eritromelalgia primaria, como en el caso clínico expuesto, el cual catalogamos además de familiar, dada la afectación de varios familiares de primer grado, que presentan la misma sintomatología y respuesta al tratamiento que la paciente.⁽⁴⁾ Ha sido solicitado estudio genético que va a ser realizado en Genataq.

El manejo terapéutico de la eritromelalgia es complejo, debiéndose evitar factores desencadenantes tales como calor ambiental y bipedestación prolongada. En pacientes con eritromelalgia secundaria, el tratamiento de la enfermedad subyacente puede mejorar el cuadro. En la forma primaria existen múltiples opciones de tratamiento a considerar, con respuesta variable. Destacamos entre las opciones terapéuticas: ácido acetil salicílico, beta-bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio (*nifedipino*, *diltiazem*), antidepresivos tricíclicos, gabapentina y opiáceos.^(4,7) En nuestro caso se decidió iniciar tratamiento con ácido acetil salicílico y, al no remitir completamente el dolor junto con el resto de sintomatología, se sustituyó por nifedipino, consiguiéndose un excelente control clínico con esta medicación, al igual que ocurrió en sus familiares.

Bibliografía:

1. Mitchell SW. On a rare vaso-motor neurosis of the extremities, and on the maladies with which it may be confounded. *Am J M Sc.* 1878;76:17-36.
2. Dhady M, Dean SM, Eberhardt RT. Cambios cutáneos en la enfermedad arterial vacular periférica. En: Wolf K et al. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General.* 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2009. p1667-1678.
3. Albuquerque LG, Franca ER, Kozmhinsky V, Querino MC, Morais AG. Primary erythromelalgia - Case report. *An Bras Dermatol.* 2011;86:131-4.
4. Bouvahyaoui Y, Meziane M, Hanaae Z, Mikou O, Mernissi FZ, Baba Khouya A et al. Primary familial erythromelalgia. A case report. *Arch Pediatr.* 2013;20:369-71.
5. Skeik N, Rooke TW, Davis MD, Kalsi H, Kurth I, Richardson RC. Severe case and literature review of primary erythromelalgia: novel SCN9A gene mutation. *Vasc Med.* 2012;17:44-9.
6. Han C, Dib-Hajj SD, Lin Z, Li Y, Esatman EM, Tyrrell L, Cao X et al. Early-and late-onset inherited erythromelalgia: genotype-phenotype correlation. *Brain.* 2009;132:1711-22.
7. Cook-Norris RH, Tollefson MM, Cruz-Inigo AE, Sandroni P, Davis MD, Davis DM. Pediatric erythromelalgia: a retrospective review of 32 cases evaluated at Mayo Clinic over a 37-year period. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:416-23.

Equipo Coordinador: COORDINADORAS:

Gallego Alcaide M^a J., Peláez Cabrera M^a J., Portero García N.
gallegoalcaide@gmail.com, marpelcab@gmail.com, nieves.maria.np@gmail.com
Residentes de Pediatría del Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva



Varón con fiebre y adenopatías.

Peláez Cabrera M.J., Gallego Alcaide M.J.,
Portero García N.M., Jiménez Fernández E.R.
Servicio de Pediatría. Hospital Juan Ramón Jiménez; Huelva.

Dir. Corresp.: Peláez Cabrera M.J. marpelcab@gmail.com

Resumen: Paciente de diez años que consulta por fiebre en picos, adenopatía inguinal y sudoración nocturna de quince días de evolución, sin antecedentes de interés. No refiere contacto con animales, viajes recientes, ni consumo de alimentos no procesados. La clínica persiste a pesar de tratamiento antibiótico empírico.

Palabras clave: Fiebre; adenopatía; sudoración

Abstract: A ten years old child who displays fever, inguinal lymphadenopathy and night sweating for the last fifteen days, with no interesting medical history. He does not relate any contact with animals, recent travel abroad or non-processed food consumption. Symptoms persist in spite of having commenced empirically antibiotic treatment.

Keywords: Fever, adenopathy; sweating.

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):76-78

Caso Clínico

Anamnesis

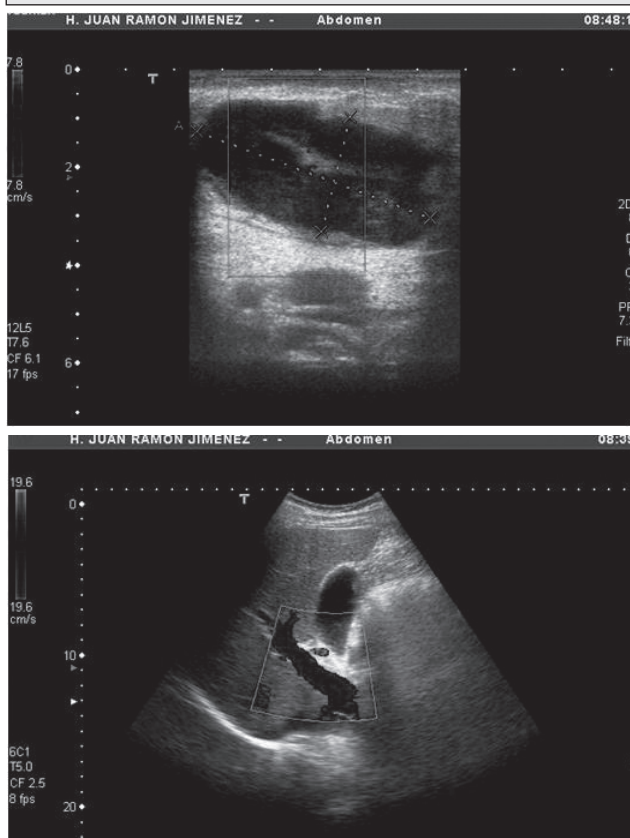
Niño de diez años de edad, sin antecedentes familiares y personales de interés; procedente de entorno urbano, que es derivado por presentar fiebre de hasta 40°C de quince días de evolución, que durante los primeros días era mantenida y posteriormente aparece en picos de predominio vespertino con sudoración nocturna. Así mismo refiere dolor en miembro inferior derecho, que no imposibilita la deambulaci3n. No convive con animales, suele ir al campo pero hace varios meses que no va. No consumo de productos no higienizados. No viajes recientes. No refiere p3rdida de peso.

En la evaluaci3n inicial, se objetiva un regular estado general; sin palpase adenopatías periféricas, salvo en la raíz del miembro inferior derecho, de consistencia blanda pero de tamaño aproximado de cinco centíme-

tros. No se observan lesiones cutáneas, salvo una encarnada en el primer dedo del pie izquierdo. A la palpaci3n abdominal tan solo destaca una discreta esplenomegalia no dolorosa.

Los datos de laboratorio iniciales incluyeron hemograma y bioquímica normales, con VSG 46 mm/hora, mantoux 0 mm, perfiles hepáticos y tiroideo normales, Ig normales, a excepci3n de IgG 1721; ANA positivos (1/320). Y se obtuvieron muestras para la realizaci3n de serologías de agentes infecciosos y cultivos.

En las pruebas de imagen se comprobó la normalidad de la radiografía de t3rax y en la ecografía abdominal tan solo destacaba una ligera esplenomegalia sin lesiones focales y dos grandes adenopatías inguinales inferiores derechas de 5 y 4.5 cm de diámetro de características patológicas (*engrosamiento e hipoecogenicidad corticales*). No hay adenopatías retroperitoneales, ni iliacas ni inguinales izquierdas. (**Imágenes 1 y 2**)

Imágenes 1 y 2: Ecografías de las adenopatías.


Ante la sospecha de infección bacteriana se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico, sin remisión de la fiebre y abscesificación de la adenopatía; se decide entonces la realización de exéresis de la misma y estudio anatomopatológico, donde se observaron formaciones granulomatosas de tamaño variable que contenían material necrótico fibrinoleucocitario en el centro sin evidentes células gigantes multinucleadas.

¿Qué antibiótico hubiera utilizado de primera elección?

- Amoxicilina
- Amoxicilina-clavulánico
- Azitromicina.
- Rifampicina.
- Doxiciclina.

¿Se puede descartar alguna patología a priori?

- Enfermedad por arañazo de gato.
- TBC.
- Brucelosis.
- Fiebre botonosa mediterranea.
- Ninguna.

A los diez días de la extracción de serologías, obtenemos su resultado, siendo negativas para VEB, CMV, VHS, VIH, toxoplasma, rickettsia, clamidia, coxiella, rosa de bengala y treponema pallidum. Obtenemos resultado positivo para Bartonella Henselae a títulos de 1/1280. Los hemocultivos, urocultivos y cultivo de adenopatía fueron negativos. Con respecto a la anatomía patológica, teniendo en cuenta la morfología y los datos clínicos, las alteraciones que se encontraron eran compatibles con enfermedad por arañazo de gato.

Por tanto, se inicio tratamiento con azitromicina (500 mg cada 24 horas durante 5 días), desapareciendo la fiebre y la demás sintomatología al segundo día de tratamiento.

Soluciones

1ª pregunta: ante la falta de datos concluyentes en la serología, debido a la baja sospecha de enfermedad infecto contagiosa, y con el antecedente de una uña encarnada, el tratamiento empírico de elección debe cubrir gérmenes anaerobios, por eso se decidió la

Tabla I: Diagnóstico diferencial de fiebre de origen desconocido.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO			
INFECCIOSA	CONECTIVOPATÍAS	ONCO-HEMATOLÓGICA	MISCELÁNEA
BACTERIANA: - Localizadas: <u>Pielonefritis aguda</u> , TBC, abscesos (abdominales), óseas, endocarditis... - Sistemáticas: TBC, Enfermedad de <u>Lyme</u> , <u>Bartonelosis</u> , <u>Brucelosis</u> , <u>Rickettsiosis</u> , fiebre tifoidea, Enfermedad por arañazo de gatos... VIRAL: CMV, VEB, VH, Adenovirus... HONGOS: Aspergillus... PARÁSITOS: <u>Leishmania</u> , malaria, toxoplasmosis...	Artritis idiopática juvenil, Lupus eritematoso sistémico, Fiebre reumatoide, Enfermedad inflamatoria intestinal, Vasculitis, Enfermedad de Kawasaki...	Leucemias, Linfomas (<u>Hodgkin</u>), <u>Neuroblastoma</u> , Tumores sólidos, <u>Síndrome mielodisplásico</u> , <u>Síndrome hemofagocítico</u> , <u>histiocitosis</u> ...	Diabetes insípida causa central y nefrogénica, fiebre por fármacos, displasia ectodérmica, fiebre facticia, <u>Disautonomía familiar</u> , tirotoxicosis...

elección de una penicilina junto con un betalactámico.

Solución: amoxicilina-clavulánico.

2ª pregunta: No debemos descartar ninguna patología infecciosa a priori. Ante un cuadro de fiebre de larga duración de origen desconocido, se debe realizar además de una anamnesis rigurosa, una analítica que incluya toda la batería de serologías disponibles, no pudiendo descartarse ninguna infección por improbable que nos haya parecido durante la entrevista y/o la exploración física. (**Tabla 1**).

Discusión

La enfermedad por arañazo de gato consiste en una infección bacteriana que cursa con inflamación de los ganglios linfáticos y se suele contraer a consecuencia de un arañazo, lametón o mordedura de gato. Más del 90% de las personas que la contraen han estado previamente en contacto con gatos o cachorros de gato. El agente etiológico habitual es *Bartonella henselae*. La mayoría de los pacientes con un cuadro típico experimentan resolución gradual de los síntomas incluso sin tratamiento antimicrobiano específico, aunque es cierto que en un pequeño porcentaje de casos se produce enfermedad diseminada, pudiendo dar lugar a complicaciones graves.

La mayoría de las personas que contraen una enfermedad por arañazo de gato recuerdan contacto con gatos, aunque no suelen recordar haber recibido un arañazo o una mordedura de gato. Varios días después de haber recibido el arañazo o la mordedura se desarrolla una ampolla o bultito, que se puede confundir con la picadura de un insecto. Este bultito o ampolla recibe el nombre de lesión de inoculación (*una herida en el lugar por donde la bacteria entra en el cuerpo*) y suele aparecer en brazos, manos, cabeza o cuero cabelludo. Se trata de lesiones que suelen ser indoloras.

Habitualmente, en un período de un par de semanas tras la recepción del arañazo o de la mordedura, uno o más ganglios linfáticos próximos al área de la lesión de inoculación se inflaman y se vuelven sensibles o dolorosos.

Los ganglios linfáticos que se inflaman más a menudo son los de la axila y los del cuello, aunque en los casos en que la lesión de inoculación se encuentra en la pierna, se suelen inflamar los ganglios linfáticos de la ingle. Su diámetro oscila entre poco más de 1 y 5 cm y pueden estar rodeados por un área inflamada bajo la piel.

En la mayoría de los niños que padecen una enfermedad por arañazo de gato, la inflamación de los ganglios linfáticos es el síntoma principal y se suele tratar de una enfermedad leve. Otros síntomas generales que también se pueden presentar son: fiebre, astenia, pérdida del apetito, dolor de cabeza, erupciones, dolor de garganta y malestar general.

Pueden ocurrir casos atípicos, aunque no son frecuentes. En estos casos, la enfermedad por arañazo

de gato puede cursar con infecciones de hígado, bazo, huesos, articulaciones o pulmones, o con fiebre alta persistente no asociada a otros síntomas.

Bibliografía

1. González R. Enfermedad por Arañazo de Gato. Protocolo de Infectología. Asociación Española de Pediatría. 2001; 2:65-7.
2. Abarca K. Controversias terapéuticas. Enfermedad por arañazo de gato. Rev Chil Infect. 1996; 13: 78-80.
3. Schutze GE. Diagnosis and treatment of *Bartonella henselae* infections. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19: 1185-7.
4. Martín Díaz M, Rubio Flores C, Corral de la Calle M, Lucas Laguna R. Enfermedad por arañazo de gato. An Pediatr. 2006; 65(5): 500-510.
5. Obando Santaella I, Moreno García MJ, Díez de los Ríos MJ, Martín Belda P, Corrales Barrio F. Enfermedad por arañazo de gato. Consideraciones diagnósticas y terapéuticas. An Esp Pediatr 1997; 47: 209-210.
6. Dorado Moles MJ, López-Ibor B, Figueredo MA, Gonzales Laguillo A. Forma atípica de enfermedad por arañazo de gato en escolar inmunocompetente. An Pediatr. 2007; 66 (4): 417-28.
7. Florín TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: Widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. Pediatr. 2008; 121: 1413-25.



Equipo Coordinador: COORDINADORAS:

Gallego Alcaide M^a J., Peláez Cabrera M^a J., Portero García N.
gallegoalcaide@gmail.com, marpelcab@gmail.com, nieves.maria.np@gmail.com
Residentes de Pediatría del Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Enfermedades de la piel: Un reto para el ojo clínico.

Rojas Recio B., Villar Galván V., Santiago Arribas L., Macías Pingarrón J.A.
Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil de Badajoz.

Dir. Corresp.: Rojas Recio B. brojasrecio@gmail.com

Resumen: Niño de 5 años con lesiones cutáneas de un mes de evolución. Sólo refiere leve prurito. Diagnosticado de varicela, en tratamiento con antihistamínicos. Exploración física: lesiones papulomatosas, eritemato-violáceas, bien delimitadas, en tronco, cara y raíz de miembros. Algunas lesiones descamadas y otras en fase costrosa. A nivel inguinal pequeñas adenopatías.

Palabras clave: Pitiriasis liquenoide et varioliforme aguda, Enfermedad de Mucha-Habermann

Title: Skin diseases: A challenge for the clinical eye.

Abstract: 5 year old boy with skin lesions of one month duration. He only refers itching. He was diagnosed with chickenpox, in treatment with antihistamines. Physical examination: erythematous-violaceous papular lesions, well demarcated; in trunk, face and root members. Some scaly and crusted lesions. Small lymph nodes in groin.

Keywords: pityriasis lichenoides et varioliformis acute, Mucha-Habermann disease

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):79-81

Caso Clínico

Niño de 5 años de edad que presenta lesiones cutáneas de un mes de evolución, de inicio en tronco y posterior migración a región facial (**Figuras 1 y 2**). No refiere fiebre ni otra sintomatología, salvo leve prurito. Al inicio del cuadro fue diagnosticado de varicela, pero las lesiones han persistido en el transcurso del tiempo. Únicamente ha seguido tratamiento con antihistamínicos. No existen antecedentes personales ni familiares de interés. Niega contacto con animales e infecciones recientes. En la exploración física podemos apreciar numerosas lesiones de tipo papulomatosas, eritemato-violáceas, bien delimitadas, que se extienden por tronco (*donde prácticamente no hay superficie libre de lesiones*), cara y raíz de miembros. No se encuentran afectadas ni palmas, ni plantas ni cuero cabelludo. Varias lesiones presentan descamación, y otras se encuentran en fase costrosa, sin aspecto de sobreinfección. A nivel inguinal se palpan pequeñas adenopatías de no más de 1 cm de diámetro. El resto de la explo-

ración es normal.

1 Respecto al caso descrito, señale la respuesta verdadera:

- a)** Corresponde a un cuadro de varicela prolongada, por lo que no hay que darle más importancia y sólo precisa tratamiento sintomático.
- b)** Se trata de una dermatitis herpetiforme, que frecuentemente está asociada a la enfermedad celíaca; por lo que debemos realizar serología celíaca y retirar el gluten tras su confirmación, con lo que se resolverá el cuadro.
- c)** Las lesiones que presenta el paciente no son por varicela, sino por una reacción al antihistamínico, y se resolverán al retirarlo.
- d)** Se trata de una infección por parásitos. Debemos reinterrogar al paciente insistiendo en el contacto con animales o estancias en zonas verdes, e instaurar tratamiento específico.

e) Ninguna es correcta.

Respuesta correcta e)

Figura 1



Figura 2



La varicela se caracteriza por presenta lesiones (*pápulas, vesículas, pústulas*) en distinto estadio, distribuidas por todo la superficie corporal, incluido cuero cabelludo y mucosas. El prurito es el síntoma por excelencia, y puede variar en intensidad desde leve a severo. Por este motivo son frecuentes las lesiones por rascado con sobreinfección bacteriana. Aparece en brotes epidémicos, de forma que es relativamente sencillo identificar el foco de contagio. La duración es de unos 10 días de media desde que aparece la primera lesión, aunque puede ser más prolongada en inmunodeprimidos (*incluso 3 semanas*). Tras la infección

queda una inmunidad permanente.

La dermatitis herpetiforme suele aparecer a partir de la segunda década de la vida. Aunque es de curso crónico, las lesiones son fundamentalmente vesículas y/o ampollas que se caracterizan por ser intensamente pruriginosas. Su distribución suele ser simétrica y generalizada, pudiendo afectar a palmas y plantas.

La lesión por excelencia en las reacciones de hipersensibilidad es el habón, no la pápula. No es habitual que en este tipo de procesos las lesiones sean violáceas ni descamativas, y no suelen presentar una limitación tan clara en su distribución corporal.

Las parasitosis cutáneas son difíciles de diagnosticar por el gran polimorfismo en cuanto a lesiones cutáneas que pueden presentar. Las más frecuentes como escabiosis y pediculosis están bien definidas. No es frecuente que se den casos aislados, y generalmente existe una vía de contagio identificable (*animales, contacto con otros pacientes infectados, fómites...*)

Se extraen hemograma, bioquímica y coagulación, con resultados normales (*incluida PCR de 1,4 mg/l*). La serología celíaca es negativa. En cuanto a la inmunomicrobiología fue negativa para *mycoplasma pneumoniae*, *chlamydia pneumoniae*, VHA, VHB y VHC. Se detectó IgG positiva a VEB y parvovirus B19, pero en ambos casos la IgM fue negativa.

Es valorado por Dermatología, y ante la sospecha de pitiriasis liquenoide aguda se realiza biopsia cutánea para estudio histológico.

El diagnóstico se confirma con el resultado de la anatomía patológica, donde se observa epidermis ulcerada, con degeneración vacuolar con queratinocitos apoptóticos en la unión dermoepidérmica, y en la dermis superficial un infiltrado linfocitario perivascular.

2 ¿Cuál es el tratamiento de la pitiriasis liquenoide et varioliforme aguda (PLEVA)?

a) No existe ningún tratamiento eficaz.

b) Sólo hay iniciar tratamiento en los casos graves con afectación severa del estado general, siendo de elección los macrólidos vía intravenosa.

c) Debe instaurarse tratamiento inmunosupresor en cualquier caso.

d) Al ser una entidad benigna con tendencia a la autorresolución no es necesario ningún tratamiento salvo el sintomático, aunque se han comprobado resultados satisfactorios con corticoides, tetraciclinas, macrólidos y metotrexate.

e) Al ser una patología de mal pronóstico con alta probabilidad de malignización el tratamiento debe realizarse siempre por el dermatólogo.

Respuesta correcta: d)

Tras el diagnóstico se inicia tratamiento con Eritromicina vía oral a 40mg/kg/día en dos dosis diarias durante 3 semanas (*4 días más de lo que tardaron las lesiones en resolverse*), y tratamiento antihistamínicos

según clínica. Progresivamente las lesiones se desca-man y desaparecen, dejando en las zonas afectadas máculas hiperpigmentadas. No ha vuelto a presentar brotes en los meses posteriores.

Discusión

Descrita por Neisser y Jadassohn a finales del siglo XIX¹, la pitiriasis liquenoide es una dermatosis adquirida poco frecuente, con cierto predominio en el sexo masculino y los meses de invierno². Existen dos formas diferenciadas, aguda y crónica, más por el tipo de lesión que por su cronicidad: la pitiriasis liquenoide et varioliforme aguda o PLEVA, descrita por Mucha y Habermann (*por lo que también se la conoce como enfermedad de mucha Haberman*); y la pitiriasis liquenoide crónica, descrita por Juliusberg. Existe además, una forma de PLEVA severa denominada Enfermedad febril y úlceronecrotica de Mucha Habermann (*EFUNMH*), con peor pronóstico^{3,4}.

Aunque se han postulado numerosas hipótesis su etiología sigue siendo desconocida. Entre las más descritas en la bibliografía se encuentran la hipersensibilidad a tóxicos y/o productos químicos y las infecciones como VEB, mycoplasma, VIH, toxoplasmosis, etc.

El cuadro clínico de la PLEVA se caracteriza por aparición de múltiples pápulas eritematodescamativas y violáceas, que evolucionan a erosiones costrosas, con necrosis central. Por norma aparecen en tronco, cara y miembros; respetando cuero cabelludo, palmas y plantas. Habitualmente son asintomáticas o producen prurito leve; aunque pueden acompañarse de clínica sistémica como fiebre o febrícula, adenopatías, astenia, artralgias y afectación del estado general. De curso benigno y autolimitado, las lesiones pueden tardar varias semanas en resolverse, dejando frecuentemente cicatrices varioliformes hiperpigmentadas. Los brotes son frecuentes y pueden sucederse durante años tras el primer cuadro. En contraposición, la forma crónica no suele presentar necrosis ni cicatrización. Sin embargo, no son raros los casos que se encuentran a caballo entre ambas formas.

Mención especial precisa la EFUNMH, considerada como una variante grave e infrecuente, que comienza como una PLEVA que progresivamente se va extendiendo, hasta encontrarse afectada la práctica totalidad de la superficie corporal, y que frecuentemente asocia fiebre elevada y otros síntomas generales del tipo de artromialgias, gastrointestinales y del sistema nervioso. En estos casos la mortalidad es de hasta un 25%, aunque en niños no se ha descrito ningún caso mortal.

Respecto al diagnóstico, frecuentemente se diagnostica erróneamente como varicela (*por la similitud de las lesiones en estadios iniciales*); fenómeno que se ve reforzado por el importante desconocimiento de esta patología, que provoca que no suela contemplarse como diagnóstico de sospecha en la evaluación inicial de estos pacientes. La confirmación se realiza me-

dante biopsia cutánea. En el estudio histológico son característicos los infiltrados linfocitarios perivasculares en dermis superficial, los queratinocitos apoptóticos y el edema intra e intercelular. Con la inmunofluorescencia se ponen de manifiesto linfocitos CD8 y CD4, en las formas aguda y crónica respectivamente.

Son estos hallazgos los que hacen que hoy en día esta entidad se considere una enfermedad linfoproliferativa, más que un proceso inflamatorio.

Entre los diagnósticos diferenciales más habituales cabe destacar la varicela, la papulosis linfomatoide (*característicamente presenta linfocitos atípicos y es CD30+*), la dermatitis herpetiforme, las reacciones por artrópodos, las vasculitis cutáneas de pequeños vasos, el eritema multiforme, y los exantemas virales y por drogas.

Finalmente, el tratamiento es todo un reto, ya que al desconocer su etiología no existe ningún tratamiento establecido⁵. En la literatura están descritos resultados satisfactorios con corticoides, tetraciclinas y macrólidos (principalmente eritromicina por sus propiedades antiinflamatorias, como alternativa a las tetraciclinas en la población pediátrica). También está descrito el uso de metotrexate⁶, sobre todo para casos persistentes y/o recidivantes; y los rayos UVA⁷ (*aunque su empleo queda bastante restringido por su potencial cancerígeno*).

Bibliografía

1. Bordel Gómez M^ªT, Santos Durán JC, Sánchez Estella J, Yuste Chávez M, Alonso San Pablo M^ªT. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (Enfermedad de Mucha-Haberman). *An Pediatr (Barc)* 2007; 66 (1): 87-106
2. Markus JR, Carvalho VO, Lima MN, Abagge KT, Nascimento A, Werner B. The relevance of recognizing clinical and morphologic features of pityriasis lichenoides: clinicopathological study of 29 cases. *Dermatol Pract Conc*. 2013; 3(4):2.
3. Lejuste FX, Michaux C, Lehnens C, Calteux N. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease. *BMJ Case Rep*. 2013 Oct 14; 2013.
4. Salgüero I, Roustan G, López-Negrete E, Alfigame F, Suárez D. Enfermedad ulceronecrotica y febril de Mucha-Habermann: un reto terapéutico para el dermatólogo.
5. López Sanguos C, et al. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2013.
6. Cervigón González I, Dalmau Arias J, Torres Iglesias LM, Palomo Arellano A, Sánchez Díez E, Palomero MA. Enfermedad de Mucha-Habermann ulceronecrotica y febril CD30 positiva tratada con metotrexato. *Piel (Barc., Ed. impr.)* 2010; 25(6): 303-306
7. Brazzelli V, Carugno A, Rivetti N, Cananzi R, Barruscotti S, Borroni G. Narrowband UVB phototherapy for pediatric generalized pityriasis lichenoides. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013 Dec; 29(6):330-3.

Resúmenes

CII Reunión Científica de la Sociedad de Pediatria de Andalucía Occidental y Extremadura SPAOYEX

Cáceres - Nov 2013

Neurofibromatosis tipo 1. Nuestra casuística

Autor(es): A.B. López Mármol, E. Mateo Guerrero, D. Trassierra Molina, E. López Laso, R. Camino León, M.J. Peña Rosa, A.M. Collantes Herrera, M.E. Mateos González

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una enfermedad genética, progresiva y multisistémica, con afectación predominante de la piel y el sistema nervioso. Se debe a mutaciones del gen NF1 localizado en el cromosoma 17q11.2 que provoca la alteración de la proteína neurofibromina.

Es una enfermedad autosómica dominante, con expresividad y penetrancia variables aunque hasta un 50% de los casos son esporádicos debidos a mutaciones de novo.

Objetivo: Analizar la clínica y la radiología de los pacientes afectados de NF1.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 80 historias clínicas de niños entre los 7 y 17 años con sospecha diagnóstica de NF1 en seguimiento por la unidad de neuropediatría en los últimos 10 años.

Resultados: Se obtuvieron un total de 55 pacientes que cumplían criterios de NF1, el 54,3% varones y el 45,5% mujeres. La herencia fue de origen materno en el 45,5%, paterno en el 9,1% y el 40% casos de novo. Las manchas café con leche fueron de presentación constante, asociadas a efélides en el 80% y a nódulos de Lisch en el 60% siendo las edades medias de aparición de estos signos clínicos de 6 y 6,5 años respectivamente. El 40% presentaron neurofibromas, de los cuales el 20% fueron plexiformes. En cuanto a alteraciones óseas el 32,7% presentó escoliosis y el 9% displasia de tibia. El 32,7% presentó cefalea, el 3% crisis convulsivas y el 10% HTA. En lo referente a las pruebas de imagen en el 49% se evidenció vacuolización de la mielina y en el 18% se evidenciaron la presencia de tumores de los cuales el 9% correspondió a gliomas del nervio óptico.

Conclusiones: La NF1 es una enfermedad multisistémica y por su carácter evolutivo, obliga a efectuar controles periódicos. Las manchas café con leche son una manifestación constante, por lo que su presencia debe alertar al pediatra para la búsqueda de otros criterios clínicos de la enfermedad.

Nuestra casuística muestra la heterogeneidad clínica y la impredecible evolución de esta enfermedad, por lo que es fundamental un exhaustivo control clínico, realizando exámenes complementarios cuando sea preciso.

Una nueva familia afecta de enfermedad de Steinert diagnosticada a raíz del recién nacido.

Autor(es): A.B. López Mármol, J. Roldán Abad, M.D.P. Priego Ruíz, N. Sancho Montero, N. Saldaña García, M.A. Pino Gálvez, M.J. Comino Monroy, J. Guzmán Cabañas, I. Mínguez Otero

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: La distrofia miotónica congénita es una enfermedad multisistémica debida a amplificación de triplete CTG situado en el cromosoma 19q3, con herencia autosómica dominante, expresividad variable y penetrancia casi completa. Su incidencia es de 1/8000 recién nacidos.

Se presenta en el neonato como hipotonía generalizada, displejía facial, alteraciones en la respiración y en la succión-deglución. La transmisión en la mayoría de los casos es por vía materna aunque en el momento del parto la madre parezca asintomática.

Caso clínico: Recién nacido a término de peso adecuado para la edad gestacional, parto inducido a la 38 semana por rotura prematura de membranas de 56 horas, finaliza en cesárea por no progresión. Apgar 2/4/6 resaltando la gran hipotonía, ausencia de movimientos espontáneos y la bradicardia que requieren reanimación tipo V (masaje cardiaco+ventilación+dos dosis de adrenalina intratraqueal).

Exploración física: Hipotonía con actitud de libro abierto, facies miopáticas, escasos movimientos espontáneos con respuesta a estímulos débil, reflejos de prensión palmar y plantar presentes pero débiles y Moro abolido. Resto de la exploración física normal.

Pruebas complementarias: Radiografía de tórax sin alteraciones salvo diafragma en sexta-séptima costilla. Analítica: no se aprecian datos de hipoxia perinatal, presentando valores de CPK discretamente elevados. Ecografía cerebral: parénquima estructurado, cavum posterior y anterior abiertos con algunas hiperecogenicidades periventriculares inespecíficas. Electroencefalograma normal.

A las 12 horas de su ingreso se retira la ventilación mecánica pasándose a CPAP por escaso esfuerzo respiratorio, sin distrés respiratorio pero precisando presión positiva intermitente, apreciándose un llanto peculiar débil y ronco.

Ante la sospecha de enfermedad neuromuscular, se decide realizar estudio genético dirigido de Distrofia Miotónica de Steinert tanto de la paciente como de la madre. En ambos casos se detectaron tripletes CTG en rango patológico.

Conclusiones: En el recién nacido es importante el diagnóstico precoz de la distrofia miotónica para establecer el adecuado seguimiento. Debemos realizar estudio genético ante recién nacidos hipotónicos de causa no aclarada amplificando el estudio a la familia por la implicación a la hora de plantear nuevos embarazos.

El síndrome de celulitis- adenitis por Estreptococo del grupo B, una forma poco frecuente de sepsis tardía.

Autor(es): M.C. Bustamante Liñán, M.J. Gallego Alcaide

Centros: Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

Introducción: La infección por Estreptococo del grupo B es la principal causa de sepsis neonatal con una elevada mortalidad y morbilidad en neonatos y lactantes de corta edad. La infección neonatal tardía se manifiesta más frecuentemente mediante formas invasivas como sepsis ó meningitis, quedando en un segundo plano otras formas de presentación más localizadas como en el síndrome de celulitis-adenitis por Estreptococo del grupo B, no por ello de menor gravedad ya que se asocia a una incidencia de afectación del sistema nervioso central en torno a un 35%.

Casos clínicos: Se presentan dos casos clínicos de lactantes de menos de dos meses de edad, que comienzan con mal estado general, seguidos de una tumefacción de partes blandas submandibular y signos de dificultad respiratoria, de muy rápida evolución, que precisan ingreso en unidad de cuidados intensivos. Se realiza ecografía de la zona con importante engrosamiento difuso del tejido celular subcutáneo del área cervical. Hemocultivos positivos para *S. agalactiae*. Líquido cefalorraquídeo de características normales. Se inicia triple tratamiento antibiótico intravenoso con buena respuesta, evolución favorable y asintomáticos al alta.

Conclusiones: Estreptococo del grupo B es el principal agente causal de sepsis neonatal y meningitis.

El síndrome de celulitis adenitis es una forma poco frecuente de presentación, en la que es necesario realizar estudio del líquido cefalorraquídeo para poder descartar afectación del sistema nervioso central, y llevar a cabo un tratamiento correcto.

La celulitis se ha descrito como un indicador de infección sistémica por Estreptococo del grupo B en neonatos y en ocasiones puede constituir el único signo de bacteriemia.

De gran importancia es una sospecha y por tanto un diagnóstico y tratamiento precoces, para evitar secuelas y en algunos casos muerte neonatal o lactantes.

Hipoglucemia neonatal de difícil manejo

Autor(es): M.I. Gálvez Aguilar (1), L. Acosta Gordillo (1), R. Espino Aguilar (2), J. Casanovas Lax (1)

Centros: (1)H.U. Ntra. Sra. de Valme, (2)H.U. Ntra Sra. de Valme

Caso Clínico: Recién nacida. Parto a las 37 semanas. Macrosona. Madre y abuela materna con diabetes e hipoglucemias. En primeras horas de vida presenta temblor e hipotonía, evidenciándose glucemia de 23mg/dL, que no responde con alimentación oral. Ingresó en neonatología. Difícil control glucémico, precisa aportes máximos de glucosa iv y alimentación por sonda nasogástrica(SNG). El estudio protocolizado (hemograma, bioquímica, lactato y amonio, gasometría, orina, ecografía abdominal y cerebral, hormonas tiroideas, GH, cortisol, insulina y péptido C, RMN cerebral), es normal salvo insulina y péptido C elevados. Se sospecha de hiperinsulinismo congénito(HC), inicia tratamiento con Diazóxido con buena respuesta clínica y en control glucémico. Se solicita estudio genético, donde aparece mutación en receptor de sulfonilureas pancreáticas, que también se objetiva en madre y abuela. Se suspenden aportes de glucemia iv en la segunda semana de vida y comienza a comer por boca, es alta a las 4 semanas de vida. Vuelve a consultar una semana más tarde por decaimiento y rechazo de alimentación, con glucemia capilar de 21mg/dL. Una vez estabilizada la situación inicial se reajusta la dosis de Diazóxido y se pauta SNG a débito continuo. Es alta a los 64 días de vida con alimentación oral, y SNG por la noche. A los 5 meses se objetiva en RMN de control dilatación ventricular y atrofia córtico-subcortical, la evolución posterior fue favorable. Actualmente (3.5 años) el desarrollo psicomotor y ponderoestatural son normales, controles glucémicos buenos, Diazóxido en retirada.

Discusión: El HC es la causa más frecuente de hipoglucemia neonatal persistente. Se debe a mutaciones en genes codificantes del canal de potasio dependiente de ATP o enzimas de la célula beta-pancreática. Dando lugar a una inapropiada liberación de insulina. La hipoglucemia mantenida da lugar a secuelas neurológicas graves hasta en el 45% de los casos, la mayoría irreversibles.

En el diagnóstico diferencial debemos incluir:

- Enfermedades de depósito: visceromegalias.
- Alteración metabolismo de hidratos de carbono (galactosemia): mala tolerancia alimenticia.
- Alteración en aminoácidos y ácidos grasos: acidosis, cetonuria y cetonemia.
- Panhipopituitarismo: alteraciones hormonales múltiples.
- Administración exógena de insulina: no aumento de péptido C.
- Enfermedades sistémicas (sepsis, shock...).

Alteraciones fenotípicas y anemia neonatal: un cuadro con diagnóstico final poco frecuente.

Autor(es): M.J. Gallego Alcaide (1), M.C. Bustamante Liñán (1), M.J. Peláez Cabrera (1), N.M. Portero García (1), B. García-Rowe López (1), C.F. Feliu Serrano (2)

Centros: (1)J.R. Jiménez, (2)J.R. Jiménez

La anemia de Blackfan Diamond es una entidad poco frecuente; se trata de una hipoplasia congénita selectiva de la serie roja, hiporregenerativa y sin compromiso del resto de series. Los signos y síntomas son similares a otro tipo de anemia, y hasta en un 40% tienen alteraciones en cara, cabeza y manos (en especial los dedos pulgares),

incluso alteración de órganos. Habitualmente su diagnóstico es antes del año de edad. Puede tener causa genética conocida, pero la mayoría de las veces se desconoce su etiología.

Presentamos el caso de un niño que ingresa en la UCIN a las pocas horas de vida por presentar hipoglucemia, y en su exploración física destaca decaimiento, palidez, hipotermia, quejido y polipnea leves, sospechándose un cuadro de shock, y alteración en la formación de dedo pulgar izquierdo. En el hemograma al ingreso se objetiva una hemoglobina de 5.4 g/dl y un hematocrito de 15.4%, con resto de series normales. En el estudio de hematología se descarta hemólisis y se observa un número bajo de reticulocitos ($23.9 \times 10^9/l$). Tras trasfunder, en controles posteriores se observa aumento de reticulocitos y de las cifras de hemoglobina y hematocrito.

Se realiza estudio genético, no encontrándose alteraciones ni mutaciones en los principales genes implicados en el trastorno sospechado.

Tras su estabilización y alta es derivado a consulta externa de Hematología, donde es tratado con transfusiones de hematíes de forma periódica. Cumple muchos criterios de la anemia de blackfan diamond: diagnóstico antes del año de edad, anemia macrocítica sin otras citopenias significativas, actividad ADA aumentada, anomalías congénitas asociadas y hemoglobina fetal aumentada.

Conclusiones: -Es un tipo de anemia poco frecuente, de diagnóstico antes del año de edad, con asociación a alteraciones fenotípicas congénitas que apoyan el diagnóstico.

-El diagnóstico diferencial debe realizarse con la eritroblastopenia transitoria de la infancia y con otras anemias de causa hemolítica.

-La etiopatogenia aún no está descrita, aceptándose actualmente una alteración intrínseca de las células precursoras de la serie eritroide.

-El tratamiento de elección actual son los corticoides, y está en ensayo el trasplante de M.O.

Estudio Genético del Síndrome de Down en Extremadura

Autor(es): M. Capataz Ledesma (1), R. Rodríguez López (2), J.M. Carbonell Pérez (2), E. Galán Gómez (1), J. Saenz Hurtado (2), M. Sánchez Gutiérrez (2)

Centros: (1)Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, (2)Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

Introducción: La prevalencia del síndrome de Down (SD) en Extremadura fue del 0,05% en 2005. Esta aneuploidía es debida a una distribución incorrecta de los cromosomas homólogos durante la meiosis. El 95% de los casos de SD se deben a una trisomía libre del cromosoma 21 y sólo el 4% son debidos a una translocación homóloga o heteróloga (13q,14q, 15q o 22q) del cromosoma 21, de los cuales un 1% son de origen familiar.

Pacientes y métodos: Entre 2007-2009 se practicaron pruebas moleculares para screening temprano de aneuploidías en 149 de 600 embarazos. Se llevaron a cabo 6 estudios citogenéticos postnatales y 6 estudios prenatales en individuos de tres generaciones pertenecientes a una familia portadora de una translocación heteróloga. El ADN obtenido a partir de 3 muestras prenatales y 2 postnatales relacionados fue amplificado para valorar

7 marcadores genéticos hipervariables en el cromosoma 21 mediante técnicas QF-PCR.

Resultados: Hemos identificado una familia portadora de la translocación t(14; 21) con 5 afectados por SD, 9 portadores no afectados y 5 abortos. La definición de marcadores asociados al cromosoma 21 translocado en un individuo afectado, reveló composición genética idéntica excepto por el fragmento situado más distalmente. El tercer cromosoma 21 (paterno) difería en todos los marcadores con los dos previos. El pedigrí identificó un conjunto de personas con posible riesgo de engendrar hijos con síndrome de Down.

Conclusiones: El origen de la trisomía 21 fue materna, pero la doble recombinación en la meiosis I genera un intercambio de material genético translocado, excepto en la región más telomérica, antes de la distribución incorrecta de cromosomas 21 homólogos en la meiosis II. Nuestros resultados identifican un mecanismo inusual de doble recombinación del cromosoma extra y exponer la diversidad de la causa etiológica.

Crisis comicial en un lactante, debut de la Glucogenosis tipo III.

Autor(es): M. Capataz Ledesma, A. Márquez Armenteros, L. Santiago Arribas, B. Rojas Recio, B. Palomino Vasco, Y. García García, M.D.C. Prieto Zazo, E. Galán Gómez

Centros: Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

Introducción: Las glucogenosis son entidades poco frecuentes, pero debe sospecharse en todo paciente con retraso ponderoestatural, hepatomegalia, hipoglucemia, alteración del tono muscular y/o alteraciones en el estudio metabólico. El diagnóstico temprano, permite realizar un tratamiento precoz y mejorar el pronóstico.

Caso clínico: Niña de 4 meses que ingresa por crisis comicial. Afebril. No vómitos.

AP: Embarazo controlado. Diabetes gestacional en tratamiento con dieta. Parto eutócico a término. Pruebas de talón se detecta tripsina inmunorreactiva dudosa (test de sudor negativo, estudio de mutaciones negativo). Otoemisiones normales. Lactancia mixta. Bien vacunada. Bronquiolitis a los 4 meses de edad.

Exploración física: Peso 7,2 kg Afebril. Buen estado general, fenotipo normal. Abdomen prominente, hepatomegalia de 2-3cm. ACR: Soplo sistólico II/VI. Neurológico normal. Resto sin hallazgos.

Pruebas complementarias:

- Gasometría capilar, Hemograma, coagulación, carnitina, acilcarnitinas, Hormonas tiroideas, metabolismo del hierro, IgE alimentos, Ácido úrico: normales.

- Cuerpos cetónicos en sangre, Serología vírica y autoinmunidad negativos.

- Bioquímica: Glucosa 33mg/dl, GOT 389UI/l, GPT 345UI/l, LDH 1108UI/l, TGC 400mg/dl. GGT normal. CPK 385UI/l.

- Ecografía cerebral y abdominal, Electroencefalograma: normales.

- Biopsia hepática: tejido hepático normoarquitectural con leve extensión fibrosa portal y citoplasmas de hábito vegetal.

- Sobrecarga oral de glucosa: aumento glucemia, láctico normal.
 - Prueba de glucagón en ayuno (4 hs): elevación glucemia, láctico < 1 mm/l.
 - Ecocardiografía: miocardiopatía hipertrófica.
 - Interconsulta a oftalmología: sin hallazgos
 - Interconsulta a Genética: pendiente de resultados.
- JC: Glucogenosis tipo III

Evolución: Se inicia alimentación enteral mediante tomas frecuentes, asociando almidón de maíz crudo, presentando buena respuesta clínica y normalización de parámetros analíticos, persistiendo la afectación cardiológica.

Conclusiones: Las glucogenosis, son enfermedades por depósito de glucógeno, principalmente hígado y músculo.

La glucogenosis tipo III, es causada por la ausencia de la amilo-1,6-glucosidasa.

En niño pequeño se manifiesta con hepatomegalia, hipoglucemia con cetosis, hiperlipidemia y retraso ponderal.

Suele asociar cardiomiopatía hipertrófica.

La hipoglucemia poco intensa, tolerando periodos de ayuno prolongados.

El diagnóstico se hace por determinación de la actividad enzimática hígado o músculo.

El objetivo es prevenir la hipoglucemia, mediante comidas frecuentes ricas en hidratos de carbono, junto a la administración de almidón de maíz crudo o infusión nocturna de glucosa.

Hemofilia B, a propósito de un caso

Autor(es): A. Marín Cassinello (1), M.D.C. Cuadrado Caballero (2), C. Encabo Gil (3), A. García Carrasco (3), M. Moreno Prieto (3)

Centros: (1) (2) (3) Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

Introducción: La hemofilia B es una enfermedad rara, recesiva ligada al cromosoma X, producida por el déficit del factor IX de la coagulación (F IX).

Objetivo: Estudio de la hemofilia B a propósito de un caso estudiado en nuestro centro terciario.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de la forma de presentación de un caso clínico. Revisión de la literatura.

Resultados: Lactante varón de 7 meses, consulta por presentar gran hematoma en muslo anterior derecho y pico febril aislado de 38°C. Vacunación hacía 3 días, 2 inyecciones sobre muslo derecho y 1 sobre izquierdo. AAFP: madre y padre sanos, de 41 y 46 años. AAPP: amniocentesis normal. RNAT, cesárea por fallo de inducción. Tras la vacuna de los 2 meses aparecen tumoraciones bilaterales autolimitadas. EF: buen estado general, hematoma de 9 x 10 cm de tamaño, rojo-violáceo, duro, tumefacto, a tensión, no doloroso a la palpación, no signos inflamatorios. Pruebas complementarias a destacar: Hemograma: Hb 8,3g/dL. Coagulación: TTPA 100 sg, que corrige a 31 sg con pool de plasma normal. Repetido en 2ª muestra se confirma y se analizan los FFCC de la vía intrínseca: 8.7 % de F IX. Ecografía doppler: colección hipercogénica de 68 x 37 mm, flujo conservado, compatible con hematoma. JC: Hemofilia B leve. Tratamiento: traslado a Unidad de Referencia de Hemofilia para infusión de F IX.

Discusión: En nuestro caso llama la atención que no existía nadie afecto en la familia y que la vacunación produjera tal hematoma. La gravedad de la hemofilia depende del nivel de F IX deficiente. En el niño existen 2 periodos de aumento del nivel del FIX: los 5 primeros años y la pubertad. Diagnóstico diferencial en lactantes con clínica hemorrágica grave: enfermedad de Von Willebrand, déficit de vitamina K, trombocitopenia, trastornos graves de la función plaquetaria, hemofilia. Tratamiento: reposición del FIX (infusión repetida de concentrado de F IX o plasma fresco congelado). La terapia génica supone la forma de curación y evitaría el desarrollo de anticuerpos inhibidores del FIX. El diagnóstico temprano evitará el desarrollo de discapacidades en la edad adulta.

Eosinofilia y cuadro digestivo: importancia de la anamnesis

Autor(es): J. Sánchez Caballero, E. Mateo Guerrero, J. Rumbao Aguirre

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: Ante la detección de eosinofilia, disponemos de muchos exámenes complementarios para su estudio etiológico. A pesar de ello la anamnesis sigue siendo clave para orientar el diagnóstico y seleccionar la prueba complementaria más rentable, evitando estudios innecesarios.

Cuadro clínico: Paciente de 13 años que presenta diarrea de una semana de evolución. No tiene antecedentes personales ni familiares de interés. No contacto con animales. La exploración física inicial es normal. Exploraciones complementarias: Coprocultivo: negativo. Parásitos en heces: negativos. Bioquímica y orina normal.

Estudio inicial de diarrea prolongada negativo. En el hemograma destaca una eosinofilia de 2400/mm³.

Ante la eosinofilia se indaga en la anamnesis: la paciente refiere haber comido carne de venado recientemente. Con esta nueva información se solicita serología para trichinella spiralis que fue positiva. Se llegó al diagnóstico de triquinosis y se instauró tratamiento con mebendazol, cediendo la clínica y normalizándose los datos analíticos.

Discusión: La triquinosis es una parasitosis causada por trichinella spiralis. Es frecuente el dato epidémico de consumo de carne de caza o matanza no controlada sanitariamente pudiendo aparecer en brotes. La eosinofilia aparece en la mayoría de los casos salvo en los más graves con alta carga parasitaria. La clínica es variable y se distinguen dos fases: una primera intestinal y una segunda muscular donde puede aparecer fiebre, edema palpebral y dolor muscular incapacitante. Graves pero excepcionales son las complicaciones cardíacas, respiratorias, renales o neurológicas.

Entre las pruebas complementarias, además de la sospecha clínica y eosinofilia, disponemos de los test serológicos.

La biopsia muscular sigue siendo la gold standard y las pruebas de biología molecular están en desarrollo.

Si hay afectación clínica, como tratamiento tenemos 2 opciones: albendazol o mebendazol. Para los casos graves pueden asociarse los corticoides.

Conclusiones: Ante cuadros digestivos y eosinofilia hay que pensar en parasitosis. No siempre coprocultivos o parásitos en heces van a ser positivos. Es importante indagar en la anamnesis para orientar el diagnóstico y las pruebas complementarias. Si existe el antecedente de ingesta de carne de caza o matanza se debe de sospechar triquinosis. Se debe tratar con antiparasitarios (*mebendazol* o *albendazol*) salvo casos asintomáticos o poco sintomáticos y autolimitados.

Comité de Lactancia del Área de Salud de Cáceres: Primer Paso para la Acreditación IHAN

Autor(es): M.J. García García (1), P. Rodríguez Santano (2), R. Ulecia García (2), C. De Lactancia De Cáceres (3)

Centros: (1)Hospital San Pedro de Alcántara, (2)Atención Primaria, (3)Área de Salud de Cáceres

Introducción: El Comité de Lactancia del Área de Salud de Cáceres se constituye en mayo de 2012 dentro de La Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia (IHAN), cuyo objetivo principal es promover y apoyar el mejor inicio en la vida, asegurando prácticas óptimas en la atención al embarazo, parto, periodo neonatal y, especialmente, a la lactancia materna

Funciones: La Comisión de Lactancia es el órgano ejecutivo encargado de elaborar y difundir la Normativa de lactancia y de poner en práctica el plan de acción para cumplir los diez pasos de la IHAN y el código de Comercialización de Sucedáneos.

Composición: Grupo multidisciplinar constituido por todos los grupos de profesionales que intervienen en los cuidados de la madre y el niño a lo largo de todo el proceso de embarazo-parto-lactancia-crianza, que trabajan en el Hospital San Pedro de Alcántara y en Atención Primaria. Representantes de los grupos de apoyo locales. Representantes de la Dirección.

Resultados:

- Se han celebrado 5 reuniones de la Comisión.
- Elaboración y distribución de Carteles Promocionales en el Área de Salud
- Presencia en la web del ÁREA DE SALUD DE CÁCERES <http://www.areasaludcaceres.es/index.php?id=382&zona=calidad&color=calidad>
- Relación con el grupo de apoyo local (AMARYI)
- Promoción de la Lactancia Materna en medios de comunicación locales y autonómicos
- Elaboración del Cuestionario de Autoevaluación de la IHAN.
- Solicitud de registro en la IHAN.
- El Hospital San Pedro de Alcántara ha sido registrado en la Fase 1D de la IHAN en agosto de 2013 http://www.ihan.es/index_centros.asp?tipoCentro=1

Conclusiones: Los profesionales implicados en el cuidado de madres e hijos hemos constituido en El Área de Salud de Cáceres un Comité de Lactancia, requisito imprescindible para conseguir la acreditación IHAN.

Los Representantes de los Grupos de Apoyo a las madres son miembros imprescindibles del Comité.

Los Representantes de La Administración Sanitaria forman parte activa de la Comisión.

El Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres ha sido

registrado por la IHAN como Hospital ASPIRANTE en fase de cambio, Fase 1D.

Área de Salud de Cáceres: Acreditación por Fases de un Hospital IHAN

Autor(es): M.J. García García (1), P. Rodríguez Santano (2), R. Ulecia García (2), C. De Lactancia De Cáceres (3)

Centros: (1)Hospital San Pedro de Alcántara, (2)Atención Primaria, (3)Área de Salud de Cáceres

Introducción: En junio de 2009 se firmó un Convenio de Colaboración entre UNICEF y la Consejería de Sanidad y Dependencia de la Comunidad Autónoma de Extremadura por el que se promueve la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia (IHAN) como estrategia para la protección, promoción y apoyo a la lactancia materna.

El Hospital San Pedro de Alcántara es el primer Hospital de Extremadura que ha iniciado las actividades para conseguir la Acreditación IHAN

Métodos: La IHAN oferta un programa estructurado y con evaluación externa, junto con la necesaria guía y ayuda para que los hospitales puedan conseguir la Acreditación IHAN y mejoren sus tasas de lactancia.

La implantación de los requisitos de la IHAN se desarrolla en 4 fases (o "4D"):

- Fase 1 (Descubrimiento)
- Fase 2 (Desarrollo)
- Fase 3 (Difusión)
- Fase 4 (Designación)

Resultados: El Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres ha sido registrado por la IHAN como Hospital ASPIRANTE en fase de cambio, Fase 1D (Descubrimiento).

Actividades Realizadas: Creación del Comité de lactancia del Área de Salud de Cáceres. Tramitación de la Solicitud de Registro. Solicitud de asesoría. Documentos Desarrollados: Cuestionario de Autoevaluación. Solicitud de Registro firmada por el representante de la Administración Sanitaria, jefes de servicio de Pediatría y obstetricia, supervisores de Matronas y Maternidad, y responsable de Lactancia.

Conclusiones:

El Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres ha sido registrado en la Fase 1D (**descubrimiento**) de la IHAN en agosto de 2013 http://www.ihan.es/index_centros.asp?tipoCentro=1

El Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres es el primer Hospital de la Comunidad Autónoma de Extremadura en conseguir este registro.

La constitución de un Comité de Lactancia en el Área de Salud de Cáceres ha sido el punto de partida básico para iniciar el proceso de cambio y conseguir la acreditación.

<http://www.areasaludcaceres.es/index.php?id=382&zona=calidad&color=calidad>

Es importante tener en cuenta que el proceso de cambio para conseguir la Acreditación IHAN requiere del compromiso de la autoridad sanitaria competente, que debe apoyar todo el proceso y costear los gastos y tasas derivados de la evaluación para la acreditación.

La Vía RAS-MAPK como Origen de Diferentes Síndromes Genéticos con Solapamiento Clínico: La Importancia del Diagnóstico Diferencial

Autor(es): I. Arroyo Carrera (1), M.D. Peña Martín (2), M. Sólo De Zaldivar Tristáncho (2), A. Izquierdo Martín (2), S. Muñoz Pérez (2), B. Ezquieta (3)

Centros: (1)1 Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. 2 Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid, (2)Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara, (3)Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Hospital Gregorio Marañón

Introducción: Los avances en genética molecular han permitido definir un grupo de síndromes malformativos con alteración de diferentes genes de la vía RAS-MAPK, denominados neuro-facio-cardio-cutáneos o RAS-patías. Incluyen el síndrome de Noonan (SN), y otros síndromes con solapamiento clínico como el cardio-facio-cutáneo (SCFC) y el Costello, entre otros.

Las manifestaciones clínicas comunes a todas las RAS-patías permiten identificar un fenotipo reconocible con expresividad clínica variable, que incluye anomalías craneofaciales características, ciertas cardiopatías, talla baja, retraso mental, anomalías linfáticas, esqueléticas y predisposición a tumores.

Presentamos una paciente con manifestaciones clínicas neonatales compatibles con una RAS-patía, su evolución y diagnóstico.

Caso clínico: Mujer, producto de 5ª gestación. Madre 38 años, padre 41. No consanguíneos. No historia familiar de interés. Embarazo normal. Amniocentesis: 46,XX. Ecografías prenatales: dilatación III ventrículo e hipoplasia del cuerpo calloso + polihidramnios. Edad gestacional 37 semanas, cordón umbilical corto. Apgar 8/9. Peso 3.280g. Talla 49 cm. Perímetro cefálico 36 cm (> P 90). Fenotipo al nacimiento: macrocefalia, pelo rizado con implantación baja en frente y cuello, raíz nasal plana, hipertelorismo, aperturas palpebrales con inclinación hacia abajo, pabellones auriculares de implantación baja rotados posteriormente y displásicos, cuello corto, mamilas separadas, nevus en fosa iliaca izquierda. Soplo cardiaco desde el primer día. Ecocardiografía-doppler: estenosis valvular pulmonar, hipertrofia de ventrículo derecho, aneurisma del septo interauricular. Resonancia magnética cerebral: hipoplasia del cuerpo calloso, quiste septum pellucidum.

Evolución: dificultad para la alimentación, reflujo gastroesofágico grave, retraso del crecimiento. Funduplicatura gástrica + aporte por gastrostomía. Dilatación con balón de la estenosis pulmonar. Aparición de miocardiopatía hipertrófica en el primer año. Retraso psicomotor desde los primeros meses. Estudio gen PTPN11: no mutación. Ante la evolución tan expresiva facial, neurodesarrollo, retraso crecimiento y cardiomiopatía hipertrófica, compatible con SCFC, se solicita estudio del gen BRAF identificándose una mutación en heterocigosis: p.Gln257Arg.

Discusión: El SCFC se diferencia del SN por una afectación más grave del neurodesarrollo y por anomalías ectodérmicas más expresivas. Los genes causales del SCFC son BRAF (50-60%), MEK1 (5-10%), MEK2 (5-10%) y KRAS (3-5%).

El seguimiento de estos pacientes debe ser realizado

por un equipo multidisciplinar debido a sus manifestaciones clínicas politépicas.

Implantación y Desarrollo de Cuidados Neonatales Centrados en el Desarrollo y la Familia

Autor(es): M.J. García García, M.L. Lozano Vázquez, M.A. Bravo Pérez, M.J. Blas Del Barco

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara

Introducción: El sistema nervioso central se encuentra en plena formación en los niños prematuros que tenemos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Debemos ser conscientes de que determinados estímulos pueden condicionar el desarrollo del cerebro del niño que estamos cuidando y, por tanto, su evolución. Las vivencias desagradables van a ocasionar cambios en la arquitectura y función de los cerebros en formación, asociándose con trastornos del comportamiento y del lenguaje en el desarrollo posterior. El modelo sistémico de Cuidados Centrados en el Desarrollo incluye los cuidados del ambiente, la protección del sueño, el adecuado manejo del dolor/estrés, la generalización del método Canguro, y la participación de los padres como principales cuidadores de sus hijos. La lactancia materna como eje y finalidad de estos cuidados es incuestionable.

Métodos: Las medidas necesarias para la implantación de los Cuidados Centrados en el Desarrollo en las unidades neonatales, incluyen:

- Adecuación de la arquitectura y el mobiliario de la Unidad
- Sala de descanso para madres lactantes
- Adecuación de la zona de espera de los padres
- Talleres formativos para padres
- Apoyo psicológico
- Programas de alta precoz con la imprescindible coordinación con Atención Primaria y/o visitas domiciliarias
- Programas de formación para profesionales

Resultados: La Unidad de Neonatología del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres ha establecido una serie de medidas para la progresiva implantación de los Cuidados Centrados en el Desarrollo.

- Puertas abiertas para padres durante 12 horas al día
- Generalización del método canguro
- Adecuación del ambiente
- Manejo del dolor y estrés
- Formación de todos los profesionales de la Unidad de Neonatología: Curso de Cuidados Centrados en el Desarrollo. Primer paso para la formación NIDCAP

Conclusiones: Es imprescindible impulsar desde las Instituciones programas de formación que apoyen a los profesionales, fomentando la adquisición de un nuevo rol asistencial basado en los Cuidados Centrados en el Desarrollo. Mantenerse alejados de estas líneas de trabajo supone una mala práctica clínica.

Deshidratación hipernatémica en neonatología. Nuestra casuística

Autor(es): M.A. Pino Gálvez (1), N. Sancho Montero (1), P. Barrios González Sicilia (1), P. Jaraba Caballero (2), A.B. López Mármol (1), M.D. Ruíz González (2), J. Roldán Abad (1), C. Caballero Rodríguez (2)

Centros: (1) Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, (2) Reina Sofía

Introducción: La deshidratación hipernatrémica es una alteración hidroelectrolítica grave que puede cursar con complicaciones neurológicas. En los últimos años se ha observado un incremento de casos de recién nacidos alimentados exclusivamente por lactancia materna. La deshidratación hipernatrémica en el periodo neonatal puede ocurrir cuando no se realiza la lactancia materna de forma adecuada o ésta es insuficiente.

Caso clínico: Neonato que acudió a urgencias derivado de su pediatra por pérdida de peso del 30% a los 12 días de vida. En la exploración física destacaba afectación del estado general, llanto quejumbroso con reflejos exaltados y actitud hipertónica y signo del pliegue positivo.

En las pruebas complementarias destacaba: gasometría con acidosis metabólica compensada e hipernatremia severa (sodio 186 mEq/L), en la bioquímica insuficiencia renal prerrenal (urea: 436 mg/dl y Cr: 3,3 mg/dl, EFNa: 1,02%), sistemático de orina: densidad > 1030, pH: 5,5; proteínas: 100, esterasa leucocitaria. 125 y nitritos negativos; ecografía abdominal normal

Ingresó en la unidad de Neonatología donde se realizó corrección de deshidratación hipernatrémica en 72 horas recuperando la función renal a los 3 días (Cr: 0,5 mg/dl), niveles normales de sodio a las 72 horas y peso al nacimiento al octavo día. Durante su ingreso presentó una crisis parcial que precisó tratamiento con fenobarbital y pruebas complementarias (ecografía y RMN cerebral y electroencefalograma) normales.

Materiales y Métodos: A propósito del caso clínico realizamos un estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de casos de deshidratación hipernatrémica en neonatos ingresados en nuestro hospital en los últimos diez años.

Conclusiones: La deshidratación hipernatrémica severa neonatal (sodio > 160 mEq/L) es una patología poco frecuente. La principal causa de la misma es la hipogalactia materna y es más frecuente en los meses de verano. Destacar la importancia de una corrección paulatina.

Síndrome de Sandifer como manifestación de reflujo gastroesofágico. Nuestra casuística.

Autor(es): A. Izquierdo Martín, P. Barros García, M.J. López Rodríguez, A. López Lafuente, A. Polo Antunez, V.D. García Navas, M. Vera Torres, R. Martín Fernández

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: El Síndrome de Sandifer es un trastorno neuroconductual basado en la combinación de tortícolis espástica y movimientos distónicos paroxísticos, secundario a reflujo gastroesofágico (RGE). Se puede asociar a esofagitis y anemia ferropénica. La prevalencia de RGE sintomático en pediatría es menor del 8%, siendo el Síndrome de Sandifer una manifestación clínica poco habitual que, con frecuencia, puede confundirse con crisis epilépticas.

Objetivo: Conocer la incidencia de Síndrome de Sandifer en el último año en nuestro Servicio.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, de las historias clínicas de los pacientes menores de 14 años, diagnosticados de RGE patológico mediante

pH-metría esofágica de 24 horas, del 1 de enero al 31 de diciembre de 2012.

Resultados: durante el año 2012 se realizaron 46 pH-metrías. En 26 (56,5%) se objetivó RGE patológico. Fueron diagnosticados de Síndrome de Sandifer 3 pacientes, suponiendo el 11,5% de los que presentaban de RGE patológico. La edad al diagnóstico fue de 1mes, 2meses y 3años. Los de menor edad, fueron ingresados desde el Servicio de Urgencias, un caso por vómitos y distonía cervical, el otro por un episodio de hipotonía generalizada, cianosis y opistótonos, observándose durante su estancia hospitalaria, clínica compatible con Síndrome de Sandifer.

El tercer paciente, procedía de la consulta de Neuro-pediatría, donde había sido derivado por presentar movimientos cefálicos de inclinación a la izquierda, asociados a ruidos guturales, con mayor frecuencia tras las comidas. En todos los casos la exploración física fue normal y las pruebas complementarias descartaron patología neurológica. Se realizó pH-metría esofágica de 24 horas, demostrando la existencia de RGE moderado en los 2 primeros casos y severo en el tercero. Se instauró tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, domperidona y medidas posturales. La evolución fue favorable, con remisión de la clínica en los pacientes de menor edad y disminución del número de episodios en el tercero.

Conclusiones: Observamos una importante incidencia de Síndrome de Sandifer en nuestro Servicio en el último año. Debido a la variedad clínica del RGE, destacamos la importancia de la realización de una anamnesis detallada, que nos proporcionará un diagnóstico de certeza, sin precisar la realización de pruebas complementarias ni tratamientos innecesarios.

Distrés respiratorio neonatal: una forma de presentación de la Discinesia ciliar primaria

Autor(es): A. Izquierdo Martín (1), I. Arroyo Carrera (1), M. Armengot Carceller (2), J.M. Casas Gil (1), M. Solo De Zaldívar Tristáncho (1), R. Martín Fernández (1), C. Tort I Cartró (1), R. Hernández Martín (1), P.J. García Cuesta (1)

Centros: (1) Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, (2) Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

Introducción: La discinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno de la motilidad ciliar con heterogeneidad genética, herencia recesiva y variable expresividad clínica que origina patología oto-sino-pulmonar, infertilidad y defectos de lateralidad de los órganos en el 50% de los casos. Su incidencia estimada es de 1/15.000 recién nacidos.

El diagnóstico incluye la cuantificación de niveles bajos de óxido nítrico nasal, el estudio de la motilidad ciliar en biopsia en fresco de epitelio nasal y de la ultraestructura ciliar con microscopía electrónica. Hasta la fecha se han identificado 23 genes causales de DCP.

Caso clínico: Varón, producto de 3ª gestación, madre 37 años. No historia familiar excepto IVE previa por cardiopatía. No consanguinidad. Embarazo de curso normal. Serología TORCH negativa. Ecografías prenatales normales. Cesárea electiva, a término, presentación de nalgas. Apgar 9/10. Peso 3.210 g. Inicia signos de dificultad respiratoria en 2º día de vida con Silverman 2-3, auscultación pulmonar con subcrepitanes diseminados, no

soplos cardiacos. Rx tórax normal. No signos clínicos ni analíticos de infección. Precisa suplemento de O₂ durante 12 días, máxima FiO₂ 0,4. Leve retención CO₂, máxima pCO₂ 55. No precisó soporte respiratorio. Desde el ingreso secreciones espesas de vías altas. Ecografía cardiaca y de grandes troncos normal. Tránsito digestivo superior normal, no reflujo. Ionotest 31 mmol/L. Alfa-1 antitripsina normal. Biopsia en fresco de epitelio nasal y análisis mediante cámara de alta velocidad: movimiento ciliar escaso, incoordinado, vibrátil e ineficaz. Microscopía electrónica: déficit de brazos internos de dineína, ambos hallazgos compatibles con DCP. Pendiente resultados del estudio genético.

Conclusiones: La DCP debe ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial del distrés respiratorio neonatal de causa no conocida, sobre todo en el término sin resolución rápida, puesto que sólo en el 50% de los casos se asocia a *situs inversus*.

Importante la búsqueda de antecedentes familiares, porque pueden ofrecernos pistas diagnósticas. En nuestro caso recuperada toda la información sobre la IVE previa resultó ser una cardiopatía compleja con isomerismo.

El diagnóstico precoz permite mejorar el pronóstico del paciente iniciando un seguimiento y tratamiento anticipatorio del daño pulmonar futuro.

El diagnóstico genético nos permitirá ofrecer asesoramiento y diagnóstico prenatal.

Artritis séptica por Salmonella en lactantes. A propósito de un caso

Autor(es): N. Sancho Montero, M.A. Pino Gálvez, J. Roldán Abad, C. Caballero Rodríguez, A.B. López Mármol, A.R. Gómez Fernández, J. Sánchez Caballero, J.F. Fernández Gutiérrez

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: La artritis séptica es la infección del espacio articular como complicación de una bacteriemia. La mayor parte de los casos están producidos por *Staphylococcus aureus*, aunque también se han descrito casos por *Streptococcus* del grupo B, sobre todo, en recién nacidos y por *Neisseria gonorrhoeae* en adolescentes. Esta entidad puede ser ocasionada por diseminación hematogena o secundaria a una osteomielitis. Clínicamente cursa con fiebre, irritabilidad, llanto y rechazo a la movilización. Su diagnóstico se realiza mediante analítica, pruebas de imagen, como la radiografía de la articulación afecta, gammagrafía ósea y la resonancia magnética. Sin embargo, la prueba definitiva que permite su diagnóstico clínico, así como su diagnóstico etiológico es la artrocentesis. Su tratamiento antibiótico se realiza con Cloxacilina asociada a Cefotaxima o con Cefuroxima, durante un periodo total de entre tres y seis semanas.

Caso clínico: Lactante de 8 meses que acude por dolor en tobillo izquierdo de 24 horas de evolución y síndrome febril de hasta 38,5°C de 6 horas de evolución. Como antecedentes personales destaca un episodio de gastroenteritis aguda 5 días antes y contacto con una tortuga doméstica. A la exploración mostraba buen estado general, temperatura de 39°C y dolor a la flexo-extensión del tobillo izquierdo. Tras las pruebas complementarias se diagnosticó de osteoartritis séptica por *Salmonella*.

Comentarios: La artritis séptica por *Salmonella* es una entidad rara, puesto que las complicaciones articulares de la Salmonelosis son poco frecuentes y dentro de ellas lo más común es la artritis reactiva. En los casos de artritis séptica suelen existir factores predisponentes como enfermedades hemolizantes, inmunodepresión o contacto con aves, anfibios y reptiles, como en nuestro caso clínico.

Exantema con el Beikost

Autor(es): P. Comino Vázquez, E. Palma Zambrana, F.J. Martínez Marín, M. Mendoza Jiménez, C. Flores González, B. Serrano Moyano

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: El Síndrome de Frey o auriculotemporal está infradiagnosticado en la población pediátrica.

La edad de inicio habitual es el primer año de vida, coincidiendo generalmente con inicio de alimentación complementaria. Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con la alergia a alimentos para evitar realizar pruebas diagnósticas innecesarias o retirar alimentos de forma indebida.

Caso clínico:

- Lactante mujer de 4 meses que acude por exantema urticariforme en cara, cuello y tronco coincidiendo con la introducción de fórmula adaptada de inicio.

- AP: RNAT mediante cesárea programada, perinatal normal. APLV en tratamiento con hidrolizado de proteína sérica.

- A los 5 meses de edad, al introducir la papilla de frutas, y de manera inmediata a la toma, aparece eritema en la frente y región periocular derecha, con sudoración, inyección conjuntival y lagrimeo, que se repite en sucesivas ocasiones con la misma distribución y siempre con la fruta, sin acompañarse de otra clínica, y desaparece en 20-30 minutos espontáneamente.

- Dada la ausencia de otra sintomatología (*síntomas respiratorios, digestivos o malestar general*) así como la aparición del eritema siempre en la misma localización, se descarta alergia alimentaria, siendo diagnosticada clínicamente de síndrome de Frey, informando a los padres de la benignidad del cuadro y de la ausencia de necesidad de realizar pruebas complementarias.

Conclusiones:

- El S. de Frey está infradiagnosticado en la población pediátrica.

- Consiste en episodios recurrentes de eritema facial en el territorio de inervación del nervio auriculotemporal desencadenados por estímulos gustativos, que desaparece en algunos minutos.

- En un 10% hay antecedente traumático, infeccioso o quirúrgico, y en un 60% de parto con fórceps.

- Su diagnóstico es clínico y sólo en caso de dudas es preciso solicitar pruebas de alergia.

- Nos ayudará a descartar alergia alimentaria la ausencia de otros síntomas, la relación causal con la ingesta y la aparición del eritema en la misma localización.

- Es benigno y tiende a la desaparición, no precisando tratamiento, pero es importante conocerlo para evitar realizar pruebas diagnósticas innecesarias o retirar alimentos de forma indebida.

Eritema y dolor cutáneos, diagnóstico diferencial a propósito de un caso.

Autor(es): M.J. González Carracedo (1), M.D.P. Medina Gil (2), R. Plácido Paías (3), M. Portillo Márquez (4), R. Real Terrón (5), E. Del Castillo Navio (6), M. García Reymundo (7), E. Piñán López (4), I. Saez Díez (4)

Centros: (1)Hospital de Mérida, (2)Hospital de Mérida, (3) Hospital de Mérida, (4)Hospital de Mérida, (5)Hospital de Mérida, (6)Hospital de Mérida, (7)Hospital de Mérida

El Síndrome de Escaldadura Estafilocócica o Enfermedad de Ritter, es una enfermedad cutánea grave cuyo origen suele ser un foco infeccioso local producido por *Staphylococcus Aureus*. Éste libera toxinas exfoliativas al torrente sanguíneo que al alcanzar la epidermis, produce disrupción de la granulosa con aparición de ampollas flácidas y despegamiento cutáneo. Es más frecuente en niños menores de 5 años por la escasa capacidad de eliminación renal de las toxinas en esta edad.

Presentamos el caso de una niña de 23 meses que es traída al servicio de urgencias por presentar irritabilidad, febrícula y lesiones cutáneas de 4 días de evolución. Había recibido tratamiento con Dexclorfeniramina y Prednisona orales, sin mejoría.

A la exploración presenta regular estado general y febrícula. A nivel cutáneo se objetiva eritema generalizado, más intenso a nivel facial y en pliegues con hiperestesia cutánea y Signo de Nicolsky+. Se aprecia edema facial de predominio periorbitario, conjuntivitis bilateral e impetiginización peribucal y perianal. Es ingresada en nuestro servicio y tras recoger muestras de sangre y secreciones nasales, orofaríngeas y oculares para cultivo se inicia antibioterapia empírica con Amoxicilina-Clavulánico además de Mupirocina tópica, hidratación, analgesia y asepsia en las manipulaciones. Dada la evolución clínica con aparición de fisuras radiales periorificiales, ampollas y descamación cutánea progresivas se decide cambiar pauta de antibioterapia a Cloxacilina intravenosa por sospecha de etiología Estafilocócica. Se aisló cepa de *S. Aureus* en frotis de secreciones oculares. Tras cuatro días de antibioterapia intravenosa y completando el tratamiento ambulatoriamente, el cuadro remitió sin dejar secuelas.

En conclusión, el SSTE es una enfermedad rara si bien, es más frecuente en la edad pediátrica que en el adulto. Su diagnóstico es clínico sin embargo el diagnóstico diferencial puede ser complicado y ha de incluir otras entidades como escarlatina, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de shock tóxico. Aunque suele remitir sin secuelas, es subsidiaria de complicaciones como sepsis o deshidratación que pueden llegar a ser graves. Por ello, en estos casos es preciso iniciar tratamiento con cloxacilina previa recogida de cultivos ya que la precocidad de antibioterapia y tratamiento de soporte estrecho son determinantes para un buen pronóstico.

Pionefrosis; una forma poco habitual de sepsis neonatal.

Autor(es): P. Díaz-Villalón Moreno, D. Mora Navarro, J. Acosta Prieto, C. Pérez Serralvo, B. García-Rowe López, C. Feliu Serrano, M.J. Peláez Cabrera

Centros: Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

Se define la pionefrosis como una infección grave de todo el riñón caracterizada por la retención de pus en la

pelvis renal distendida, la destrucción e inflamación (pionefritis) del parénquima y la reacción inflamatoria del tejido vecino (perinefritis). Es consecutiva generalmente a la pielonefritis y se manifiesta por fiebre, tumor renal y piuria intermitente. Las causas más frecuentes de esta patología son los procesos obstructivos, principalmente en la unión ureteropielica o ureterovesical; asociándose a invasión de patógeno bacteriano vía hematogena. La incidencia de esta patología es relativamente baja en adulto, y mínima en pacientes pediátricos.

Presentamos el caso de un paciente de 26 días de vida que consulta por irritabilidad continua de 24 horas de evolución y mala perfusión de miembros inferiores. Diagnóstico de ureterohidronefrosis derecha en ecografías prenatales.

A la exploración presenta mal estado general, llanto continuo, mala coloración y perfusión de miembros inferiores, con piel parcheada y fría. Abdomen tenso y distendido. Pulsos en extremidades simétricos. Resto normal.

En ecografía de urgencia se observa riñón derecho aumentado de tamaño y vejiga con mayor engrosamiento de pared respecto a ecografía anterior.

Dada la situación clínica, se decide ingreso y administración de cristaloides y dopamina. Durante el mismo, presenta oligoanuria que resuelve en horas. Recibe antibioterapia con Amikacina y Cefotaxima por crecimiento de *Pseudomonas* y *E. Coli* en hemocultivo y urocultivo. Precisa transfusión de plasma y plaquetas y nutrición parenteral durante 24 horas.

En ecografía de control persiste dilatación pielocalicial, observándose numerosas imágenes que podrían corresponder a abscesos renales en riñón derecho. Vejiga replecionada con paredes engrosadas y dilatación en ampolla vesical, secundaria a obstrucción distal. Ante esta situación, nos ponemos en contacto con cirugía infantil para valorar drenaje o extirpación renal.

Dada la escasa incidencia de esta patología en la edad pediátrica pero su importante gravedad y morbilidad, es importante tenerla en cuenta a la hora del diagnóstico diferencial en pacientes con inestabilidad hemodinámica con antecedentes de patología urológica obstructiva.

Diagnóstico precoz de lesión cutánea en paciente inmunodeprimido

Autor(es): J. Sánchez Caballero, C. Caballero Rodríguez, J. Rumbao Aguirre

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: El paciente pediátrico inmunodeprimido es más vulnerable para la infección por gérmenes oportunistas y patógenos. En muchas ocasiones, la puerta de entrada es la piel y es importante el diagnóstico etiológico precoz para la instauración temprana de un tratamiento antibiótico eficaz que frene la progresión de la infección.

Caso clínico: Paciente de 3 años con fiebre de hasta 38.5° C de pocas horas de evolución sin otra sintomatología asociada. Como antecedente de interés destaca que es trasplantada hepática hace 45 días por hepatoblastoma y está en tratamiento inmunosupresor. Dada de alta hace 14 días.

Exploración física: Buen estado general, no aspecto séptico ni signos meníngeos. Auscultación cardiorrespira-

toria normal. Abdomen normal, cicatriz de intervención con buen aspecto. ORL: mucositis leve. Oídos normales. Presenta una lesión ulcerosa con bordes eritematosos en clítoris con importante edema. Resto de exploración física normal.

Pruebas complementarias: Hemograma: Neutropenia 620/mm³. Bioquímica con función hepática normal. Proteína C Reactiva: 29'6. Ante la sospecha de ectima gangrenoso se solicita una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de *Pseudomona aeruginosa* en exudado siendo esta positiva a las 4 horas de su solicitud iniciando tratamiento con ciprofloxacino durante 14 días que dada la buena evolución de la paciente se administró vía oral y de manera ambulatoria a partir del 6º día. El cultivo del exudado fue positivo a las 48 horas para *P. aeruginosa*.

Discusión: El ectima gangrenoso es una lesión redonda u oval con halo eritematoso y centro necrótico. La etiología más frecuente es la *P. aeruginosa*. Hay predisposición en inmunocomprometidos, sobretudoo en pacientes neutropénicos. El diagnóstico se obtiene mediante cultivo de la lesión o por técnica de PCR del exudado. El tratamiento de elección es ciprofloxacino pudiendo usarse como alternativa otros antibióticos antipseudomona como piperacilina-tazobactam.

Conclusiones: Ante una lesión cutánea con halo eritematoso y centro necrótico en paciente inmunodeprimido pensar en *P. aeruginosa* y en ectima gangrenoso. Existe la posibilidad de diagnóstico precoz a través de la PCR del exudado, permitiendo un tratamiento dirigido más rápido. Si el estado general del paciente es bueno el uso del ciprofloxacino permite el paso a tratamiento oral y ambulatorio.

Parotiditis aguda supurativa neonatal. A propósito de un caso.

Autor(es): I.P. Fernández Viseras, M.T. De Benito Guerra, M.E. Guerrero Vega, G.M. Quesada Trujillo, C.M. Aragón Fernández, J. Ortiz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: La Parotiditis neonatal Supurativa es una entidad infrecuente, presentando una incidencia de 3,8 casos por cada 10.000 ingresos. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico con presencia de signos inflamatorios locales, secreción purulenta a través del conducto de Stenon y crecimiento de un germen patógeno en dicho material, siendo útil la fórmula leucocitaria y la ecografía parotídea. Curan sin repercusiones y son excepcionales las recidivas, a diferencia de lo que ocurre en edades posteriores. Se da más en prematuros, recién nacidos de bajo peso y varones. El agente etiológico aislado con más frecuencia es el *Staphylococcus Aureus* (55%), frente a estreptococos (22%) debiéndose realizar un correcto diagnóstico diferencial para descartar la celulitis-adenitis por *Streptococcus Agalactiae*, que es una forma poco habitual de sepsis neonatal tardía.

Caso Clínico: Lactante de 10 días de vida, que ingresa por presentar cuadro de 12 horas de evolución de tumefacción en hemicara derecha, febrícula y rechazo parcial de la alimentación. Se trataba de una recién nacida a término de 40 semanas de gestación y peso al nacer de 2.730 gramos con parto hospitalario, eutócico y *Streptococcus Agalactiae* positivo con profilaxis completa intraparto. La exploración era normal, salvo la presencia de una tumefacción de 3 cm de diámetro en área preauricular derecha hasta el ángulo de la mandíbula con piel roja y caliente y que al presionar la glándula presentó drenaje de contenido purulento a través del conducto de Stenon. Se inició tratamiento empírico con cloxacilina intravenosa que se completó hasta 14 días tras confirmación de cultivo de secreciones por *Staphylococcus Aureus* con evolución favorable.

Conclusiones: La parotiditis aguda neonatal es una entidad rara, siendo más frecuente en recién nacidos prematuros, varones y de bajo peso, a diferencia de nuestro caso que se trataba de un recién nacido a término, de sexo femenino con peso adecuado a su edad gestacional. Destacar de nuestro caso que al igual que en la literatura, el agente causal fue por *Staphylococcus Aureus*. Ante toda parotiditis neonatal unilateral es necesario descartar el *Streptococcus Agalactiae* como agente causante ya que puede representar una forma poco habitual de sepsis neonatal tardía.

Tumoración clavicular de aparición súbita

Autor(es): M.I. Gálvez Aguilar (1), I. Díaz Flores (2), M.E. Mesa Rivero (3), R. Espino Aguilar (4), C. Garzón Murillo (3)

Centros: (1)H. Infanta Luisa, (2)H. Infanta Luisa, (3)H. Infanta Luisa, (4)H. Infanta Luisa

Caso clínico: Niña 8 años con tumoración dolorosa en clavícula derecha de horas de evolución. El día previo refiere dolor en brazo derecho y zona cervical. No traumatismo. Afebril. **Antecedentes:** dolor en tobillos de un año de evolución con inflamación intermitente de éstos, valorado por traumatología y atribuido a problema ortopédico Exploración normal salvo masa dura en tercio proximal de clavícula derecha de 4 cm, dolorosa, no lesiones en la piel.

Analítica (*hemograma, bioquímica, LDH, PCR, VSG, ANA, Factor reumatoide, estudio tiroideo y hepático, frotis sanguíneo, serología*) normales, salvo VSG 28mm. Pruebas de imagen (*Radiografía, ecografía y RMN*): inflamación a nivel del tercio proximal de clavícula derecha, sin afectación de articulación, edema importante de partes blandas circundantes. Gammagrafía ósea con focos hipercaptantes en tercio proximal de dicha clavícula, y otro región tarsal derecha. Se biopsian ambas zonas, informado como displasia fibrosa el foco clavicular y normal el tarsal, se descarta patología tumoral.

Realiza tratamiento con Cloxacilina, antiinflamatorios y reposo durante 15 días, desaparece la masa y el dolor. Hemocultivo negativo. Asintomática posteriormente.

Discusión: Ante un niño, preadolescente, con tumoración ósea de aparición brusca tenemos que plantearnos como diagnóstico diferencial:

- **Traumatismo previo:** antecedentes del mismo, signos externos de inflamación.
- **Osteomielitis bacteriana:** datos analíticos sugestivos y cultivos positivos, afectación del estado general.
- **Histiocitosis X:** células de Langerhans en biopsia.
- **Tumores (osteoma osteoide, sarcoma de Ewing, metástasis...):** imagen típica en radiografía, localización más frecuente en fémur proximal y diáfisis de huesos largos en osteoma osteoide. Biopsia compatible.

- Displasia fibrosa de **Jaffé- Lichteinstein**. Enfermedad genética. Localización clavicular rara.

- **S. de SAPHO**: asociación a síntomas cutáneos (pustulosis palmoplantar).

- **Osteomielitis crónica** multifocal recurrente (**OCMR**): no afectación del estado general, VSG elevada, cultivos negativos. Más frecuente alrededor de los 10 años, en niñas (4:1). Afectación multifocal, detectada por gammagrafía, generalmente sólo un foco sintomático. Tratamiento: antiinflamatorios y reposo. Evolución crónica con remisiones y exacerbaciones.

Pensamos que nuestro caso podría tratarse de una OCMR ya que cumple con los criterios diagnósticos, pero al ser un caso de reciente diagnóstico estamos pendientes de evolución para poder catalogarlo mejor.

Meningitis neonatal con evolución tórpida

Autor(es): I.P. Fernández Viseras, F.J. Macías López, M.Á. Santos Mata, M. Muñoz Cabeza, J.R. Carrasco Fernández, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: La meningitis neonatal puede ser precoz, cuando se inicia en los primeros 7 días de vida y que son producidas generalmente por transmisión vertical ó tardías cuando se inician después de los 7 días de vida, y que casi siempre están producidas por transmisión nosocomial o comunitaria.

Caso Clínico: Se trata de un recién nacido (RN), de 1 mes de vida, que ingresa en UCIN por fiebre, rechazo parcial de la alimentación, palidez, irritabilidad y postración. RN a término, nacido por cesárea por no progresión de parto, Streptococo Agalactiae positivo con profilaxis incompleta. A la exploración destacaba mal estado general, palidez de piel con mala perfusión periférica, taquicardia, tensión arterial en límites bajos e irritabilidad. A las 12 horas de ingreso comienza con anemia, leucopenia, neutropenia y alteración de la coagulación. Recibe antibioterapia empírica con ampicilina y gentamicina durante 21 días y tras nuevo control de punción lumbar sin mejoría evidente de la celularidad y bioquímica del LCR, se decide cambiar pauta de antibioterapia con ampicilina y cefotaxima durante otros 21 días. En RM se detecta espacios subaracnoideos aumentados de tamaño con ventriculomegalia. En controles posteriores tanto ecográficos como citológicos de LCR no se aprecian cambios, con lo que se decide instaurar ampicilina con corticoides intravenosos en pauta descendente durante 14 días con posterior normalización del LCR, así como de ecografía craneal normal previo al alta.

Comentarios: La mortalidad de la meningitis vertical sigue siendo elevada, oscilando entre el 10-35%, según el Grupo Castrillo. Una de las posibles complicaciones puede ser la ventriculitis como ocurrió en nuestro caso. Si bien el tratamiento se basa en la combinación de antibióticos, en la actualidad no se recomienda el uso de dexametasona inicialmente como terapia coadyuvante. Nuestro objetivo es presentar un caso de meningitis tardía con evolución tórpida y el uso discutido de corticoterapia, ya que al emplearlos, se objetivó una mejoría espectacular, con normalización del LCR y de las imágenes ecográficas. También

destacar que pese a que fue una meningitis tardía al mes de vida, el germen causante fue el Streptococo Agalactiae. En la actualidad el desarrollo psicomotor es normal.

Casuística de obesidad y pseudotumor cerebri en nuestra unidad en los 5 últimos años.

Autor(es): I.P. Fernández Viseras, F.J. Macías López, S. Rodríguez López, J.R. Carrasco Fernández, I.M. Mayordomo Morales, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: La Hipertensión Intracraneal Benigna o Pseudotumor Cerebri, es una patología poco frecuente en la infancia. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de hipertensión intracraneal, sin focalidad neurológica (*salvo parálisis del VI par*) con líquido cefalorraquídeo y pruebas de neuroimagen normales. La incidencia en la población general es de 1 caso por cada 100.000 habitantes año, siendo más frecuente en mujeres obesas, lo cual prevalece en la edad pediátrica afectando por igual a ambos sexos. Su fisiopatología sigue siendo desconocida y su complicación más grave es el deterioro de la función visual y/o atrofia óptica, lo que obliga a un diagnóstico y tratamiento precoz.

Material y Métodos: Se ha realizado un Estudio Retrospectivo analizando las características clínicas y evolutivas de 8 pacientes 5 mujeres (62%) y 3 varones (38%) diagnosticados de Hipertensión intracraneal benigna, con edades comprendidas entre los 4 y 13 años con una edad media de 10,3 años en los últimos 5 años. Los antecedentes familiares, personales, desarrollo psicomotor y escolaridad eran normales en todos los casos. El índice de masa corporal en el momento del ingreso en 5 casos (62,5%) se correspondía con obesidad y en 3 casos (37%) fue normal. Destacar que las pruebas de neuroimagen, así como la citoquímica del líquido cefalorraquídeo fue normal en el 100% de los casos con una presión de salida superior a 25cm de H₂O. En la clínica presentaban (100%) cefaleas, (25%) náuseas y/o vómitos, (87,5%) pérdida de agudeza visual, (87,5%) edema de papila bilateral y (25%) estrabismo. Como comorbilidades en el grupo de los obesos asociaban (38%), hiperinsulinismo, (12,5%) tolerancia alterada de la glucosa, (25%) esteatosis hepática y (25%) hipercolesterolemia.

Comentarios: Dado el aumento de la prevalencia de la obesidad infantil en la población general, además de los problemas de salud ya conocidos, observamos que en nuestro medio se ha producido, un aumento de una patología muy poco frecuente en la infancia como es el Pseudotumor Cerebri. Dado la posibilidad de un deterioro grave de la función visual, es necesario un riguroso control de estos pacientes, además de las comorbilidades graves que asocian por su obesidad.

Artritis idiopática juvenil. A propósito de un caso

Autor(es): C. Encabo Gil, M.D.C. Cuadrado Caballero, A. Marín Cassinello, M. Moreno Prieto

Centros: Virgen Macarena

Introducción: La artritis idiopática juvenil poliarticular es el segundo subtipo de artritis idiopática juvenil (AIJ) más frecuente, con predominio en mujeres de entre 2-4

años, que afecta a pequeñas y grandes articulaciones simétricamente

Objetivo: Estudio de la AIJ a propósito de un caso estudiado en nuestra Unidad de Pediatría.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de la forma de presentación de un caso clínico. Revisión de la literatura

Resultados: Niña con antecedente reciente de vómitos y traumatismo leve en rodilla izquierda, inicia con claudicación de miembro inferior izquierdo de 3 semanas de evolución, con posterior tumefacción. **AF:** Madre portadora X frágil, hiperlaxitud. Abuela materna síndrome metabólico. **AP:** Embarazo controlado, lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses. Dermatitis atópica. Trastorno del sueño tratado con melatonina. **EF:** Buen estado general. Flexo rodilla izquierda, tumefacción, sin rubefacción ni aumento de temperatura. Limitación a la flexión extensión de rodilla izquierda.

Pruebas complementarias a destacar: artrocentesis con escasa salida de líquido. Bioquímica: Factor Reumatoide, ANA, HLA B27 y Péptido C citrulinado negativo. Frotis de sangre periférica: anisocitosis microcítica y trombocitosis. Ecografía rodilla: imagen ovoidea 1,5x 4,5 mm que impresiona de engrosamiento sinovial focal, sin derrame articular. Evolución: en los dos meses posteriores presentó artritis de ambas rodilla, tobillo y retropié izquierdo, IFPs de 2º-4º dedo de mano derecha y 4º dedo pie izquierdo. JC: AIJ poliarticular FR negativo.

Discusión: Se trata de una AIJ seronegativa de inicio monoarticular con posterior presentación poliarticular (*afectación asimétrica de 8 articulaciones de diferente tamaño posterior*), sin afectación temporomandibular ni de columna cervical y exploración ocular normal.

Ante la presentación monoarticular se decidió terapia con infiltraciones con hexacetónido de triamcinolona y ALNES. Tras la evolución poliarticular se comenzó con Prednisolona como terapia adyuvante al efecto del Metotrexato (1mg/kg/semana). En la actualidad persiste artritis IFP de 2 y 4º dedo mano derecha, rodilla derecha, estando justificado añadir FARME biológico, si persistiera sintomatología tras 12 semanas de tratamiento con Metotrexato.

Comparación de la tasa estimada de disposición de glucosa entre terapia insulínica intensiva con detemir y glargina

Autor(es): P. Comino Vázquez, A.M. Lechuga Sancho, C. Flores González, E. Romero Castillo, E. Palma Zambrana, B. Serrano Moyano

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: La tasa estimada de disposición de glucosa (TEDG) se obtiene a partir del cociente cintura cadera, la tensión arterial y la hemoglobina glicosilada. Sus valores se correlacionan inversamente con el grado de insulinoresistencia.

Objetivo: Analizar si existen diferencias estadísticamente significativas en la Tasa estimada de disposición de glucosa entre diabéticos con terapia insulínica intensiva con detemir y glargina.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de 75 pacientes diabéticos en tratamiento insulínico intensivo con detemir o glargina.

Resultados: Se han estudiado 75 pacientes diabéticos, de los cuales el 44% fueron varones y el 56% mujeres. La edad media fue de 10 años (rango 5-14 años) y la edad media del debut 6 años (rango 10 meses – 12,8 años). El 40% (30 pacientes) seguían tratamiento con detemir y el 60 % (45 pacientes) con glargina.

IMC medio 18 kg/m². Sólo 2 pacientes IMC > 25 kg/m².

La TEDG media fue de 8.9 mg kg⁻¹min⁻¹ (6,97-10,97). El 18% (14 pacientes) tenían TEDG < 8,16 mg kg⁻¹ min⁻¹

Mediana TEDG en insulina detemir: 8.65 mg kg⁻¹min⁻¹.

El 27% (8 pacientes) tenían TEDG < 8,16 mg kg⁻¹min⁻¹.

Mediana TEDG en insulina glargina: 9.18 mg/kg min.

El 13 % (6 pacientes) tenían TEDG < 8,16 mg kg⁻¹min⁻¹.

Mayores de 10 años (49 pacientes):

El 29% (14 pacientes) seguían tratamiento con detemir y el 71 % (35 pacientes) con glargina.

La TEDG media fue de 9 mg kg⁻¹min⁻¹. El 20% (9 pacientes) tenían TEDG < 8,16 mg kg⁻¹min⁻¹.

Mediana TEDG en insulina detemir: 8,77 mg kg⁻¹min⁻¹.

El 21% (3 pacientes) tenían TEDG < 8,16 mg kg⁻¹min⁻¹.

Mediana TEDG en insulina glargina: 9,05 mg kg⁻¹min⁻¹.

El 17 % (6 pacientes) tenían TEDG < 8,16 mg kg⁻¹min⁻¹.

Conclusiones:

· La tasa estimada de disposición de glucosa (TEDG) se correlaciona inversamente con el grado de insulinoresistencia.

· En nuestra muestra, la TEDG es menor (por tanto, mayor insulinoresistencia) en los pacientes que siguen tratamiento con insulina detemir.

· Serían necesarios más estudios para comprobar si hay menor insulinoresistencia en pacientes que siguen terapia insulínica con glargina.

Trastorno de la conducta alimentaria en la primera infancia. A propósito de dos casos

Autor(es): M. Murillo Murillo, Z. Martínez Martos, A. Domínguez Pérez, M.D.C. Rivero De La Rosa, F. Argüelles Martín, M. García Martín

Centros: Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

Introducción y Objetivos: El estancamiento ponderal es de los motivos de consulta más frecuentes en Nutrición Infantil. Clásicamente dividimos la etiología en causas orgánicas y no orgánicas. La mayoría tienen origen mixto y el manejo puede ser difícil. Presentamos dos casos de retraso ponderal desde la primera infancia, de abordaje complejo, precisando tratamiento y apoyo multidisciplinar.

Resumen:

Caso 1: Paciente de 9 años derivado a consultas de Nutrición Infantil desde Salud Mental para valoración nutricional y tratamiento por rechazo de la alimentación y estancamiento ponderal. En seguimiento desde los dos años, coincidiendo con separación de padres, por negativa a comer. **Diagnóstico actual:** anorexia infantil de origen mixto. Peso: 21,3Kg (P6). Talla: 132cm (P29). Índice de Waterlow (IW): 69,2% (*Desnutrición severa*). Ingreso para realimentación, estudio y reeducación alimentaria. Pruebas complementarias para descartar organicidad negativas.

Durante ingreso alimentación por sonda, fraccionada, completa, que se sustituye por tomas habituales por boca. Paralelamente, psicoterapia y terapia familiar. No

precisa medicación coadyuvante. Revisiones conjuntas semanales. Evolución posterior favorable siendo alta a la semana, retirando sonda al mes y medio de tratamiento y recuperación progresiva de peso, talla y dinámica familiar.

Caso 2: Niña de 7 años derivada por su pediatra por escasa ganancia pondero-estatural. AP: Microcefalia familiar. Reflujo gastroesofágico del lactante. Retraso en la adquisición de hitos motores. Cefaleas en estudio por Neurología Infantil. Hiporexia en seguimiento por Salud mental. Retraída y triste. Sobreprotegida. Labilidad emocional. No otros antecedentes. Peso: 16.4 (P3). Talla: 118cm (P10).IW: 71,3% (*Desnutrición moderadasevera*).

Exámenes complementarios para descartar organicidad normales. Tras fracaso de suplementos nutricionales orales, ingreso y nutrición por sonda con seguimiento conjunto con Salud mental que diagnóstica de anorexia infantil y posible depresión, iniciando medicación con olanzapina y psicoterapia individual y familiar. Evolución favorable. Ganancia de peso adecuada y mejoría de la actitud con la comida. Alegre y comunicativa. No precisa de alimentación por sonda en la actualidad.

Conclusiones: Creemos interesantes ambos casos por no tratarse de simples “malos comedores” sino de niños con evolución larga y compleja que han precisado abordaje multidisciplinar. En el retraso ponderal de ambos están implicadas causas no orgánicas (*desestructuración familiar, sobreprotección, depresión*) que pueden producir desnutrición y susceptibilidad a la enfermedad. Es fundamental el apoyo y la terapia conjunta, capaz no sólo de nutrirlos adecuadamente, sino de reconducir conductas viciadas que permitan la buena evolución posterior y su mantenimiento en el tiempo.

Síndrome de Joubert, una enfermedad rara.

Presentación de 3 casos.

Autor(es): N. Guerrero Moreno (1), J. Sierra Vázquez (2), N.M. Portero García (1), C. Gaya Sánchez (3), M. Delgado Rioja (1)

Centros: (1)Hospital Juan Ramón Jiménez, (2)Centro Seta, (3)Hospital Infanta Elena

Introducción: El Síndrome de Joubert (SJ) fue descrito por primera vez en 1968. Prevalencia: 1/80000-1/100000 RN vivos. Se trata de un grupo de desórdenes genéticos (identificados 10 localizaciones; mutación en AHI1 en 6q23 y delección NPHP1 en 2q13, CEP290 (NPHP6) en 12q21.32, TMEM67 en 8q21, RPGRIP1L en 16q12.2 y otros 2 genes en 9q34 y 11p12-q13.3), clínica y evolutivamente muy heterogéneo, de herencia Autosómica Recesiva definido por alteraciones clínicas características (*hipotonía, ataxia, retraso mental, apraxia oculomotriz y alteraciones del ritmo respiratorio*) con anomalías estructurales infratentoriales (mesencéfalo y cerebelo) descritas en la RMN craneal como agenesia de vermis cerebeloso, signo del molar y IV ventrículo en paraguas.

Otras alteraciones descritas son: discinesias bucolinguo-faciales, retinopatía, malformaciones renales, cerebrales y dismorfismo, según los cuales se distinguen 6 subtipos de SJ (JBTS1-JBTS6).

Pacientes y Método: Presentamos 3 casos de SJ diagnosticados en periodo de lactante, analizando clínica, neuroimagen y evolución.

Resultados:

Caso 1: Niña que consulta a los 12 meses por trastorno del ritmo respiratorio, protrusiones linguales rítmicas desde RN, apraxia oculomotriz, hipotonía y facies dismórfica. I.D Battelle: 5-6 meses. Se asocia epilepsia parcial. RMN: agenesia de vermis cerebeloso y trastornos en la migración neuronal. Ecografía abdominal y estudio oftalmológico normal. Mala evolución, en la actualidad retraso mental profundo, ataxia y persistencia de las crisis. Las alteraciones del ritmo respiratorio desaparecieron a los 4 años.

Caso 2: Varón que consulta a los 9 meses por trastorno del ritmo respiratorio, distonía orofacial, hipotonía y dismorfismo desde el nacimiento I. D Battelle 4 meses. RMN: agenesia de vermis cerebeloso, signo del molar y IV ventrículo en paraguas. Ecografía abdominal y estudio oftalmológico normal. Evolución: hipotonía axial grave, retraso madurativo, apraxia oculomotriz y ataxia.

Caso 3: Niño de 5 meses con diagnóstico prenatal de malformación de fosa posterior que presenta alteraciones del ritmo respiratorio (apnea-hipernea) desde RN, hipotonía, apraxia oculomotriz y dismorfia. RMN: atrofia de vermis cerebeloso y signo del molar.

Conclusiones: El trastorno del ritmo respiratorio tanto en vigilia como en sueño es un síntoma guía en esta enfermedad. Los hallazgos en la neuroimagen apoyan el diagnóstico y la genética lo confirma. El pronóstico es variable.

Perforaciones digestivas espontáneas en el recién nacido. A propósito de 2 casos.

Autor(es): S. Amat Valero, E.M. Enríquez Zarabozo, E. Blesa Sánchez, A. Torres De Aguirre

Centros: Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

Objetivo: La perforación intestinal espontánea en el período neonatal tiene muy baja frecuencia, y su etiopatogenia es desconocida. Se postula que puede deberse a un defecto de la pared o a necrosis de la misma secundaria a hipoxia o asfixia perinatal. Están descritos varios factores predisponentes como la prematuridad, bajo peso al nacimiento, sexo masculino, estrés fetal.

Material y Métodos: Presentamos dos casos de perforación intestinal espontánea en neonatos.

Resultados:

Caso 1: Niño recién nacido pretérmino de 12 horas de vida que presenta distensión abdominal brusca tras colocación de sonda nasogástrica. Radiografía de abdomen: neumoperitoneo masivo. Se realiza laparotomía media supraumbilical hallándose perforación aislada gástrica. Se realiza cierre primario de la misma. Evolución postoperatoria favorable.

Caso 2: Niña pretérmino de 32 semanas, que presenta a las 24 horas de vida vómitos y distensión abdominal. A la exploración abdomen distendido y timpánico, doloroso. Radiografía abdomen: neumoperitoneo masivo. Se realiza laparotomía media supraumbilical visualizándose perforación en ángulo hepático de colon, e integridad del resto de asas de intestino. Se procede a resección de ángulo hepático de colon y anastomosis colo-cólica termino-terminal.

Evolución postoperatoria tórpida que requiere varias reintervenciones, hallándose en la actualidad con tránsito intestinal reconstruido y tolerando dieta adecuadamente.

Conclusiones: Ante una distensión abdominal progresiva y brusca en un recién nacido, con imagen de neumoperitoneo en la radiografía, debemos realizar un diagnóstico diferencial con las entidades más frecuentes de perforación intestinal: enterocolitis necrosante, íleo meconial y obstrucciones intestinales secundarias a malformaciones, y una vez descartadas pensar en la posibilidad de perforación gastrointestinal espontánea.

Leucodistrofia con fibras de Rosenthal.

Autor(es): N.M. Portero García (1), J. Sierra Vázquez (2), N. Guerrero Moreno (1), O. Alonso Luengo (3)

Centros: (1)Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, (2) Centro Seta, Sevilla, (3)Hospital Infantil. Sevilla

Introducción: Descrita por Alexander (1949), es una enfermedad heredo-degenerativa, autosómica dominante, la mayoría es originada por una mutación puntual de novo, en el gen de la proteína ácida fibrilar glial (*cromosoma 17.q21*). Esta proteína anómala (*fibra de Rosenthal*) se acumula difusamente en sustancia blanca y cortex cerebral, preferentemente en regiones perivasculares, subependimarias y superficie del cerebro, además existe ausencia de mielina en sustancia blanca e hidrocefalia (45%). Existen tres formas clínicas: infantil, juvenil y adulto. La forma infantil, comienza entre RN-2 años con: macrocefalia, regresión psicomotora, ataxia, espasticidad y crisis epiléptica, exitus a los dos años de comienzo.

Existen criterios diagnósticos por neuroimagen (*Van der Knaap. 2001*), cuatro criterios de los siguientes: **1.** Afectación de predominio frontal, **2.** Halo hiperintenso perivascular en T1 e hipointenso en T2, **3.** Afectación de núcleos de la base y tálamo, **4.** Afectación de tallo celular y médula, **5.** Realce con el contraste en sustancia blanca y gris. En la Espectro RNM disminución de N-acetilaspártato (NAA); la genética confirma el diagnóstico.

Objetivo: Dar a conocer a los Pediatras esta enfermedad rara (*500 casos publicados en el mundo*).

Paciente y método: Niña de 22 meses con ataxia aguda de 2 semanas de duración en un contexto febril, antecedentes retraso en la adquisición del lenguaje. Macrocefalia (PC: 52 cm), ataxia cerebelosa. ID Battelle: 16 meses. Se sospecha enfermedad por criterios de neuroimagen y se confirma con genética. Evolución clínica atípica brote de ataxia con deterioro neurológico desencadenado por fiebre.

Conclusiones: El diagnóstico se basa en la clínica (macrocefalia y regresión psicomotora) y en la neuroimagen y el de certeza mediante genética.

En nuestro caso la evolución clínica, es atípica por episodio de ataxia y trastorno cognitivo desencadenado por fiebre parecido a otro tipo de leucoencefalopatía (evanescente).

Realizar consejo genético a los padres (previa genética) y diagnóstico prenatal.

Hiponatremia refractaria al tratamiento en contexto de Gastroenteritis aguda

Autor(es): P. Comino Vázquez, A. Estalella Mendoza, A.M. Lechuga Sancho, E. Romero Castillo, C. Flores González, J. Merino López

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: La insuficiencia suprarrenal primaria es

la incapacidad de la glándula suprarrenal para mantener una secreción hormonal adecuada, tanto en situación basal como de estrés. No existen estudios de prevalencia en la edad pediátrica y posiblemente sea una entidad infra-diagnosticada.

Caso Clínico: Paciente varón de 4 años de edad que acude por fiebre de hasta 38,5°C, vómitos (7-8) y cefalea de 24 horas de evolución. En la exploración destaca la palidez y sequedad de mucosas.

En la analítica de sangre hallamos una hiponatremia (119mmol/l) con potasio y urea elevados.

Con la sospecha de deshidratación hiponatémica, ingresa para corrección hidroelectrolítica lenta (*para minimizar el riesgo de desmielinización pontina*) pero en el control analítico posterior se agrava la hiponatremia (113 mmol/l), trasladándose e UCI pediátrica.

Rehistoriando al paciente, destaca intensa avidez por la sal desde hace un año, alteración de la conducta, e hiperpigmentación mucocutánea, especialmente de encías y pliegues.

La osmolalidad plasmática está disminuida, no hay edemas ni excreción renal de sodio, así que con sospecha de insuficiencia suprarrenal se solicita nueva analítica en la que destacan valores muy elevados de ACTH (>1500 pg/dl) junto con hipoaldosteronismo.

Se solicita batería de pruebas para el diagnóstico etiológico de la insuficiencia suprarrenal primaria y se instaura tratamiento sustitutivo de mantenimiento con hidrocortisona y fludrocortisona, así como suplementos de sal en la dieta.

El paciente evolucionó favorablemente en pocos días, normalizándose las cifras de sodio plasmáticas, desapareciendo la avidez por la sal, y recuperando peso y su carácter habitual.

Conclusiones:

- La insuficiencia suprarrenal es, en potencia, una situación de urgencia vital.
- Si la insuficiencia se instaura lentamente, los síntomas pueden ser difícilmente reconocibles (*fatigabilidad, anorexia, pérdida de peso, síntomas gastrointestinales, cambios en la personalidad*) por lo que es fundamental la sospecha clínica.
- Debe sospecharse en aquellos pacientes con hiponatremia e hiperpotasemia acompañados de hipoglucemia.
- En la insuficiencia suprarrenal primaria los pacientes presentan avidez por la sal e hiperpigmentación.
- Para el diagnóstico, niveles de ACTH > 100 pg/ml son característicos.
- El tratamiento sustitutivo se realiza con glucocorticoides y mineralocorticoides.

Actualización del fallo de medro en una consulta de Nutrición Infantil en el año 2012

Autor(es): Z. Martínez Martos, M. Murillo Murillo, M.D.C. Rivero De La Rosa, A.J. Domínguez Pérez, F. Argüelles Martín, M. García Martín

Centros: Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

Objetivos: Analizar las características de los pacientes derivados a consultas Nutrición Infantil de nuestra área hospitalaria por fallo de medro en 2012.

Material y Métodos: Revisamos pacientes entre Enero y Diciembre de 2012. Analizamos datos sobre edad, sexo, tiempo de evolución hasta la primera consulta, exámenes complementarios, presencia de causas orgánicas, estado nutricional, tratamiento prescrito y duración y evolución posterior.

Resultados: Revisamos 41 pacientes (22 varones, 53,6% y 19 mujeres, 46,4%) El rango de edad fue de 6 meses hasta 3 años (media de 13,5 meses, sin diferencias entre sexos). El tiempo entre la instauración de los síntomas hasta la primera consulta fue de 5,7 meses de media (+/- 0,45 meses), se reduce significativamente ($p < 0,001$) en menores de 18 meses (3,1 meses). En el 100% de los pacientes se realizó estudio analítico completo, test del sudor y ecografía abdominal como estudio preliminar. El 29,2% procedían de atención primaria, el 48,7% de consultas de gastroenterología infantil y el resto de otras especialidades. El 71% no mostraba alteraciones que sugiriesen patología orgánica, y 12 pacientes (29,2%) presentaba enfermedad que justificaba el fallo de medro (4 niños alergia a proteínas de leche de vaca, 2 celíacos, 3 acidosis tubulares renales, 1 síndrome de Silver-Russell y 2 pacientes con broncopatía de repetición). No diferencias entre sexos. Presentaban una media de índice de Waterlow (IW) de 79,2% con un índice Nutricional (IN) de 77,7%. En el grupo con enfermedad de base el estado nutricional era peor (IW: 73,5%, IN: 71%, $p < 0,005$). El 31,7% precisó tratamiento con suplementos dietéticos (33% en el grupo con enfermedad de base) una media de 3,8 meses y el 100% evolucionó adecuadamente tras 6-9 meses de seguimiento.

Conclusiones: El retraso de crecimiento es uno de los motivos de consulta más frecuente en Nutrición Infantil, siendo causa de preocupación familiar importante. En nuestra área, nuestros pacientes se realizaron exámenes complementarios que descartaran organicidad no presentando en su mayoría causa orgánica que lo justifique, al igual que en la literatura. La mayoría no precisó tratamiento nutricional intensivo ni prolongado, siendo suficiente el entrenamiento en conductas alimentarias adecuadas y un apoyo individualizado al paciente y la familia.

Alergia alimentaria múltiple. A propósito de un caso.

Autor(es): Y. García García, M. Bermejo Pastor, M.D.L.Á. Expósito Expósito, E. Gil Poch, M.D.C. Prieto Zazo, L. Galán Bueno, M. Capataz Ledesma, E. Galán Gómez

Centros: Materno Infantil

Las reacciones alérgicas alimentarias son un problema pediátrico importante, debido al aumento de prevalencia y a su impacto personal y social. Implican restricciones alimentarias y conllevan un riesgo de reacciones adversas con síntomas de aparición variable, pero potencialmente graves como la anafilaxia. Los alimentos que en menores de 5 años causan alergia con mayor frecuencia son el huevo, la leche de vaca y el pescado. La clínica más habitual es la cutánea y estos pacientes asocian además mayor prevalencia de asma y de rinitis. La eliminación del alimento causante de la dieta y el tratamiento temprano de los síntomas, en caso de ingestión accidental, son el pilar fundamental de su manejo.

Presentamos el caso de un varón de 8 años con fallo de medro desde el año de vida y con diagnóstico de bron-

quitis de repetición, dermatitis atópica y alergia al huevo. Al segundo año se le detectó celiacía, y posteriormente presentó sensibilización a diversos alimentos (*leche, legumbres, fruta, frutos secos, verdura, maíz, algunos pescados, etc*), algunos antibióticos, látex y a numerosos neuroalérgenos. Los síntomas más habituales son distensión abdominal, diarrea e hiporexia junto con frecuentes crisis de asma bronquial. La dieta con exclusión de tantos alimentos preocupa a la familia, y el paciente teme probar nuevos productos. Destaca una IgE total: 458 UI/ml con Ig E específica elevada a múltiples alimentos. Forman parte de su dieta habitual actualmente los cereales o tostadas en el desayuno, a media mañana y merienda actimel con lomo o chorizo, en almuerzo y cena alterna sopa de fideos, pasta, arroz, salchichas, puré de patata y zanahoria, carne o algún tipo de pescado y yogures. Tiene una dieta exenta de gluten, legumbres, frutos secos, leche (salvo yogures) y huevo. Actualmente en tratamiento con Montelukast y combinación de Beta-2 de larga duración y esteroides inhalados.

Como conclusión, recordar que las alergias alimentarias en niños suponen un problema importante. Se debe tratar al paciente y no a las pruebas complementarias, intentando, cuando sea posible, la desensibilización progresiva y precoz de los alimentos problemáticos, para garantizar una mayor calidad de vida y minimizar el riesgo de reacción anafiláctica grave.

Motivos de derivación a la consulta de cardiología infantil desde atención primaria. Revisión de 6 meses.

Autor(es): G.M. Quesada Trujillo

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Objetivo: Conocer motivos de derivación y diagnósticos más frecuentes de pacientes enviados a nuestras consultas de cardiología infantil desde atención primaria.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 135 pacientes remitidos a nuestra consulta desde atención primaria en un periodo de 6 meses.

Resultados: Sexo: 60% varones, 40% mujeres. Edad: 17% menores del año, 51% entre 1 y 7 años, 32% entre 7 y 14. **Motivos de consulta:** 61% Soplo (12% de ellos auscultados en procesos febriles), arritmia (12%), dolor torácico (9%), estudio cardiológico (4%), síntomas vagales (4%), miocardiopatías (3%), otros (5%). **Diagnósticos:** corazón estructuralmente normal (55%), cardiopatía congénita (27%), arritmia (11%), dolor precordial (4%), síncope vasovagales (3%). El 68% del total de soplos fue catalogado como soplo inocente. El resto (32%) fueron: 28% comunicación interauricular, 24% insuficiencia mitral, 12% comunicación interventricular, 12% ductus permeable, 8% estenosis pulmonar, 8% hipertrofia septal, 4% estenosis aórtica, 4% aorta bicúspide. El 45% de los pacientes fueron dados de alta tras la primera visita.

Comentarios: En nuestro centro el principal motivo de derivación fue el soplo, siendo diagnosticados en un alto porcentaje como inocentes. El reconocimiento de los soplos fisiológicos a través de la auscultación por el pediatra de atención primaria tranquiliza a la familia sin necesidad de otras exploraciones. La ecocardiografía permite descartar anomalías estructurales y dar de alta a pacientes que no precisan seguimiento.

Presentación inusual de diabetes tipo Mody II: A propósito de un caso

Autor(es): G.M. Quesada Trujillo, M.Á. Santos Mata, S. Rodríguez López, M. Muñoz Cabeza, I.P. Fernández Viseras, J.R. Carrasco Fernández, I.M. Mayordomo Morales, B. Ruíz De Zárate Sanz, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: La diabetes tipo MODY supone entre un 2 y un 5% de todas las diabetes. Las mutaciones en el gen que codifica la enzima glucoquinasa (GKN) son la causa más común de esta diabetes. En la actualidad existen más de 200 mutaciones descritas. La clínica habitual se presenta con hiperglucemias leves, sin diabetes manifiesta, manteniendo buen control metabólico sin tratamiento.

Caso Clínico: Paciente mujer de 4,5 años de edad remitida por presentar poliuria, polidipsia e hiperglucemia en ayunas (126-130 mg/dl) y 2 horas postingesta (120-220 mg/dl). **Antecedentes personales:** CIR armónico. Actualmente peso y talla en percentiles 25. **Antecedentes familiares:** Madre diabetes tipo I postgestacional en tratamiento insulínico, abuela materna diabetes tipo II tratada con antidiabéticos orales. **Exámenes complementarios:** Glucosa: 121 y 130mg/dl, insulina: 3,8 mUI/ml, péptido C: 0,4 ng/ml, HbA1C: 6,2 %. **Anticuerpos antitiroideos:** negativos. TTOG: glucemia basal 99 mg/dl, a las 2 horas: 220 mg/dl. Ac antiinsulina, Ac anti-IA2, Ac anti GAD, ICA: negativos. IgA<5mg/dl. IgG e IgM normales. Serología de gluten: negativa. Ac anticélulas parietales: negativo. Microalbuminuria: negativa, no glucosuria. Tipaje HLA: no compatible con D. tipo I. **Estudio Molecular MODY II:** negativa la secuenciación de los exones 1 al 10 así como las zonas flanqueantes del gen de la GCK.

Evolución: Se realiza tratamiento dietético y tras 1 año: HbA1c 7,2%, clínica de poliuria y polidipsia, hiperglucemia en ayunas y postingesta >250 mg/dl. Se inicia tratamiento con Insulina glargina 3 UI, normalizándose glucemias, manteniendo HbA1c 6% y desapareciendo sintomatología clínica. Estudio genético ampliado: genes HNF1A, HNF4A, Gen INS y GCK: negativos. Estudio GCK técnica MLPA kit P241 del MRC_holland: delección en heterocigosis que incluye los exones 1 al 10 y parte de la zona 5'UTR (p.met1-gln465 delección, C1-1395del). Dicha delección en heterocigosis también es encontrada en la madre.

Conclusiones: La diabetes MODY es una entidad paucisintomática que generalmente no requiere tratamiento.

Es fundamental un adecuado enfoque diagnóstico ya que evita tratamientos crónicos e innecesarios en estos pacientes. Los avances en las nuevas técnicas diagnósticas permiten una identificación más precoz de la enfermedad y un manejo terapéutico más adecuado.

Infección perinatal por CMV en prematuro extremo. A propósito de un caso clínico.

Autor(es): G.M. Quesada Trujillo, M.Á. Santos Mata, M. Muñoz Cabeza, S. Rodríguez López, M.D. Esquivel Mora, V. Ramos Ramos, M.C. Díaz Colom, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección neonatal viral más frecuente tanto congé-

nita como adquirida. La prevalencia de la infección adquirida por CMV en prematuros oscila entre el 12-22%. La mayoría de las infecciones adquiridas en recién nacidos a término son asintomáticas (90%) o se manifiestan como una enfermedad autolimitada. En prematuros, sin embargo, la infección postnatal puede ocasionar una enfermedad severa con afectación multiorgánica. La transmisión del virus a través de la lactancia materna es la vía más frecuente de contagio en la infección adquirida.

Caso Clínico: Ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales recién nacida mujer de 24 semanas de edad gestacional y 480 gramos. Producto único de embarazo controlado. Serología materna negativa, CMV no realizado. Se mantiene estable hasta la 4ª semana de vida, en la que se produce empeoramiento clínico importante, inestabilidad hemodinámica y aumento del soporte ventilatorio, constatándose presencia de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax. Se detecta positividad de la PCR a CMV en orina tras el cribado universal en prematuros y se investiga la presencia del virus en otros líquidos biológicos, siendo positiva en sangre y lavado bronquioalveolar y negativa en LCR. La IgM frente a CMV se positiviza (*negativa al nacimiento*) y se realiza PCR a CMV en muestra de sangre de papel secante (*Guthrie*), que resultó negativa, así como en leche materna, en la que existía una elevada carga viral. Ante estos hallazgos se diagnostica de sepsis/neuropatía por CMV iniciándose tratamiento con ganciclovir durante 6 semanas y se retira la lactancia materna, dada la sintomatología clínica de la paciente. La evolución posterior es favorable y la carga viral disminuye hasta ser indetectable al final del tratamiento.

Comentarios: La infección adquirida por CMV en prematuros se asocia en ocasiones a una infección de curso grave. Una alta proporción de estas infecciones se producen a través de la leche materna. Consideramos por ello conveniente realizar el cribado universal en prematuros así como la detección del virus en la leche materna en aquellos casos susceptibles o de alto riesgo.

Masa pericárdica, hallazgo casual en un lactante sano.

Autor(es): M. Muñoz Cabeza, F.J. Salas Salguero, G.M. Quesada Trujillo, C. Salido Peracaula, J.R. Fernández Carrasco, I. Mayordomo Morales, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: Los tumores cardíacos son neoplasias muy infrecuentes en la edad pediátrica, con una incidencia del 0,27%. Excepcionales, son los tumores relacionados con el pericardio. El diagnóstico diferencial de estos últimos debe realizarse con los tumores del mediastino anterior, hiperplasia tímica, metástasis, lesiones cardíacas primarias como mesotelomas pericárdicos, y quistes broncogénicos intrapericárdicos entre otros. Pueden tener poca expresividad clínica, lo que hace que en ocasiones se diagnostiquen como hallazgo casual en una exploración realizada por otro motivo.

Caso Clínico: Lactante de diez meses en revisión por cardiología infantil por comunicación interauricular tipo ostium secundum. Asintomático desde el punto de vista cardiovascular.

Antecedentes personales: sin interés. **Exploración física:** normal. **Pruebas complementarias:** - *Electrocardiograma:* normal. - *Ecocardiografía:* corazón estructuralmente normal. En techo de AD, se observa una formación sólida homogénea de 13 mm, extracavitaria, que impresiona intrapericárdica.

Dada la posibilidad de patología grave dentro del diagnóstico diferencial de dichas formaciones, se decide ampliar estudio:

- *Rx tórax y analítica general:* normal.

- *Resonancia magnética:* se confirma la presencia de una ocupación del receso pericárdico anterolateral derecho por el timo, que presenta una prolongación lateral superior a lo habitual, entrando en contacto con la superficie diafragmática, aurícula derecha y surco AV derecho.

Comentarios:

- La ecocardiografía es esencial para el diagnóstico de tumores cardíacos, a veces como hallazgo casual. Ante una duda diagnóstica, la resonancia magnética es la técnica de elección.

- La hiperplasia tímica es una causa rara de masa mediastínica detectada por ecocardiografía. Puede ser asintomática, como en nuestro paciente, o presentarse con clínica de compresión. En este caso, estaría indicada la biopsia.

- Esta entidad debería de ser incluida en el diagnóstico diferencial de las masas pericárdicas y del mediastino anterior en niños, especialmente cuando son asintomáticas.

Miocarditis aguda: revisión de casos en nuestro servicio

Autor(es): C. Tort Cartró (1), R. Hernández Martín (1), D. García-Navas Núñez (1), S. Muñoz Pérez (1), J. Remedios Muro (2), J.A. Lozano Rodríguez (1), M.D. Peña Martín (1), A.R. Barrio Sacristán (1), C.E. Cimadevilla Sánchez (1)

Centros: (1)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, (2) Hospital Campo Arañuelo, Navalморal de la Mata

La Miocarditis Aguda (MA) es infrecuente en la edad pediátrica, aunque suele estar infradiagnosticada por la variabilidad en su presentación que va desde la enfermedad subclínica a la muerte súbita. Presentamos los últimos casos de MA en nuestro servicio, hacemos una revisión de la literatura.

1º: Neonato pretérmino (31 semanas, 1820g), gemelo, cesárea por abruptio placentae. **-21º día de vida:** extrasístoles ventriculares sin repercusión hemodinámica. **Ecocardiograma:** insuficiencia mitral (IM) ligera. **-22º día:** taquicardia auricular. **Ecocardiograma:** IM moderada, dilatación auricular izquierda. Recibe 2 bolos de adenosina, no revierte pero se enlentece el ritmo permitiendo visualizar patrón de ondas P en "dientes de sierra". Persiste tras flecainida, revierte con cardioversión sincronizada. Posteriormente estable y asintomático. PPCC: PCR-Coxackie B4 en paciente y cogemelo positiva. **Evolución:** tratamiento con flecainida sin nuevos episodios. Al año ecocardiograma y ECG normales.

2º: Varón, 11 años, dolor precordial con irradiación a brazo izquierdo que le despierta de madrugada. Hemodinámicamente estable. PPCC: ECG: elevación segmento ST en D II/III/avF. CK-MB 13,13 ng/mL (normalidad: 0-5), Troponina T 158,5 ng/L (normalidad: 0-14). Analítica, ecocardiograma y Rx tórax normales. Serologías negativas.

Evolución: normalización segmento ST a las horas. Durante el mismo ingreso nuevo episodio de dolor precordial, con elevación de ST y de marcadores de daño cardíaco, se autolimita. Posteriormente asintomático, ECG, Troponina y CK-MB normalizados.

3º: Varón, 13 años, dolor centrotorácico opresivo y cuadro presincopeal, hemodinámicamente estable. PPCC: ECG: extrasístoles supraventriculares, bloqueo AV de segundo grado. Troponina T 66,74 ng/L. Ecocardiograma: IM ligera. CK-MB, analítica general y Rx tórax normales, serologías negativas. **EVOLUCIÓN:** a las horas ECG normalizado. Al alta troponina y ecocardiograma normales.

Conclusiones:

1. La infección viral por enterovirus es la causa más frecuente de MA.

2. La MA en pediatría representa un reto diagnóstico por la inespecificidad de sus síntomas y signos. En niños mayores el dolor torácico puede ser un síntoma guía.

3. En la mayoría de los casos el ECG es una prueba fundamental para llegar al diagnóstico. La elevación de Troponina T puede ser de gran ayuda en el diagnóstico y seguimiento de la MA.

4. Las medidas de soporte son la base del tratamiento.

Síndrome de Cushing Yatrógeno: Un caso peculiar.

Autor(es): C. Santana Escalante

Centros: Hospital Juan Ramón Jiménez

Introducción: El síndrome de Cushing yatrógeno está causado por la administración exógena de glucocorticoides o de ACTH como parte del tratamiento de diversas patologías y es, con diferencia, la causa más frecuente de síndrome de Cushing en Pediatría.

Caso clínico: Niña de 4 años que nos es remitida por presentar clínica compatible con síndrome de Cushing. Unos 40 días antes le habían pautado en su país de origen tratamiento corticoideo con Metilprednisolona a dosis de 32 mg/día (1.5 mg/kg/día), por un dudoso síndrome nefrótico que no fue confirmado posteriormente en nuestro Servicio. A su ingreso presentaba: TA 130/90 (>p99), cara de luna llena, mejillas rubicundas, cuello de búfalo, hirsutismo, boca en carpa, obesidad troncular y piel tensa, brillante y reticulada. (*Se aportan imágenes*). Se detectaron unas cifras de cortisol en orina y ACTH basal disminuidas. Se practicó una ecografía y posterior RNM abdominales que resultaron normales, no visualizándose alteración alguna en las glándulas suprarrenales. Durante su ingreso precisa tratamiento antihipertensivo con politerapia y se programa una reducción progresiva de la corticoterapia con vistas a evitar una crisis suprarrenal. Tras ser dada de alta es seguida en consultas externas donde observamos semanas después de la suspensión del tratamiento corticoideo persistencia de rasgos cushingoides.

Conclusiones:

- El síndrome de Cushing yatrógeno es la causa más frecuente de hipercortisolismo en niños y adolescentes y, por su clínica larvada, el diagnóstico suele ser tardío, en un plazo medio de 2 años.

- Entre los numerosos signos y síntomas destaca obesidad y enlentecimiento del crecimiento, que pueden persistir tras la retirada de la corticoterapia.

- En el caso que presentamos llama la atención la clínica tan florida que aparece tras relativamente poco tiempo de tratamiento corticoideo, lo cual nos habla de la influencia de una susceptibilidad individual en el desarrollo de este síndrome.

- Es fundamental el diagnóstico precoz para evitar efectos irreversibles.

- La retirada de la corticoterapia debe hacerse mediante una pauta de reducción progresiva de dosis para evitar que se desencadene una crisis suprarrenal.

Elaboración de fórmulas y preparados lácteos en la unidad de biberonería

Autor(es): M. García García (1), P. Alvarez Muñoz (2), M. Gómez González (1), M. López Rodríguez (1), M. Bobillo Santos (1), M. Rodríguez González (1), P. Guijarro Gonzalo(1)

Centros: (1)Complejo Hospitalario, Cáceres, (2)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: Se elabora en el Hospital San Pedro de Alcántara (HSPA) de Cáceres, un protocolo de actuación para adaptar la normativa de la OMS, basada en el sistema de evaluación de peligros y puntos de control crítico propuesto por el Codex alimentario. A la preparación de fórmulas infantiles lácteas (PPL), cuyo objetivo es su elaboración en condiciones óptimas de asepsia y desinfección.

Los preparados en polvo para lactantes, PPL, no son estériles, siendo los gérmenes más importantes que pueden contaminarlos (categoría A de causalidad), la *Salmonella* entérica y el *Enterobacter sakazakii*. Asimismo otros gérmenes en la categoría B de causalidad también pueden ser contaminantes (*Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter cloacae*). Existen diferentes preparados lácteos adaptados a la edad, peso, patología del niño, además de suplementos nutricionales y medicación.

Actividades: Se desarrolla un sistema de análisis de puntos críticos, adaptado a las condiciones del hospital, en coordinación con los Servicios de Neonatología, M. Preventiva, departamento de biberonería y nutrición: **1.-** Condiciones estructurales y organizativas del departamento de biberonería (delimitación del espacio limpio-ocio, temperatura ambiental y de frigorífico, recurso materiales y humanos); **2.-** Plan de limpieza y desinfección (higiene de manos, del entorno, termodesinfección de biberones); **3.-** Preparación de PPL (higiene de manos, vestimenta del personal, temperatura del agua de preparación); **4.-** Condiciones de trazabilidad (identificación de la fórmula preparada y paciente, distribución a unidades de hospitalización); **5.-** Controles en biberonería y planta de hospitalización (control de lotes diferentes, supervisión de limpieza y mantenimiento de calienta biberones); **6.-** Control de calidad (análisis microbiológico)

Medidas correctoras: Medidas correctoras adoptadas ante un resultado positivo: **1.** Notificar al M. Preventiva; **2.** Inmovilizar lotes de leche en polvo correspondientes; **3.** No utilizar biberones preparados con leche del lote afectado; **4.** Enviar al Servicio de Microbiología nuevas de muestras de leche del lote afectado; **5.** Identificación de pacientes que pudieran haber consumido leche del lote afectado; **6.** Revisar cumplimiento de lavado de manos, limpieza y desinfección; **7.** Revisar el cumplimiento de todas las medidas preventivas.

Casuística de las intoxicaciones en un hospital de tercer nivel

Autor(es): B. Grujic (1), J.C. Flores González (2), S. Garófano Montero (3), I.M. Calvo Morales (4), A. Estalella Mendoza (2)

Centros: (1)HU Puerta del Mar, (2)HU Puerta del Mar, (3)HU Puerta del Mar, (4)HU Puerta del Mar

Objetivo: Las intoxicaciones suponen un 0,5% de las consultas a Urgencias y tiene una gravedad variable. Nuestro objetivo es describir los casos de ingesta de medicamentos, sustancias tóxicas y no tóxicas en el servicio de urgencias de pediatría.

Métodos: Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico al alta de ingesta medicamentosa, ingesta de sustancia tóxica y no tóxica durante el período de 2008 hasta 2013. Se registraron las siguientes variables: Edad, sexo, sustancia ingerida, exámenes complementarios, actitud terapéutica, estancia y necesidad de ingreso.

Resultados: En el estudio se incluyeron 83 casos de 81 pacientes, con una edad media de $3,4 \pm 3,2$ años de los cuales 54,2% eran varones. En 59% de los casos se contactó con el Instituto de Toxicología. De todas sustancias ingeridas el 81,9% eran ingestas medicamentosas, 12% sustancias tóxicas y 6% no tóxicas. El 81,9% de los pacientes fueron asintomáticos, 13,3% presentaron clínica neurológica y 4,8% clínica gastrointestinal. En 33,7% se pidieron pruebas complementarias. De las ingestas medicamentosas, las más frecuentes fueron Paracetamol (16,9%) y Dextrometorfan (4,8%). De las tóxicas la más frecuente fue lejía y de las no tóxicas el aceite de ambientador. El tiempo medio desde la ingesta hasta su consulta en Urgencias fue menor de 2 horas en los casos registrados. Precisarón actitud terapéutica el 42,2% (19,3% lavado gástrico, 37,3% carbón activado, 13,2% antídoto específico (N-acetil-cisteína, pero solo en 50% de las intoxicaciones producidas con paracetamol)). Hubo 55,4% de ingresos en Observación con estancia media de 11 horas y un 4,8% precisaron ingreso en planta de pediatría y 1,2% en UCI Pediátrica. Hubo 0% de mortalidad.

Conclusiones: En nuestra muestra hubo un discreto predominio de varones, tal y como se expone en la literatura. Los fármacos son las sustancias más frecuentemente ingeridas, destacando el paracetamol. La lejía es la sustancia tóxica no medicamentosa más ingerida. Casi la mitad de los pacientes que consultan en Urgencias precisan actitud terapéutica, generalmente para impedir su absorción. Más de la mitad de nuestra muestra precisó ingreso en observación durante una media de más de 10 horas. Pocos casos precisaron ingreso en planta o UCIP y la mortalidad fue nula.

Terapias biológicas en Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Revisión de nuestra casuística.

Autor(es): E. Mateo Guerrero (1), R. González De Caldas Marchal (1), D. Trassierra Molina (1), A.B. López Mármol (2), M. Rodríguez Salas (2), J.J. Gilbert Pérez (2)

Centros: (1)Reina Sofía, (2)Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: Las terapias biológicas son un conjunto de fármacos que regulan la actividad de proteínas implica-

das en la respuesta inmune y controlan la función anómala de la misma. Se presenta la casuística de la aplicación de terapia con infliximab y adalimumab, según las indicaciones descritas en el último consenso de la ESPGHAN de 2011, en nuestro hospital en edad pediátrica en enfermedad inflamatoria intestinal.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de los pacientes tratados con infliximab y/o adalimumab en nuestro hospital afectados de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.

Resultados: Se ha obtenido una muestra de 10 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con terapias biológicas asociadas a inmunomoduladores como coadyuvante tras fracaso con tratamiento corticoide. Correspondiendo 6 de los casos a pacientes con enfermedad de Crohn y 4 a pacientes con colitis ulcerosa. De los pacientes con enfermedad de Crohn, todos comenzaron tratamiento con infliximab, según pauta de inducción 0-2-6 semanas a 5 mg/kg y mantenimiento cada 8 semanas posteriormente; requiriendo dos de ellos cambio a terapia con adalimumab por aparición de autoinmunidad, con pauta de inducción de 80 mg en primera dosis y posteriormente 40 mg cada 2 semanas como pauta de mantenimiento. De los pacientes con colitis ulcerosa dos fueron tratados con infliximab asociado a azatioprina y otros dos con adalimumab asociado a ésta última, con misma pauta explicada anteriormente; requiriendo posteriormente la mitad del grupo, tratamiento quirúrgico con colectomía curativa por fallo terapéutico.

Conclusión: Las terapias biológicas se inician en nuestra unidad de gastroenterología siguiendo pauta de step up acelerado, procediendo tras corticodependencia o corticorresistencia. Dado los nuevos avances e introducción de nuevas indicaciones con respecto a este tipo de tratamiento, ha aumentado la inclusión de pacientes que inician esta terapia en los últimos años. En esta serie de casos hemos podido objetivar la mayor eficacia de infliximab y adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn con respecto a pacientes afectados de colitis ulcerosa, tal y como ya recogen la mayoría de las series publicadas en la literatura.

Butloma facial de evolución tórpida como forma de presentación de linfoma cutáneo

Autor(es): C. Tort Cartró, N. Llanos Alonso, F.J. Romero Sala, R. Hernández Martín, R. Fernández Martín, M. Vera Torres, D. García-Navas Núñez, A. Izquierdo Martín, P. Barros García

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Primer episodio: pre-adolescente de 12 años remitida a Otorrinolaringología por masa malar derecha de evolución tórpida. **EF:** bultoma de límites mal definidos, empastado al tacto, no cambios tróficos en la piel. **PPCC:** leucopenia y neutropenia leves, frotis sanguíneo normal. Discretas hipertransaminasemia y amilasemia. Reactantes de fase aguda, LDH, estudio inmunológico normales. Mantoux y serologías negativos. **Ecografía:** inflamación parotídea y del tejido celular subcutáneo, adenopatías inflamatorias cervicales bilaterales. **TAC:** aumento parotídea derecha, infiltración de la grasa del tejido celular subcutáneo, adenopatías reactivas bilaterales. Sospechando pa-

rotiditis subaguda recibe **tratamiento** con dos ciclos de antibiótico y corticoide, y corticoide tópico. **Biopsia de piel** previo alta. Seguimiento en consultas, evolución favorable. **Informe biopsia:** paniculitis lobulillar con focos de cariorrexis sugestiva de vasculitis nodular atípica o paniculitis infecciosa, descartado proceso neofornativo por buena evolución.

Segundo episodio: reaparece bultoma, asociando decaimiento e inapetencia. Ingresa en Pediatría. **EF:** bultomas de límites mal definidos en ambas mejillas, predominio derecho, adenopatías laterocervicales bilaterales, conductos de Stenon normales. Nos planteamos **diagnóstico diferencial** de paniculitis englobando el linfoma cutáneo, el corticoide pudo enmascarar la histología. Nuevo frotis sanguíneo (normal). Se remite a servicio de hematología de referencia, que realiza PAAF (normal). Se decide actitud expectante durante 1 mes para mejorar rendimiento del nuevo estudio anatomopatológico, se contraindica corticoide.

Tercer episodio: tras permanecer estable durante 1 mes, aumento de las lesiones. Se extirpa ganglio cervical y se toma muestra de piel. Estudio anatomopatológico de ganglio normal, la biopsia confirma diagnóstico de **linfoma subcutáneo paniculítico de células T (LSPCT)**. Estudio de extensión normal. **Tratamiento:** quimioterapia según protocolo para LNH Euro-LB-02 y trasplante autólogo, evolución favorable.

Comentarios:

1. El LSPCT es un subtipo infrecuente de linfoma de células T periférico (**Linfoma no Hodgkin**). Suele presentarse en mujeres jóvenes como nódulos en distintas fases evolutivas, con periodos de mejoría y recaída. Afectación extra-cutánea rara. Puede asociar citopenias y alteración de la función hepática. La anatomopatología revela infiltrado celular de la grasa subcutánea.

2. El hecho de que las lesiones puedan regresar espontáneamente junto con la inespecificidad de los datos clínico-analíticos acompañantes dificulta el diagnóstico.

3. La corticoterapia pudo enmascarar el diagnóstico en nuestro caso.

Raquitismo, una entidad no tan olvidada

Autor(es): B. Palomino Vasco, L. Santiago Arribas, M.C. Carrasco Hidalgo-Barquero, Y. García García, M.D.C. Prieto Zazo, L. Galán Bueno, E. Gil Poch, E. Hidalgo-Barquero Del Rosal

Centros: Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

Introducción y Justificación: El raquitismo es una entidad poco frecuente caracterizada por la alteración en la mineralización ósea con importantes consecuencias sobre el desarrollo. Diferenciamos raquitismos carenciales, primarios (*tipos I y II*) y secundarios; siendo los primeros los más frecuentes.

El raquitismo vitamina D dependiente tipo-I es un trastorno autosómico recesivo raro determinado por la deficiente conversión de 25OH-vitaminaD a 1,25OH-vitaminaD. Los pacientes que lo padecen presentan una mutación inactivante a nivel del gen CYP27B1 que codifica la enzima 1-alfa-hidroxilasa responsable de esta conversión.

Caso Clínico: Ingresa lactante de 21m con estancamiento ponderal y regresión en adquisiciones motoras.

Antecedentes: Al nacimiento: peso y talla: P90-99. Lactancia materna 6m. Beikost normal. Adecuada ingesta lactea. 200UI/día de vitamina D3 hasta los 3m. Sedestación a los 6m; deambulación a los 10-11m. A partir de los 12m, alteraciones en la marcha e inestabilidad.

Exploración: Peso: -2,65DS; Talla: -3,43DS.

Pálida. Frente olímpica, no craneotabes. Pelo ralo. Tórax alado, surco de Harrison. Ensanchamiento de muñecas y tobillos. Deformidad de miembros. Debilidad muscular. Sudoración profusa.

A su ingreso presenta hipocalcemia severa (5,2 mg/dl), hipofosforemia (2,7 mg/dl), FA 2160 UI/L y PTH 746 pg/ml. Función renal, RTP y fosfatúria normales. Hipocalciuria.

Estudio radiológico: ensanchamiento e irregularidad de epífisis. Pseudofractura en cúbito izquierdo. Osteopenia generalizada con osteoporosis en cadera.

Con juicio clínico de raquitismo pendiente de filiar, se inicia tratamiento agudo de hipocalcemia y se aportan fósforo y vitamina D3. Se descartan mala absorción, alteraciones oftalmológicas y cardiológicas. Ecografía abdominal y de cuello/tiroides normal.

Se reciben resultados pendientes: 25OH-vitaminaD normal; 1,25OH-vitaminaD 10 pg/ml; por lo que se inician aportes de calcitriol y suplementos de hierro y bicarbonato por déficit de los mismos. Se solicita estudio para mutación del gen CYP27B1.

Controles bioquímicos y radiológicos seriados con mejoría evolutiva. Último control, 4 meses tras el inicio: normocalcemia, normofosforemia, FA 506 UI/L, PTH 27,6 pg/ml y 1,25OH-vitaminaD 70 pg/ml con normalización de estructura ósea y aparición de nuevos núcleos de osificación.

Conclusiones: Actualmente en tratamiento con calcitriol y vitamina D3. Estudio genético positivo. Se realiza seguimiento estrecho para control de calcemias, desarrollo óseo y detección precoz de complicaciones derivadas del tratamiento, la más importante, la nefrocalcinosis.

Tuberculosis en la edad pediátrica. Situación actual en nuestro medio.

Autor(es): L. Alonso Romero (1), E. Vázquez Rodríguez (2), A.M. Leal Ramírez (1), A. Cruz Rodríguez (1), P. De Vera McMullan (3)

Centros: (1)Hospital Valme, (2)Hospital Valme, (3)Hospital de Valme

Objetivos: Descripción y análisis de la situación actual de la tuberculosis pediátrica en nuestro área hospitalaria. Revisión de la incidencia y comparativa con la situación mundial y nacional en los últimos 5 años y análisis del último brote detectado. Planteamiento de estrategias de abordaje adecuadas a la situación actual.

Material y Método: Estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyó a todos aquellos pacientes menores de 14 años diagnosticados de enfermedad tuberculosa declarada, durante el periodo comprendido entre enero 2007 a enero de 2012. Se consideró como caso de enfermedad tuberculosa declarada, todo paciente con prueba de tuberculina positiva y/o clínica sugestiva, junto con hallazgos radiológicos, microbiológicos o anatómopatológicos compatibles. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, lugar de procedencia, estudio de contactos,

resultado de prueba de tuberculina, clínica, radiología, estudios microbiológicos, tratamiento realizado e incidencias detectadas.

Resultados: Se incluyó un total de 16 pacientes diagnosticados de enfermedad tuberculosa en un periodo de 5 años, evidenciándose un aumento en la incidencia de casos en el último año, coincidiendo con un brote geográficamente localizado, y detectado a partir de los estudios de contactos de pacientes pediátricos contagiados.

Edad media de presentación fue de 6.2 años. Varones 43.7% frente a 56.3% mujeres. El 75 % de los pacientes incluidos tenían contactos positivos y el 68.7% presentaba clínica compatible con enfermedad tuberculosa al diagnóstico. Identificación de las incidencias e ítems de manejo a mejorar. Planteamiento de nuevos recursos y estrategias para optimizar su abordaje multidisciplinar.

Conclusión: La tuberculosis (TBC) sigue siendo una de las enfermedades más extendidas en el mundo. En nuestro medio también parece confirmarse un aumento de la incidencia en los últimos años. El estudio de contactos e identificación precoz de los casos resultan imprescindible para el inicio temprano de prevención y tratamiento. Es necesario un estrecho seguimiento que incluya la identificación de incidencias tanto clínicas como extraclínicas, con especial atención a la adherencia al tratamiento. El abordaje multidisciplinar durante todo el proceso, así como una adecuada información a la familia y profesionales, son fundamentales para una adecuada asistencia a estos pacientes.

Deshidratación con alcalosis hipoclorémica. Presentación inusual de fibrosis quística (FQ) en un lactante.

Autor(es): L. Santiago Arribas, B. Palomino Vasco, C.D. Marquín Reina, M. Carrasco Hidalgo-Barquero, J.J. Aguilera Martín, B. Rojas Recio, E. Gil Poch, M.D.C. Prieto Zazo, E. Hidalgo-Barquero Del Rosal

Centros: Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

Introducción: La FQ es una enfermedad genética, autosómica recesiva, debida a mutaciones del gen que codifica la proteína CFTR, reguladora del movimiento del cloro, sodio y agua en la célula. Su alteración da lugar a la producción de secreciones espesas en pulmones, páncreas, intestino, hígado, glándulas sudoríparas y conductos deferentes. El diagnóstico se fundamenta en criterios clínicos y de laboratorio: análisis cuantitativo del cloro en sudor, estudio genético y diferencia de potenciales nasales.

Caso Clínico: Lactante de 5 meses que ingresa en Septiembre por anorexia, pérdida de peso y decaimiento de un mes de evolución. Desde siempre aprecian sudoración abundante. Padres sanos no consanguíneos; no hermanos. Embarazo y parto normal. No retraso en la expulsión de meconio. Screening metabólico al nacimiento con resultados dudosos para FQ.

Exploración: peso 6.560 gr (p8) longitud 64 cm (p12) TA 71/147. Aceptable estado general, palidez mucocutánea, ojos hundidos y fontanela deprimida.

Gasometría capilar: PH 7.57, HCO₃ 46.6 mmol/l, EB +23. Bioquímica: Creatinina 0.9 mg/dl, Urea 77 mg/dl, Sodio 128 mmol/l, Potasio 2.2 mmol/l, Cloro 80 mmol/l, Magnesio 1.7 mg/dl. Orina: PH 6, Densidad 1025, EFNa

0.1%, EFCI 0.1%, EFK 17%, GTTK 13.5. Renina y aldosterona normales. Detección de grasa en heces 4.3 g/día. Resto de pruebas analíticas y de imagen normales.

Durante el ingreso presenta mejoría clínica y analítica con aportes de cloruro sódico y potasio. Se diagnostica de alcalosis metabólica hipoclorémica e hipokaliémica severa, insuficiencia renal prerrenal sin hipercloruria, descartándose tubulopatía y sospechándose FQ que se confirma con ionotest (*positivo en dos determinaciones: 122 y 144 mEq/l*). Estudio genético pendiente.

Alta a domicilio con hidrolizado MTC, suplementos de vitaminas y enzimas pancreáticas con adecuada evolución.

Discusión: La FQ se presenta en la infancia, típicamente, como retraso del crecimiento, esteatorrea y síntomas respiratorios. Con menor frecuencia, sobretodo en menores de 6 meses, puede debutar como síndrome Pseudo-Bartter, con hiponatremia, hipopotasemia y alcalosis metabólica sin pérdida urinaria de cloro, dato diferencial característico de la FQ con la tubulopatía.

Considerar la posibilidad de FQ ante un paciente con estas anomalías hidroelectrolítico, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas típicas.

Secuestro pulmonar de diagnóstico prenatal y evolución inusual

Autor(es): I. Mayordomo Morales, C. Aragón Fernández, D. Gómez Pastrana, S. Rodríguez López, J. Ortiz Tardío, I.P. Fernández Visera

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: Las malformaciones pulmonares tienen una incidencia de 3.4 por cada 10.000 nacido vivos, de los que 0.15-6.% corresponden al secuestro pulmonar. El secuestro pulmonar se define como una zona del pulmón con una irrigación sistémica aberrante.

En la actualidad, gracias a los avances en ecografía prenatal, muchas de las malformaciones pulmonares congénitas pueden ser detectadas desde las primeras semanas del embarazo. Una parte de las malformaciones pulmonares que se detectan durante el embarazo se resuelven ecográficamente antes del parto. En el estudio postnatal de estos niños, el 40% presenta alguna malformación pulmonar.

Caso Clínico: Recién nacido con antecedente obstétrico ecográfico de masa pulmonar detectada a las 16-20 semanas que se resuelve en los siguientes controles. Nace asintomático con radiografía de tórax sin hallazgos significativos.

A pesar de ello, se realiza un TAC a los 5 meses con imagen de 20-12 cm en lóbulo inferior izquierdo a valorar posible secuestro pulmonar sin visualizar vaso aberrante.

Durante los meses siguientes presenta infecciones respiratorias recurrentes. Se realiza TAC con contraste a los 13 meses en el que se aprecia infiltrados pulmonares en lóbulo superior derecho y ambos lóbulos inferiores con dilatación esofágica, sugestivo de patología aspirativa.

Se realiza EGE confirmando RGE masivo y hernia hiatal. La evolución digestiva con el tratamiento fue buena; la endoscopia digestiva normal y pHmetría mostró un RGE leve (IR: 8,8%).

La evolución clínica respiratoria posterior fue favorable no presentando bronquitis ni neumonía.

En el TAC de control a los 2 años y medio desaparece prácticamente los signos de patología aspirativa, aunque visualizándose de nuevo condensación inicial en lóbulo inferior derecho intralobar con un vaso anómalo arterial procedente del tronco celíaco.

Se realiza extirpación quirúrgica, confirmándose el diagnóstico de secuestro pulmonar intralobar.

Comentarios: En todos los recién nacidos con diagnóstico prenatal de malformación pulmonar incluso aunque estén asintomáticos y la lesión se haya resuelto en el seguimiento ecográfico, la radiografía de tórax no excluye la posibilidad de que la malformación pulmonar persista, por lo que se aconseja completar el estudio con TAC pulmonar. En este caso la asociación de una patología aspirativa demoró el diagnóstico definitivo.

Atención y tratamiento del neonato con bloqueo auriculoventricular (BAV) completo congénito.

Autor(es): L. Galán Bueno (1), V. Moreno Carbonell (2), F. Romero Vivas (1), Y. García García (1), I. Tinoco Martín (1), E. Gil Poch (1), M.D.C. Prieto Zazo(1), B. Palomino Vasco (1), E. Galán Gómez (1)

Centros: (1)Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, (2)Hospital de Mérida

La incidencia del BAV congénito es de 1 de cada 20.000-25.000 nacidos vivos. El 60-70% de los casos se deben a la lesión autoinmune del sistema de conducción fetal por anticuerpos IgG maternos (anti-SSA/Ro, anti-SSB/La) en madres con lupus eritematoso sistémico (más frecuentemente asintomático) o excepcionalmente, con artritis reumatoide, dermatomiositis o síndrome de Sjögren. También puede aparecer en cardiopatías congénitas complejas, con desarrollo anormal del sistema de conducción, fundamentalmente en la trasposición corregida de grandes arterias.

Neonato hijo de madre con antecedentes de celiaquía, alergia a frutos secos, asma y aborto a las 8 semanas de edad gestacional (SEG).

En la ecografía obstétrica a las 18 SEG se detecta frecuencia cardíaca (FC) fetal auricular de 130 l/m con frecuencia ventricular de 56 l/m.

Se realiza ecocardiografía fetal, diagnosticándose BAV completo en corazón sin alteraciones estructurales aparentes.

Se solicita serología autoinmune materna: ANA positivos 1/60 con patrón moteado, anti SSA/Ro > 240 y anti SSB/La 101 (*anticuerpos anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti B2 glicoproteína negativos*); y estudio citogenético: normal.

No presenta hidrops ni signos de insuficiencia cardíaca fetal. El crecimiento intrauterino es adecuado y no se observan anomalías morfológicas fetales mayores. Parto a las 38 SEG mediante cesárea programada.

Al nacimiento se ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Presenta buen estado general, hemodinámicamente estable con FC: 45-60 l/m, TA 70/36, pulsos simétricos, no saltones. Auscultación cardíaca: arrítmico, sin soplos, tonos fuertes, ruido de hiperflujo y llenado rápido ventricular. Resto de la exploración normal.

Electrocardiograma con una hora de vida: BAV completo a 45-55 l/m, ritmo nodal, algunos latidos hisianos y abundantes extrasístoles ventriculares.

La evolución es favorable, tolera FC de 43 lpm, sin signos de bajo gasto cardíaco. Tolerancia a la alimentación oral.

A los 6 días de vida se decide tratamiento mediante implantación de marcapasos epicárdico.

Aunque algunos de los lactantes con BAV congénito presentan insuficiencia cardíaca congestiva, la mayor parte se encuentran asintomáticos. Estos pacientes mantienen un gasto cardíaco adecuado aumentando el volumen sistólico.

Por tanto, ¿está siempre indicada la implantación de un marcapasos artificial en pacientes con BAV congénito? ¿Qué indicación tiene este paciente para su implantación?

Miocardiopatía hipertrófica obstructiva tras dosis mínimas de dexametasona en un recién nacido pretérmino

Autor(es): M. Solo De Zaldívar Trisancho (1), C.E. Cimadevilla Sánchez (2), R. Martín Fernández (2), A.R. Barrio Sacristán (2), M.J. García García (2), I. Arroyo Carrera (2), M.J. López Cuesta (2)

Centros: (1)Hospital San Pedro de Alcántara, (2)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: El tratamiento con corticoesteroides, en particular dexametasona, ha demostrado su efectividad en la prevención y tratamiento de la enfermedad pulmonar crónica del recién nacido pretérmino (RNPT) y en la reducción del tiempo de ventilación mecánica. Sin embargo, no es un tratamiento exento de riesgos. La miocardiopatía hipertrófica (MCH) en prematuros está asociada al uso de corticoides y en general, carece de repercusión clínica. Ha sido descrita con tratamientos de duración superior a 7 días y dosis de dexametasona de 0,5 mg/kg/día. Presentamos el caso de una RNPT que desarrolló MCH tras 7 días de tratamiento con dosis mínimas.

Caso Clínico: RNPT de 740 gramos y 26 semanas de edad gestacional. Precisa intubación en la primera hora de vida por insuficiencia respiratoria desarrollando una enfermedad de membrana hialina. Fueron administradas 2 dosis de surfactante. Presenta un deterioro respiratorio progresivo y mantiene necesidad de ventilación mecánica. A los 21 días de vida se inicia tratamiento con dexametasona a dosis de 0,2 mg/kg/día durante 7 días. Permite extubación 3 días después, manteniéndose soporte con CPAP nasal. A los 6 días de iniciado el tratamiento con dexametasona se aprecia soplo sistólico II-III/VI y taquicardia. La ecocardiografía doppler objetiva hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) y movimiento sistólico anterior de la válvula mitral con un gradiente pico de 40 mmHg, compatible con MCH obstructiva. Se suspende dexametasona y se inicia tratamiento con propranolol siendo bien tolerado. Posteriormente evolución favorable pero lenta, con normalización de los diámetros septales y desaparición de la obstrucción del TSVI a los 30 días. Sigüientes controles ecocardiográficos normales.

Conclusiones: El paciente descrito destaca por haber desarrollado MCH obstructiva empleando dexametasona a dosis más bajas que en el resto de casos publicados.

Además, la evolución fue lenta a pesar de suspender el tratamiento con dexametasona requiriendo tratamiento prolongado con bloqueadores beta.

La extrema prematuridad puede influir en una mayor sensibilidad a este efecto secundario de los corticoides.

Es fundamental mantener una adecuada vigilancia clínica y ecocardiográfica en los niños de muy bajo peso antes, durante y después del uso del corticoides.

De la bronquiolitis obliterante al Swyer James Macleod

Autor(es): J.R. Carrasco Fernández, C. Aragón Fernández, D. Gómez Pastrana, I. Fernández Viseras, S. Rodríguez López, G. Quesada Trujillo, J. Ortiz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: El Síndrome de Swyer James MacLeod es una entidad poco frecuente que se ha relacionado con bronquiolitis obliterante adquirida a partir de una infección respiratoria. El cuadro clínico típico comienza en la infancia. El tratamiento es habitualmente conservador y el pronóstico bueno salvo comorbilidades.

Caso Clínico: Paciente de 1 año y 5 meses que ingresa en UCIP por Bronconeumonía LII precisando ventilación mecánica. Al mes siguiente es valorado en consulta, auscultándose crepitantes finos y sibilantes espiratorios localizados en LII. Estos hallazgos se repiten en sucesivas revisiones, motivo por el cual se le solicita TAC Pulmonar, que presenta un patrón en mosaico difuso con zonas de hipoventilación, compatible con bronquiolitis obliterante. En seguimiento en Consulta de Neumopediatría desde entonces, recibe ttº con glucocorticoides inhalados. A los 5 años se le solicita nuevo TAC por persistencia de la clínica. El LII muestra una mayor hipoatenuación que el contralateral de forma parcheada, llamando la atención el menor calibre de las arterias pulmonares de dicho lóbulo, sugestivo de Síndrome de Swyer James MacLeod. A los 7 años tras sucesivas espirometrías de control (FEV1 69%, CVF 72%, FEV1/CVF 93%) se repite la TAC, confirmándose el diagnóstico de Swyer James MacLeod.

En la actualidad sigue tratamiento con agonistas beta 2 de acción larga y glucocorticoides inhalados. La última espirometría mostraba deterioro de la función pulmonar con un patrón mixto (FEV1 49%, CVF 58%, FEV1/CVF 0,7 y FEF 50% 37%). Presenta limitación a esfuerzos intensos y el desarrollo pondoestatural y el rendimiento escolar son normales.

Comentarios: Destacamos la evolución radiológica del caso, desde la bronquiolitis obliterante al Síndrome de Swyer James Macleod. El SWML es una entidad poco frecuente. Este Síndrome hay que tenerlo presente en el diagnóstico diferencial de pacientes que tras una agresión pulmonar aguda presentan sibilantes y crepitantes localizados.

Enteropatía por alergia a proteínas de leche de vaca.

Autor(es): S. Muñoz Pérez, P. Barros García, D. García-Navas Núñez, A. Izquierdo Martín, M. Vera Torres, N. Llanos Alonso, R. Hernández Martín, C. Tort Cartró, M.J. López Rodríguez

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más común en niños.

Puede ser IgE o no IgE-mediada (40% del total). La enteropatía es una manifestación muy poco frecuente de APLV no IgE-mediada que afecta al intestino delgado. Se presenta con vómitos, diarrea, síndrome de malabsorción y retraso en el crecimiento. Su diagnóstico requiere la demostración de la mejoría clínica tras la retirada de PLV de la dieta, siendo éste el tratamiento.

Caso 1. Lactante de 7 meses con antecedentes familiares de enfermedad celíaca y dermatitis atópica. Antecedentes personales sin interés. Cronología de la alimentación: lactancia materna el primer mes, después fórmula adaptada. A los 6 meses, alimentación complementaria sin gluten. Desde entonces: diarrea, vómitos y estancamiento ponderoestatural. No otra sintomatología. No mejoría tras la retirada de fruta y lactosa. Exploración física: peso 6.5 kg (-2.04DE) y hábito malabsortivo; resto normal. Pruebas complementarias: hipoproteinemia, Ac anti-enterocitos y RAST a PLV negativos. Examen de heces: aumento de calprotectina y grasas, cuerpos reductores positivos, digestión de principios inmediatos y coprocultivos negativos. Radiografía y ecografía abdominal: edema de asas. Endoscopia digestiva alta normal. Biopsia duodenal con atrofia severa de vellosidades y aumento de LIE en mucosa. Evolución: se inicia alimentación con fórmula hidrolizada sin mejoría, por lo que se pauta fórmula elemental con buena respuesta.

Caso 2. Lactante de 2 meses con antecedentes familiares de diabetes mellitus y consanguinidad de primer grado. Antecedentes personales sin interés salvo no control del embarazo en el tercer trimestre. Alimentado con fórmula artificial desde el nacimiento. Presenta deposiciones diarreicas y estancamiento ponderoestatural desde el primer mes de vida. Exploración física: peso 4.020 g (-1.90DE), hábito malabsortivo. En analítica: hipoproteinemia e hiponatremia, resto normal. Aumento de grasas en heces. Evolución favorable con fórmula hidrolizada, suplementos de MCT y vitaminas liposolubles.

Comentario: Resaltamos la importancia de la sospecha diagnóstica de la enteropatía por APLV ya que la inespecificidad de sus síntomas (*superponibles a otras enteropatías como las inmunitarias o infecciosas*) pueden producir una demora diagnóstica y terapéutica comprometiéndose gravemente el estado nutricional del niño.

Cianosis refractaria a oxigenoterapia

Autor(es): S. Garófano Montero (1), A. Alonso Ojembarrena (1), M.T. Domínguez Coronel (2), A. Estalella Mendoza (2), I. Calvo Morales (2), B. Grujic (2)

Centros: (1)Hospital Universitario Puerta del Mar, (2)Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Lactante mujer de 24 horas de vida que ingresa derivada desde su hospital de origen por sospecha de cardiopatía congénita.

Aporta de su hospital de origen hemograma y bioquímica sanguínea normal. Realizan radiografía de tórax sin hallazgos patológicos.

A su llegada a nuestra unidad presenta llanto vigoroso, saturación de oxígeno pre-ductal 62% y post-ductal 58%. En la exploración destaca una coloración de piel y mucosas grisácea, una auscultación pulmonar sin ruidos patológicos ni signos de distrés respiratorio y una auscultación

cardíaca con tonos puros y rítmicos, sin soplos, pulsos periféricos palpables y simétricos, resto sin hallazgos patológicos.

Se colocan gafas nasales de alto flujo con una FIO₂ del 100% sin que mejore la saturación de oxígeno, por lo que se intuba y se conecta a ventilación mecánica, persistiendo la misma saturación. Se inicia perfusión con prostaglandina E1, se realiza ecocardiografía sin hallazgos patológicos. Gasometría venosa (pH: 7,4 CO₂: 34, HCO₃: 22 mmol/l, ácido láctico: 1.9mmol/l). Mantiene tensión arterial adecuada para su edad en todo momento. Tras esto se descarta etiología cardíaca y respiratoria y suspendemos las prostaglandinas.

Dada la evolución de la paciente y el cuadro clínico, sospechamos metahemoglobinemia, hallándose en la gasometría un porcentaje de metahemoglobina del 12.3%. Tras esto extubamos a la paciente, manteniendo saturación por debajo del 70% y continuando con tensión arterial normal y láctico negativo.

Ahondando en los antecedentes familiares descubrimos que el padre sufrió cianosis perinatal que cedió a los pocos meses de vida, siendo diagnosticado de probable hemoglobinopatía tipo M. Actualmente tiene pendiente estudio de las cadenas gamma de la hemoglobina.

Mediante consenso clínico se decide mantener cifras de metahemoglobina por debajo del 10%, administrándose azul de metileno. Tras el tratamiento mantiene niveles siempre inferiores.

Nuestra paciente evoluciona favorablemente manteniendo excelente estado general, realizando bien las tomas y aumentando de peso. Permanece estable tanto respiratoria como hemodinámicamente.

Conclusión: Las hemoglobinopatías son una causa poco frecuente, pero importante, de cianosis en el periodo neonatal. Debemos sospecharlas cuando encontramos una saturación de oxígeno disminuida sin signos de hipoxemia tras descartar patología pulmonar y cardíaca. Pueden existir antecedentes familiares que nos orientaran.

Causa infrecuente de quiste esplénico.

Autor(es): S. Garófano Montero, J.C. Flores González, B. Grujic, A. Estalella Mendoza, I. Calvo Morales

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: Los quistes esplénicos son una entidad rara a cualquier edad y existe muy poca literatura sobre ellos a nivel mundial. Se dividen según su origen en primarios (*con revestimiento epitelial*) y secundarios (*sin revestimiento*). A su vez también se clasifican en parasitados (70%), siendo el más frecuente el quiste hidatídico, y no parasitados (30%).

Los quistes esplénicos epidermoides son quistes primarios no parasitados y representan el 2,5% de todos los quistes esplénicos durante la infancia. Cuando alcanzan un tamaño mayor de 5 cm o son sintomáticos deben someterse a tratamiento quirúrgico precoz para evitar las posibles complicaciones.

Caso Clínico: Paciente varón de 11 años de edad que acude por presentar molestias difusas y sensación de masa en hipocondrio derecho. Refiere posteriormente al inicio de la sintomatología dos traumatismos leves, tras

los cuales aumenta la sensación de masa abdominal. No tiene antecedentes personales a destacar. En la exploración destaca, a la palpación abdominal, esplenomegalia/masa abdominal de, aproximadamente 6 cm, no dolorosa.

- En la *ecografía abdominal* presenta una gran lesión quística en íntimo contacto con el bazo provocando esplenomegalia.

- En el *hemograma* destacaban plaquetopenia (84000) y leucopenia (3000).

- En la *Resonancia magnética* nuclear se aprecia marcada esplenomegalia a expensas de formación quística bien definida de 11x13 cm de diámetro, compatible con quiste epidermoide.

- *Serología leishmania e hidatidosis*: negativas.

Se procede a realizar la exéresis del quiste esplénico, mediante laparoscopia, preservando parte del tejido esplénico. Posteriormente recibimos el diagnóstico anatómopatológico que informa la lesión como quiste epidermoide esplénico.

Conclusiones: Incluir siempre el quiste esplénico en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal focalizado en hipocondrio izquierdo.

El diagnóstico se basa en la clínica y los estudios de imagen, aunque el diagnóstico definitivo lo ofrece solo el análisis histológico.

Se recomienda tratamiento quirúrgico ante quistes mayores de 5 cm o que provoquen sintomatología.

Manejo de las convulsiones en urgencias pediátricas en un hospital de tercer nivel

Autor(es): A. Estalella Mendoza, J.C. Flores González, I.M. Calvo Morales, E. Romero Castillo, S. Garófano Montero, B. Grujic, P. Comino Vázquez, B. Serrano Moyano, E. Palma Zambrana

Centros: Puerta Mar

Objetivo: Describir el manejo terapéutico de los pacientes con convulsiones que acuden al Servicio de Urgencias Pediátricas de un Hospital de tercer nivel.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas con motivo de consulta de convulsión entre Septiembre 2010 y Septiembre 2013. Se recogen las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes, tipo de crisis, manejo terapéutico y evolución que se analizan en el SPSS 20.0.

Resultados: Se incluyen 223 casos, 55,2% varones. Edad media 4 años (76 días a 13 años). El 23,3% fueron primer episodio. Existían antecedentes personales neurológicos en el 76,7%, siendo el más frecuente epilepsia (29,1%), seguido de convulsión febril (18,85), PCI (9%), esclerosis tuberosa (7,6%) y enfermedad mitocondrial (4,9%). El 35% fue convulsión. A su llegada a urgencias sólo el 6,7% acude convulsionando. El tipo de crisis más frecuente fue tónico-clónica (38%), seguido de parcial (18,8%), tónica (17,5%), ausencia (4,9%). Se administró Diazepam IR en domicilio en el 38,1%, en el transporte en el 10%, y en urgencias en el 13,9%. El primer fármaco elegido en urgencias fue Diazepam IR(93,3%). Fue necesaria la administración de un segundo fármaco en el 3,1% de los casos siendo el Diazepam el más utilizado (58%), seguido de midazolam, valproico y fenitoína los tres con

la misma frecuencia (12,9%). Un tercer fármaco fue necesario en el 1,3% utilizándose con la misma frecuencia valproico, fenitoína y midazolam. Presentaron secuelas el 2,7% (Parálisis de Todd 81%). Requiere ingreso el 29,1% (83% en planta, 10% UCI Pediátrica). No exitos.

Conclusiones: En la mayoría de los casos la crisis llega a Urgencias cedida. Existe un claro consenso a la hora de elegir un primer fármaco acorde con las guías clínicas, no existiendo el mismo cuando es necesaria la elección de un segundo y tercer fármaco. La mayor parte de los pacientes que acuden por convulsión presentan antecedentes neurológicos. Alta tasa de administración de diazepam en casa, en pacientes epilépticos conocidos. Baja incidencia de secuelas y baja tasa de ingreso de estos pacientes en nuestra serie.

Estudio epidemiológico y clínico de los ingresos hospitalarios por neumonía adquirida en la comunidad en el área de salud de Cáceres.

Autor(es): D. García-Navas Núñez, P. Barros García, M. Vera Torres, R. Maya Andrade, C. Tort I Cartró, R. Hernández Martín, N. Llanos Alonso, M.J. López Rodríguez, J.M. Casas Gil

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una de las infecciones más frecuentes de la infancia, con mayor incidencia en menores de 5 años. Presenta escasa mortalidad en países desarrollados. Un 15-23% requieren ingreso hospitalario. La etiología es edad-dependiente, aunque el principal agente infeccioso es *Streptococcus pneumoniae*. Existen factores de riesgo (FR) que influyen en su desarrollo y evolución de ésta.

Objetivo: conocer la epidemiología de los ingresos por NAC en nuestra Área de Salud (AS).

Material y Métodos: estudio epidemiológico, longitudinal, retrospectivo, de pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC en nuestra AS, desde el 1 de enero de 2002 al 31 de diciembre 2011. Datos analizados: edad, sexo, fecha, patrón radiológico, etiología, evolución y FR.

Resultados: durante el período de estudio hubo 463 ingresos por NAC, con una razón varón/mujer: 1.17. El 78.8% eran menores de 5 años y un 33.9% del total tenían 1-2 años. El motivo de consulta más frecuente fue la fiebre, seguido de dificultad respiratoria y dolor abdominal. Un 16% recibió vacuna antineumocócica. El 29.4% tenían FR, destacando las alteraciones bronquiales, prematuridad y otitis de repetición. El patrón radiológico más frecuente fue el alveolar. El 12% tuvieron una evolución tórpida, marcada en un 55% de casos por Derrame Pleural (DP). Hubo un predominio en los meses abril, febrero, marzo y diciembre. La estancia media fue 6.2 días. Se obtuvo el diagnóstico etiológico en el 6.5%, siendo más frecuente el Virus Sincitial Respiratorio y la Gripe A. A partir del 2007 incrementó el número de ingresos y de NAC complicadas por DP, con posterior descenso en el 2010-11.

Comentarios:

- Los datos epidemiológicos encontrados en nuestra AS, son similares a los publicados en la literatura.

- Pese al escaso porcentaje de pacientes vacunados frente al Neumococo, en los años siguientes a la introduc-

ción de ésta, se vio un aumento de NAC descrito también en la literatura. La tendencia posterior a la disminución del número de ingresos, hace pensar que la vacunación tuvo un efecto positivo, por lo que debería de ser incluida en el Calendario Vacunal de Extremadura.

Infección postnatal por citomegalovirus. Transmisión por lactancia materna.

Autor(es): D. García-Navas Núñez, P. Barros García, R. Barrio Sacristán, M. Vera Torres, R. Martín Fernández, A. Izquierdo Martín, S. Muñoz Pérez, M.J. López Rodríguez

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

La Infección postnatal por Citomegalovirus (CMV) en el recién nacido (RN) puede ocurrir en el parto (contacto con secreciones cervicales maternas) o en el postparto (ingesta de leche materna (LM), transfusión de hemoderivados, contacto con fluidos infectados). La alta prevalencia de madres seropositivas que excretan CMV por LM, hace que ésta sea la principal fuente de infección. La mayoría son asintomáticas, pues es debida a una reactivación de CMV en la madre y adquieren anticuerpos protectores pasivamente. Sin embargo, en prematuros de bajo peso la transferencia de estos es menor, lo que junto con el sistema inmunológico inmaduro hace que sean sintomáticas y en ocasiones grave. De evolución favorable, con resolución espontánea en la mayoría de los casos.

Presentamos dos casos de Infección postnatal por CMV: - Lactante de 2 meses en seguimiento por Enfermedad Hemorrágica Tardía del Recién Nacido (EHTRN) con buena evolución, que en analítica de control se objetiva hipertransaminasemia y linfocitosis con neutropenia moderada. Antecedentes Personales: EHTRN, transfusión de hemoderivados radiado; familiares sin interés. Asintomático. Exploración física normal. Se descarta enfermedad hepática. ADN CMV: (hijo) orina positivo, sangre de talón (ST) negativo; (madre) LM positivo, orina negativo; (ambos) IgG CMV positivo, IgM CMV negativo. Frotis sangre periférica normal.

- Lactante de 1.5 meses que ingresa por ictericia. Antecedentes: Prematuridad, Peso RN: 1860 gr, no otros personales ni familiares de interés. Asintomático. Exploración física normal, salvo ictericia mococutánea hasta abdomen. Pruebas complementarias: linfocitosis con neutropenia severa, hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia a expensas de indirecta. ADN CMV: (hijo) orina positivo, ST negativo; (madre) LM positivo, orina negativo. Frotis sangre periférica normal.

Ambos fueron diagnosticados de Infección Postnatal por CMV adquirida por LM, con una evolución favorable sin precisar tratamiento.

Comentarios:

- Aunque la LM es la principal fuente de infección, no es indicación retirar la lactancia.

- Existen estudios publicados de prematuros, en número escaso; no en RN a término, ya que suele ser asintomática, por lo que pensamos que esta entidad puede estar infradiagnosticada.

Unidad de referencia de retinoblastoma: un modelo de atención integral de alta especialización

Autor(es): A. Fernández-Teijeiro Álvarez (1), M.I. Benítez Carabante (2), D. García Aldana (1), N. Conde Cuevas (1), A. Varo Rodríguez (3), I. Relimpio (1), M.J. Blanco-Morales Limones (1), F. Espejo Arjona (1)

Centros: (1)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, (2)St Mary's Hospital, (3)Hospital del Niño Jesús, Madrid

Introducción y objetivos: Una Unidad de Referencia Nacional de Retinoblastoma (RB) aglutina un equipo multidisciplinar altamente especializado que proporciona una atención integral e individualizada a los pacientes (p) afectados, ofreciendo así las mejores oportunidades de supervivencia, de preservación ocular y/o de la visión. Nuestro centro recibió la acreditación como CSUR (Centro, Servicios y Unidades de Referencia) del Sistema Nacional de Salud para Tumores Oculares de la Infancia-Retinoblastoma en noviembre-2008. En 2007 ya había sido acreditado como Unidad de Referencia Autonómica para los Tumores Oculares del Adulto y de la Infancia. Se revisará la organización y la actividad de nuestra CSUR de retinoblastoma como modelo de atención integral de alta especialización.

Métodos: Análisis descriptivo de los 60p atendidos entre 1974 y 2013, tratamientos administrados y supervivencia. Revisión de la dotación de la CSUR y de la relación con otras unidades de Onco-Hematología Pediátrica.

Resultados: 60p atendidos:32 unilaterales(53%)-28 bilaterales(47%). Nuevos 49p:1974-2006:13p(media:<1/año); 2007-2012:33p nuevos+3p recaídas de otros centros (media: 6 pacientes/año). Diagnosticados y tratados en otros centros 2007-2012:14p. Adultos supervivientes: 2p. **Antecedentes familiares:** 6p (4 bilaterales/2 unilaterales). Procedencia: 10% fuera de la comunidad autónoma. Estudio gen RB1 58/60 p(96,6%). Tratamiento: **a)** Enucleación indicada en nuestro centro: 45/49p tratados (91%), bilateral 6/28 (21%). Tasa de preservación ocular 28% **b)** Quimioterapia individualizada: VEC, VEC intensificado, ARET0321. **c)** Terapia focal individualizada: fotocoagulación, criocoagulación y termoterapia transpupilar. **d)** Radioterapia: externa 6/49(12%); braquiterapia: 12/49(24%). **d)** Quimioterapia intrarterial: 2p. Seguimiento con funduscopia periódica adaptada a la edad. RNM cerebral y orbitaria periódica en todos los pacientes con afectación bilateral o portadores de mutación germinal del gen RB1 hasta el cuarto año. RNM orbitaria periódica durante dos años en pacientes con afectación unilateral enucleados. 5/60p(8,3%) tratados fallecieron: 1 sepsis, 3 recaída/progresión tumoral, 1 segundo tumor. 10/36p (28%) tratados entre 2007-2012 recibieron atención compartida en sus centros de origen para administración de quimioterapia, tratamiento de soporte o RNM. Subcomité de retinoblastoma mensual desde marzo 2009. Soporte de la Unidad de Salud mental Infantil. Todos los p con afectación bilateral y/o compromiso visual grave son remitidos a la ONCE.

Comentario: Una CSUR de retinoblastoma ofrece y garantiza un equipo multidisciplinar altamente especializado en la atención integral e individualizada de todos los p con RB con objeto de proporcionar las mejores oportunidades de curación. La comunicación directa con los centros de origen posibilita la administración de quimio-

rapia, el tratamiento de soporte y la realización de pruebas de imagen, limitando la atención en la unidad de referencia a la necesidad de exploración oftalmológica.

Crisis parainfecciosas, ¿se actúa de manera adecuada?

Autor(es): J. Roldán Abad, J.M. Rumbao Aguirre, A.B. López Mármol, N. Sancho Montero, M.A. Pino Gálvez, C. Caballero Rodríguez, A.R. Gómez Fernández, E. López Laso

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: Las crisis parainfecciosas (CP) son crisis convulsivas afebriles que aparecen en el contexto de infecciones banales principalmente gastroenteritis aguda (GEA) producida por Rotavirus. Su manejo inicialmente es conservador no siendo necesaria en la mayoría de los casos la realización de pruebas complementarias. Sin embargo, su forma de presentación en ocasiones puede plantear dudas diagnósticas, llevando a la solicitud de estudios. Se describe nuestra experiencia en el manejo de esta patología en los últimos 5 años.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los niños diagnosticados de CP que precisaron interconsulta con la Unidad de Neuropediatría o ingreso en el Servicio de Pediatría en el periodo comprendido entre 2008-2013.

Resultados: Se diagnosticaron 13 pacientes de CP (61.5% varones; 38.5 % mujeres). El 76.9% sucedieron en primavera y otoño. La edad en nuestra muestra oscilaba entre los 14 meses y 7 años (mediana 1.83). El 92.3% aparecieron en el contexto de una GEA. El 69.2% presentó crisis única, un 23% clusters y un 7.6% fueron estatus.

La exploración neurológica fue normal en el 84.6% de los casos. En el 100% se realizó alguna prueba complementaria: analítica sanguínea, gasometría venosa, TC, RM, punción lumbar y/o EEG. La realización de dichas pruebas fue motivada para valoración del grado de hidratación o para el diagnóstico diferencial con infección del SNC. Se investigó la presencia de rotavirus en un 38.5% de los casos resultando positivo en el 20% de ellos. El 7.6% precisó tratamiento anticonvulsivo domiciliario.

Conclusiones: El diagnóstico de las CP es fundamentalmente clínico, siendo sólo necesario realizar exámenes complementarios cuando haya dudas diagnósticas con otras entidades como infección del sistema nervioso central, deshidratación, epilepsia o intoxicaciones. El conocimiento de los criterios diagnósticos de esta entidad y la protocolización en su actuación llevaría a una disminución en la realización de estudios complementarios. Su pronóstico es excelente, no precisando tratamiento ni seguimiento la mayoría de los casos. Llama la atención en nuestra serie los pocos resultados positivos para rotavirus y la asociación de casos en época no epidémica, por lo que debemos insistir en la investigación del virus ante un cuadro clínico compatible con CP.

Transfusión feto-materna masiva.

Presentación de 2 casos.

Autor(es): A. Izquierdo Martín, M.J. García García, M.J. López Cuesta, F. Ibáñez Espacio, C. Martín Aguilera, R. Martín Fernández, N. Llanos Alonso, S. Muñoz Pérez, M. Solo De Zaldívar Tristáncho

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: La transfusión fetomaterna se define

como el paso de sangre fetal hacia la circulación materna. Más frecuentemente la pérdida sanguínea es mínima y asintomática. Se denomina “masiva”, cuando la pérdida es mayor de 80-150 ml de sangre fetal o el 50% de su volemia, con alta probabilidad de afectación fetal. La incidencia es de 1 de cada 1000-3000 gestaciones. En la mayoría de los casos la etiología es desconocida y ocurre en gestaciones cercanas al término.

Caso Clínico: Presentamos dos casos acontecidos en nuestro Servicio en los últimos 10 años.

Caso 1: Recién nacido de 40 semanas producto de segunda gestación controlada. Un hijo previo sano. Parto inducido por preeclampsia. Apgar: 9/10/10. Exploración física al nacimiento normal. A las 48 horas de vida, palidez intensa de piel y mucosas. No distrés respiratorio. Auscultación cardiopulmonar (ACP): leve soplo cardíaco. No visceromegalias. FC y TA normal. Hb: 8g/dl. Hto: 23%. Grupo sanguíneo madre: A Rh positivo. Grupo recién nacido: A Rh negativo. Test de Coombs negativos. Ecografía cerebral y abdominal normales. Se realizó test de Kleiheuer-Betke a la madre para detección de hemoglobina fetal (HbF), obteniéndose un 6%, volumen estimado superior a 150 ml. En los controles posteriores, los parámetros de la serie roja se han mantenido dentro de cifras normales.

Caso 2: Recién nacido de 39 semanas, producto de primera gestación controlada de curso normal. Cesárea por sospecha de pérdida de bienestar fetal y líquido amniótico meconial. Apgar: 6/7/8. Preciso reanimación cardiopulmonar profunda con buena recuperación posterior. Exploración física: marcada palidez muco-cutánea. En primer control analítico: Hb 5,2g/dl, Hto 17%. FC y TA normales. Inicia soplo cardíaco sistólico moderado y polipnea que precisa oxígeno suplementario en incubadora. Se realizó test de Kleiheuer-Betke con resultado de 3,8% de HbF, volumen estimado de 180 ml. Tras transfusión de concentrado de hematíes controles de hemoglobina normales.

Conclusiones: La transfusión fetomaterna masiva es un cuadro clínico grave causa de elevada morbimortalidad neonatal. El diagnóstico prenatal requiere un alto índice de sospecha dada la clínica tan inapreciable con la que se presenta. Es necesario un diagnóstico precoz para minimizar el impacto fetal y neonatal.

Análisis de mutaciones del gen RB1 en línea germinal en 60 pacientes de una unidad de referencia nacional de retinoblastoma

Autor(es): A. Fernández-Teijeiro (1), F.J. Alonso García De La Rosa (2), A. Varo Rodríguez (3), D. García Aldana (1), N. Conde Cuevas (1), M.I. Benítez Carabante (4), I. Relimpio (1), F. Espejo Arjona (1)

Centros: (1)Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, (2)Instituto de Salud Carlos III, (3)Hospital del Niño Jesús, Madrid, (4)S Mary's Hospital Imperial College Healthcare

Introducción y objetivos: El retinoblastoma(RB) es el tumor ocular maligno más frecuente de la infancia y su aparición se relaciona con la presencia de una mutación en línea germinal, heredada o de novo, del gen RB1. Tras obtener en noviembre 2008 la acreditación del Ministerio de Sanidad como Unidad de Referencia Nacional(CSUR) de RB del Sistema Nacional de Salud, nuestra unidad pro-

porciona una atención integral a todos sus pacientes (*p*). Este abordaje multidisciplinar incluye el estudio de las mutaciones del gen RB1 en línea germinal que se realiza en un laboratorio de referencia externo que colabora estrechamente con nuestra Unidad. El estudio genético es fundamental para poder realizar el adecuado consejo genético en los pacientes y sujetos portadores. Se revisan los resultados del estudio de las mutaciones del gen RB1 en línea germinal en los 60p atendidos en nuestra Unidad entre 1974 y 2012.

Métodos: Pacientes 60:32/6 (57%) unilaterales, 28/60 bilaterales (47%), Antecedentes familiares de RB 6/60 (10%): 4 bilaterales, 2 unilaterales. Técnicas de estudio: La identificación de mutaciones se ha llevado a cabo mediante **1)** PCR y secuenciación directa de los exones 1-27 del exón RB1 a partir de ADN de sangre periférica y **2)** Análisis de deleciones intragénicas mediante M LPA. En algunos casos en los que estas técnicas no permitieron la identificación de una mutación oncogénica en el ADN de sangre periférica se procedió al análisis del ARNm de RB1 mediante RT-PCR para identificar posibles alteraciones en el procesamiento del ARNm.

Resultados: Estudio genético 58/60p (96,6%), no realizado en 2p diagnosticados en los años 80 sin seguimiento (1bilateral/1 unilateral). Alteración presente en 29/58p (50%): 25/28 bilaterales (92%); 4/32 unilaterales (12%); mutación de novo 23/29 (79%): 21 bilaterales/2 unilaterales. Mutación hereditaria detectada en los 6p con antecedentes familiares, 6/29p (21%). Técnica: 27/29 (93%) mutaciones detectadas mediante análisis de ADN de leucocitos, 2/29(7%) mediante análisis de ARNm; 1 paciente con afectación bilateral estudio de ADN negativo.

Comentario: El estudio de mutaciones del gen RB1 en línea germinal es mandatorio en todos los pacientes con RB, tanto en los *p* con presentación bilateral como unilateral, tanto en los casos esporádicos como en los hereditarios, y posibilita la realización del adecuado consejo genético. El estudio de ARNm permite identificar alteraciones en el procesamiento del ARN en algunos pacientes en los que el análisis con técnicas convencionales resulta negativo.

Malposición cardíaca como motivo de consulta. No siempre todo es lo que parece.

Autor(es): M. Muñoz Cabeza, F.J. Salas Salguero, S. Rodríguez López, I.P. Fernández Viseras, B. Ruiz De Zárate Sanz, J. Ortiz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: La malposición cardíaca es un motivo de consulta muy infrecuente en cardiología infantil, debido sobretudo a la baja incidencia existente de anomalías del situs o de la concordancia segmentaria del corazón.

Caso Clínico: Niño de 2 años remitido desde atención primaria para descartar malposición cardíaca, por hallazgo en la radiografía de tórax de levocardia con punta cardíaca muy elevada, impresionando de anomalía cardíaca evidente. Cabe destacar que la placa llevaba marcada la zona derecha y que no se objetivaba claramente la cámara gástrica. Asintomático. Exploración normal.

Exámenes complementarios:

- *Electrocardiografía:* destaca eje cardíaco a 100° y

complejos RSR' grandes en V1, sin otras alteraciones.

- *Ecocardiografía:* situs solitus, con el corazón situado en dextrocardia, con levoápe y punta hacia abajo (distinto a la radiografía), con ordenación segmentaria normal. Ligera dilatación de cavidades derechas. Destaca la presencia de un flujo venoso anómalo llegando a vena cava inferior desde zona derecha, sugiriendo de drenaje venoso pulmonar anómalo parcial. Sin otras alteraciones.

Dada la discordancia entre la radiografía y la ecocardiografía, se solicita nueva placa especificando el marcaje de la zona derecha. Se comprueba que la radiografía anterior estaba invertida, marcando mal derecha-izquierda. En la nueva radiografía se objetiva imagen compatible con Síndrome de la Cimitarra superpuesta a aurícula derecha, con desplazamiento secundario del corazón a la derecha por hipoplasia pulmonar. Estos hallazgos se confirman por resonancia.

Comentarios:

- La malposición cardíaca es un hallazgo muy poco habitual por su escasa incidencia.

- El marcaje del lado derecho de una radiografía sigue siendo una práctica fundamental para su correcta interpretación.

- El síndrome de la Cimitarra en ocasiones origina una hipoplasia pulmonar, con la consiguiente ocupación de este espacio por el corazón, originando un desplazamiento del mismo desde su posición normal.

Impacto en nuestra unidad Neonatal del establecimiento del Banco de leche en la comunidad

Autor(es): R. Martín Fernández, R. Hernández Martín, M.J. García García, A. Izquierdo Martín, M. Vera Torres, R. Barrio Sacristán, I. Arroyo Carrera, D. García Navas

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: La leche materna constituye el alimento de elección para cualquier recién nacido (RN), especialmente para aquellos más vulnerables, ya sea por su condición de prematuridad o por la patología que presenten. Son bien conocidos los beneficios aportados por la leche humana tanto nutricional como a nivel desarrollo global del RN a corto y largo plazo. Es por ello que en los últimos años el número de bancos de leche humana donada ha aumentado en nuestro país.

Objetivo: analizar las características de los RN ingresados en nuestra unidad neonatal que han recibido leche humana donada (LD) del banco de nuestra comunidad.

Material y Métodos: estudio retrospectivo de las características de los RN ingresados que recibieron LD desde noviembre del 2012 hasta septiembre del 2013, ambos inclusive. Se analizaron las siguientes características: Edad gestacional, indicación de uso de leche donada, volumen total de leche consumido, motivo de retirada, problemas durante su uso que conllevara retirar la leche, grado de satisfacción de los progenitores.

Resultados: Período de tiempo analizado 10 meses. Número total de pacientes que recibieron LD 26. Distribución respecto a edad gestacional (EG): 26 semanas 3,7%, 31 semanas 26,9%, 32 semanas 38,5%, 35 semanas 7,65%. La principal indicación fue peso al nacimiento menor 1500 gr (76,9%), seguido de CIR (53,8%), cumpliendo

ambos criterios en el 31% de los pacientes. El volumen total de LD consumido fue de 9200 ml (353,8 ml/paciente de media teórica).

El motivo de retirada fue la existencia de suficiente leche materna de la progenitora para suplir la cantidad necesaria o el haber alcanzado peso mayor a 1500 gr. No hubo problemas en cuanto a calidad o características de la leche que conllevara su retirada. El grado de satisfacción de los progenitores de los pacientes ingresados fue alto.

Comentarios: El principal grupo de RN beneficiados por LB son aquellos más prematuros. La implantación del banco de leche en nuestra comunidad ha permitido motivar la lactancia materna no sólo a nivel de nuestra unidad, con una mayor implicación y motivación de los progenitores, sino también a nivel de la población general, consiguiendo un acto de promoción global de la salud.

Panhipopituitarismo congénito. Importancia del diagnóstico precoz.

Autor(es): R. Hernández Martín, R. Martín Fernández, M. Solo De Zaldivar Tristancho, J. González De Buitrago Amigo, A. Izquierdo Martín, P.J. García Cuesta

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: Se denomina panhipopituitarismo (PH) al déficit completo de hormonas hipofisarias. Su incidencia es menor a 3/1.000.000 recién nacido (RN) y año, diagnosticándose en el período neonatal menos de 1/3 de los casos. Existen formas congénitas y adquiridas. Entre las congénitas, se han identificado diferentes mutaciones en genes implicados en el desarrollo hipofisario, dando lugar a déficit combinados de hormonas asociadas o no a otras anomalías de línea media. La clínica de presentación y el fenotipo son muy variables tanto en gravedad como momento de debut. Presentamos el caso de un RN con PH congénito de presentación grave y precoz.

Caso clínico: RN término de peso adecuado con 33 horas de vida trasladado a la unidad de neonatología por hipoglucemia, hiponatremia y crisis convulsivas. Antecedentes: Embarazo controlado, normal. Parto eutócico. Apgar 9/10. Reanimación superficial. Hipoglucemia sintomática en las primeras horas que remonta con aportes orales e intravenosos (iv). A las 30 horas de vida, 3 crisis tónicas generalizadas de segundos que cedieron con fenobarbital y midazolam. Afebril. Glucemia capilar 45 mg/dl. Hiponatremia 125 mg/dl. Se inicia perfusión glucosa y electrolitos. Al ingreso en UCIN: TA en límites bajos. Edema generalizado subcutáneo. Ictericia. Fenotipo peculiar: raíz nasal plana, nariz pequeña, fontanela anterior amplia. Ano anterior. Genitales externos femeninos. Hipotonía generalizada. Reflejos neonatales débiles. Llanto ronco autolimitado ante estímulos.

Evolución: Tendencia a hipoglucemia e hiponatremia que impide retirar aportes iv. Colestasis. Ante sospecha de PH se solicita estudio hormonal destacando valores disminuidos de LH, FSH, ACTH, cortisol, T4L (TSH inadecuadamente normal). RNM cerebral normal. Se inicia tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y levotiroxina con buena respuesta. Actualmente (5 meses de edad) valores indetectables de IGF-I e IGFBP3, con velocidad de crecimiento baja. Pendiente iniciar tratamiento con GH. En base a clínica, solicitado genético (LHX4/LHX3) aún pendiente.

Discusión: La forma de presentación en el período neonatal del panhipopituitarismo puede ser muy grave, siendo su diagnóstico y tratamiento precoz de vital importancia. El fenotipo, el déficit de hormonas afectadas y la existencia o no de otras anomalías, puede orientar el estudio genético, de gran importancia en el pronóstico, adecuación del seguimiento y en el consejo genético.

Diagnosis tardía de estenosis del acueducto de Silvio.

Autor(es): M. Vera Torres, D. García-Navas Núñez, M. Roncero Maillo, C. Tort I Cartró, R. Hernández Martín, S. Muñoz Pérez, N. Llanos Alonso

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: La ataxia o “incoordinación motriz”, define un síndrome de desequilibrio-inestabilidad en la marcha, produciendo un aumento de la base de sustentación y en casos más graves imposibilidad para la bipedestación. La afección cerebelosa es la causa de ataxia más frecuente, pero el desequilibrio también puede aparecer como consecuencia de procesos vestibulares, lesión de lóbulos frontales, hidrocefalia e incluso, de forma transitoria, en el lactante con fiebre.

Caso Clínico: Niño de 5 años que llevan a Urgencias por inestabilidad en la marcha y pérdida de equilibrio de 20 días de evolución. Refieren disminución de fuerza en miembros inferiores y caídas frecuentes en los últimos días, visión borrosa en el último mes y episodios de cefalea autolimitada que se acompaña de vómitos en 3 ocasiones. **Exploración física:** marcha inestable con aumento de la base de sustentación, alteración del equilibrio con desviación a la derecha, Romberg positivo y tendencia a taparse el ojo derecho: “para ver mejor”. Fondo de ojo: edema de papila bilateral y hemorragias retinianas. Tomografía computarizada craneal urgente: marcada hidrocefalia triventricular con dilatación de ventrículos laterales, astas temporales y tercer ventrículo. Se realiza intervención endoscópica urgente. En resonancia magnética de control se objetiva Estenosis del Acueducto de Silvio (EAS), sin otras lesiones asociadas. **Diagnóstico:** EAS congénita. **Evolución:** reducción del tamaño ventricular, normalización de la marcha y mejora progresiva de la afección ocular.

Comentarios: La EAS es responsable del 70% de los casos de hidrocefalia infantil, diagnosticándose en la mayoría de los casos en el periodo neonatal; en el caso expuesto, el paciente es diagnosticado de EAS congénita en edad escolar.

Síndrome hemofagocítico en paciente con enfermedad de Crohn y síndrome febril prolongado

Autor(es): I.M. Calvo Morales, C. Flores González, J.A. Blanca García, C. Pérez Aragón, A.E.M. Estalella Mendoza, S. Garófano Montero, B. Grujic, P. Comino Vázquez, B. Serrano Moyano

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: El síndrome hemofagocítico es una entidad poco frecuente que se produce por una activación y proliferación macrofágica y se caracteriza por una serie de hallazgos clínicos, de laboratorio e histopatológicos. Se distinguen principalmente dos tipos: el primario producido por una alteración inmunitaria congénita y el secundario

desencadenado por múltiples factores que suele tener mejor pronóstico.

Caso Clínico: Niño de 12 años que presenta cuadro febril de 2 semanas de evolución asociado a mal estado general, molestias abdominales y anorexia. En la exploración destacan adenopatías cervicales bilaterales y exudado blanquecino amigdalar. **AP:** enfermedad de Crohn en tratamiento con mesalazina, azatioprina e infliximab con buen control. En la analítica presenta leucopenia con 520 neutrófilos, transaminasas elevadas, LDH elevado: 3353 UI/L, PCR: 18.94: mg/l.

Durante su ingreso se instaura cobertura antibiótica de amplio espectro y se retira el tratamiento inmunosupresor. Persiste la fiebre elevada y el decaimiento. Aparecen nuevos síntomas como artralgias y un exantema morbiliforme. No signos de exacerbación de la EI. En los controles analíticos se observó una disminución progresiva de las tres series con cifras elevadas de ferritina (hasta 16000 ng/ml) y triglicéridos. Los autoanticuerpos y otros marcadores reumatológicos, serologías y aspirado de médula ósea fueron negativos.

Ante la sospecha diagnóstica de síndrome hemofagocítico se instaura tratamiento con gammaglobulina y metilprednisolona desapareciendo la fiebre con una importante mejoría clínica. Se realizan marcadores de síndrome hemofagocítico secundario como son CD 163 soluble y el receptor soluble de IL-2 que resultan positivos, considerándose el cuadro secundario a la enfermedad de Crohn.

Conclusiones:

Es importante sospechar el síndrome hemofagocítico ante pacientes con **EII** en tratamiento inmunodepresor que presenten fiebre y citopenias.

Ante la sospecha de este síndrome debemos evaluar las cifras de ferritina, no descartándolo ante cifras normales.

El diagnóstico definitivo viene dado por la biopsia de médula aunque una biopsia negativa no descarta el diagnóstico.

Ante la sospecha debemos instaurar tratamiento de forma precoz pues mejora el pronóstico.

Casística de las pielonefritis hospitalizadas.

Autor(es): I.M. Calvo Morales, C. Flores González, A. Estalella Mendoza, S. Garófano Montero, B. Grujic, P. Comino Vázquez, B. Serrano Moyano, E. Palma Zambrana

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Objetivo: Determinar la causa microbiológica de las pielonefritis hospitalizadas en un hospital de tercer nivel.

Diseño: Estudio descriptivo retrospectivo de las historias con el diagnóstico al alta de hospitalización de pielonefritis en un periodo de tres años. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, estancia, clínica, tratamiento, etiología con patrones de resistencia. Se analizan los datos mediante SPSS 20.0

Resultados: se incluyen 37 casos, 68% mujeres. Edad media de 2 años (1 mes - 8 años), y una estancia media de 7 días. Las principales causas de ingreso fueron edad menor de 3 meses (27%) y antecedentes nefrourológicos (21%). La clínica fue: 95% fiebre, 24% pérdida de apetito, 13% síntomas miccionales y 38% síntomas gastrointestinales. La puñopercusión renal fue positiva en un 16%. Un 49% tuvo urocultivo positivo para Escherichia Coli, 27%

resultó negativo, 8% Klebsiella pneumonie y 5% Proteus mirabilis y enterobacter cloacae.

Se aislaron gérmenes multirresistentes en el 13.5% de casos. La duración media del tratamiento antibiótico fue 12 días. Para el tratamiento intravenoso los antibióticos más empleados fueron gentamicina y cefotaxima (38% cada uno) con una media de 6 días. Por vía oral el antibiótico más empleado fue amoxicilina-clavulánico (62%) con una media de 7 días. La duración media de la fiebre tras iniciar antibioterapia fue de 2 días (máximo de 6). Se realizó ecografía renal en un 54% de casos resultando patológica en el 75% de los casos y gammagrafía renal en el 5% de los casos siendo patológica en el 100%.

Conclusiones: la clínica predominante fue la fiebre asociada a manifestaciones gastrointestinales. Baja rentabilidad de la puñopercusión renal. Predominantemente la fiebre fue la única clínica, lo que justifica el estudio de orina en lactantes con fiebre sin foco o síntomas inespecíficos. El principal germen causal fue Escherichia coli pero con elevado número de urocultivos negativos debido a antibioterapia previa. La duración media del tratamiento antibiótico coincidió con la recomendada por las guías clínicas aunque se podría haber pasado de vía iv a oral antes. Se realizó ecografía renal durante el ingreso a un elevado número de pacientes, resultando patológica en la mayoría.

Talla baja: no todo es déficit de GH. Caso clínico

Autor(es): S. Rodríguez López, M. Muñoz Cabeza, I.P. Fernández Viseras, M.A. Santos Mata, I.M. Mayordomo Morales, J. Ortiz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Presentamos un caso clínico de un varón de 10 años remitido para estudio por retraso pondero-estatural. En la anamnesis refieren que desde los 2 años han notado retraso del crecimiento, inicialmente seguido por su MAP, aportando una talla a los 6 años de 103 cm (-3 DS), con un peso de 15 kg (-2.3 DS). Como **antecedentes personales:** Producto único de primera gestación RNAT PAEG. Se trata de un niño sano que no refiere problemas de salud. Padres sanos. Talla padre 165 cm. Talla madre 153 cm. Talla diana calculada de 165 cm.

Exploración actual presenta una **talla de 125 cm (-3.1 DS)** con un peso de 26 kg (-1.8 DS). **Edad ósea: 8.6 años. Velocidad de crecimiento en el último año: 2.2 cm (-3 DS).** Se inicia estudio de talla baja con hemograma, perfiles lipídico, renal, hepático y tiroideo, perfil celíaco, así como estudio del eje hipotálamo-hipófisis, todos ellos con resultado **normal**. Cariotipo 46 XY. Resonancia magnética cerebral: normal. Radiografía de carpo izquierdo: edad ósea de 8.6 años. Estudio Cardiológico: normal. Ecografía abdominal: normal. Mapeo óseo: no se observan anomalías Estudio de GH (basal y tras estímulo) con valores normales y de IGF-1 menores a 2.5 DS para su edad y sexo. Se realiza test de generación de IGF-1: elevación de IGF1 menor al 10 %. Estudio genético del gen GHR: no se detectan mutaciones.

Con el diagnóstico de **TALLA BAJA SECUNDARIA A DÉFICIT PRIMARIO DE IGF-1** se inicia tratamiento con IGF-1 recombinante humana. Tras 1 año de tratamiento presenta una velocidad de crecimiento de 8 cm/año.

Conclusiones:

- La talla baja por déficit de IGF-1 es una entidad reconocida en niños en tratamiento con GH que no responden, o que presentan test de estímulos normales, precisando tratamiento con IGF-1 rh con buena respuesta
- 20% de los niños evaluados como TBI padecen déficit primario de IGF1, siendo el 70% se idiopático.
- Mediante biología molecular se han reconocido los defectos genéticos causantes, pero solo identifica <15%. El análisis genético no es informativo para el 80-85% de los pacientes, como ocurre en nuestro caso.

Displasia espondilocostal: hallazgo clínico infrecuente

Autor(es): E. Palma Zambrana, S.P. Lubian López, S. Garofano Montero, P. Zafra, P. Comino Vázquez, B. Serrano Moyano

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: Las displasias vertebro costales son una entidad clínica infrecuente, existen pocos casos publicados. Se diferencian dos grupos clínicos, en ocasiones de difícil clasificación, con diferentes pronósticos.

Caso Clínico:

Neonato mujer de 13 días de vida que acude por presentar convulsiones clónicas multifocales acompañadas de somnolencia posterior, a veces precedida por hipo desde hace 4-5 días.

AF: hermana 2 años sana. Padres sanos. AP: G4A2C1P0. Diabetes gestacional tipo A. 37SG. Apgar 8/9, preciso oxigenoterapia primeras horas. Alimentación con Formula de Inicio.

Exploración Física: frente olímpica, piel redundante en pliegue nuchal, presencia de tórax pequeño con mamilas de implantación bajas, en inspiración se observa protrusión de la pared abdominal en ambos hipocondrios.

Serie ósea: tórax en campana, fusión arcos costales 11,12 derecho, falta de fusión de núcleos de osificación D10, D11 (*vertebras en mariposa*), huesos largos normales.

Ecografía de abdomen: agenesia renal derecha.

Durante su ingreso se aprecian episodio de taquicardia aislada, ECG: ritmo sinusal alternando con rachas de TCSV con 220lpm (FC máxima), signos de Hipertrofia ventricular derecha. No alteración QT. Holter: 20% de Taq. Supraventricular (4.45h). FC máxima 179lpm.

En cuanto a las crisis convulsivas por las que acudía tras realizar exámenes complementarios encontramos que la etiología era por hipocalcemia neonatal tardía por inmadurez de la paratiroides. Clínica desaparece al normalizar los niveles de Calcio.

Conclusiones:

- Importancia de una exploración física detallada por órganos y sistemas independientemente de la causa por la que acude.
- Las displasias son un grupo heterogéneo de trastornos de la segmentación vertebro costal. Puede asociar anomalías extraaxiales las cuales hay que buscar.
- No se han descrito casos en la literatura que asocien TSVP ni convulsiones por hipocalcemia con displasia espondilo costal.

Distrés respiratorio neonatal: neumotórax vs enfisema lobar

Autor(es): S. Rodríguez López, G. Quesada Trujillo, J.R. Carrasco Fernández, M.A. Santos Mata, B. Ruiz De Zarate Sanz, M.D. Esquivel Mora, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Presentamos un caso clínico de una RNAT mujer procedente de planta de maternidad por inicio de distrés respiratorio a las 6 horas de vida, progresivo, manteniendo saturación superior al 90 % sin oxigenoterapia, que requiere ingreso en UCI.

Embarazo controlado que cursa sin incidencias. SBA positivo con profilaxis completa (4 dosis). Parto distócico mediante espátulas precisando VPPI. APGAR 6/8.

Ingresa en UCIn. Presenta mediano estado general, sin aspecto séptico, con tiraje subcostal, aleteo, taquipnea, hipoventilación generalizada y **SIBILANTES ESPIRATORIOS BILATERALES**. Silverman 5. Se inicia antibioterapia con ampicilina y gentamicina. Radiografía inicial muestra discreta condensación basal derecha, con cisura accesoria.

Durante el primer día de ingreso persiste tiraje subcostal, respiración abdominal, taquipnea 50 rpm e hipoventilación generalizada en hemitórax derecho. Resto de exploración normal. No soplos. Precisa oxigenoterapia en carpa FiO2 40 %. Saturación pre-postductal: > 95 % Se retira oxigenoterapia, precisando de nuevo por desaturaciones.

Al 3º día de ingreso presenta empeoramiento respiratorio, con aumento del distrés. Se repite radiografía de tórax AP y lateral, con aparentes signos de atrapamiento aéreo, por lo que se decide punción evacuadora con drenaje de 7 ml de aire y drenaje con sello de agua con leve mejoría clínica, con menor distrés, aunque con persistencia de imagen de neumotórax. Al día siguiente se retira drenaje por no extracción y aparición de enfisema subcutáneo.

Ante la evolución tórpida, se realiza TC pulmonar al 7 día. Se mantiene sin oxigenoterapia con buena saturación, pero con persistencia de hipoventilación. Se evidencia hiperlucencia de lóbulo medio derecho con hipertrofia y herniación de dicho lóbulo hacia HT izquierdo y compresión de LSD y LID compatible con enfisema lobar congénito. Se realiza intervención quirúrgica con extirpación de lóbulo medio, con recuperación respiratoria. Actualmente asintomática.

Conclusiones:

- Ante todo distrés del recién nacido hemos de tener en cuenta las malformaciones pulmonares, principalmente en los de evolución tórpida
- El enfisema lobar congénito es, en ocasiones, confundido con imagen de hiperclaridad pulmonar similar el neumotórax, cuya punción sin evacuación lleva a pensar en esta entidad
- Requiere tratamiento quirúrgico con un pronóstico excelente en la mayoría de las ocasiones.

Corea de Sydenham: a propósito de un caso

Autor(es): J.R. Prieto Massoni, A. Marín Cassinello, A. Campo Barasoain, F. Freire Domínguez

Centros: Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

Introducción: la corea de Sydenham es la causa más frecuente de corea adquirida en pediatría, siendo un cri-

terio mayor para el diagnóstico de fiebre reumática, enfermedad multisistémica relacionada con una infección previa del tracto respiratorio superior por estreptococo beta-hemolítico grupo A. La incidencia de la fiebre reumática había disminuido pero en los últimos años se está observando un incremento debido al aumento de la población inmigrante. Describimos un caso cuya manifestación fundamental fue la corea. Se trató con ácido valproico con excelente respuesta.

Anamnesis: niña de 7 años, natural de República Dominicana y residente en España desde hacía tres meses, que ingresó por presentar movimientos involuntarios y anormales generalizados, de mayor intensidad en MSD, de dos semanas de evolución. Condicionaban alteración en la marcha, muecas faciales, disartría, disfagia, dificultad para la escritura y labilidad emocional. La sintomatología desaparecía durante el sueño. Los antecedentes familiares carecían de interés y en los personales destacaban faringoamigdalitis de repetición.

Exploración física: buen estado general. Exantema macular pruriginoso diseminado, autolimitado en 24 horas. A la auscultación cardíaca se apreciaba un soplo sistólico iii/VI, no irradiado. Exploración neurológica: se objetivaban movimientos constantes e involuntarios que condicionaban posturas anómalas, muecas faciales continuas, dificultad para la manipulación y la escritura, marcha inestable. Resto de exploración sin hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias: ECG y ecocardiografía: normales; RMN y TAC craneales, sin hallazgos patológicos; EEG: hallazgos inespecíficos sin significación patológica; frotis y cultivo faríngeo: flora regional habitual; hemograma: compatible con rasgo talasémico; bioquímica, PCR y VSG, función renal y hepática, ceruloplasmina y cobre, alfa-1-antitripsona, perfil tiroideo, orina y coagulación: normales. ASLO: 330 UI/ml (N<240 UI/ml).

Con la sospecha de corea de Sydenham y ante la interferencia de la sintomatología en la calidad de vida de la paciente, se instauró tratamiento con ácido valproico con excelente respuesta clínica. Se inició tratamiento profiláctico con penicilina G-benzatrina de forma periódica.

Celulitis preseptal como complicación infrecuente de mononucleosis infecciosa

Autor(es): M. Vera Torres, F.J. Romero Sala, D. García-Navas Núñez, R. Hernández Martín, C. Tort I Cartró, N. Llanos Alonso, S. Muñoz Pérez

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: En más del 50% de los casos de mononucleosis infecciosa (MNI) podemos objetivar un edema palpebral leve que, por lo general, no requiere ningún tratamiento especial.

Caso Clínico: Niño de 4 años con fiebre alta de 2 días de evolución asociada a odinofagia, sialorrea, ingesta disminuida y tumefacción cervical bilateral. En la exploración física destaca: respiración bucal por congestión nasal importante, mínimo edema palpebral bilateral, múltiples adenopatías laterocervicales bilaterales de características inflamatorias y amígdalas hipertróficas eritematosas con exudado blanquecino; no se objetivan exantema ni megalias. **Hallazgos analíticos:** leucocitosis con linfomonocitosis, proteína C reactiva (PCR): 21 mg/L, glucemia: 49 mg/dl, GPT 61 UI/ml. Ingresó por sospecha de MNI con

dificultad para la ingesta e hipoglucemia secundaria. Se instaura tratamiento sintomático.

Evolución: Al tercer día se produce un aumento del edema palpebral de forma bilateral, más intenso en el ojo derecho, con secreciones blanquecinas y reaparición de la fiebre. En control analítico: leucocitosis con neutrofilia, aumento de PCR (100 - 192 mg/L) y normoalbuminemia. Ante la sospecha de celulitis periorbitaria se solicita TAC de órbita y valoración oftalmológica: edema intenso subcutáneo facial y periorbitario preseptal asociado a sinusitis maxilar y etmoidal. Con el diagnóstico de celulitis preseptal derecha, se inició tratamiento intravenoso con vancomicina, ceftriaxona y corticoides. Microbiología: Serología VEB negativa, citomegalovirus IgM e IgG positivos. Frotis exudado conjuntival, faríngeo y nasal positivo a *S. pyogenes* (grupo A), sensible a penicilina: se suspende vancomicina.

Comentarios: Destacamos de este caso la asociación de una complicación infrecuente y potencialmente grave, como es la celulitis preseptal, al edema palpebral frecuente de la mononucleosis infecciosa. El viraje a leucocitosis neutrofilica y el aumento de la PCR confirmó la complicación bacteriana y el TAC descartó afectación orbitaria. El diagnóstico y tratamiento precoz mejoró la evolución.

Fenómeno de Marcus-Gunn. A propósito de un caso.

Autor(es): D. García-Navas Núñez, M. Vera Torres, C. Tort I Cartró, R. Hernández Martín, R. Martín Fernández, S. Muñoz Pérez, N. Llanos Alonso, P. Barros García, A. López Lafuente

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: La ptosis palpebral (PP) es una patología oftálmica frecuente en Pediatría. El 50% de ellas son congénitas. De etiología múltiple, puede deberse a alteraciones mecánicas, miogénicas o neurogénicas. Se presenta como síntoma aislado o formando parte de un trastorno neurológico.

El Fenómeno de Marcus-Gunn es una entidad neurooftalmológica, que constituye el 4-6% de las ptosis congénitas. Consiste en PP unilateral asociada a elevación involuntaria de dicho párpado en relación con movimientos laterales de mandíbula, succión o apertura de boca. Se debe a una alteración embrionaria en la inervación del músculo elevador del párpado superior por parte de la rama mandibular del nervio Trigémino, en lugar del nervio Oculomotor. Esto motiva el movimiento del párpado ptósico cuando se contraen los músculos pterigoideos. La mayoría no refieren historia familiar. El diagnóstico es clínico. Puede asociarse a estrabismo, ambliopía o anisometropía. Su evolución es favorable, haciéndose menos evidente con la edad. No precisa tratamiento, salvo cirugía en caso de alteración estética u oftalmológica.

Caso Clínico: Niña de dos años y medio, remitida a la consulta de Neuropediatría por PP. Antecedentes personales: quiste aracnoideo como hallazgo casual en estudio de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH), test genético de THH negativo, desarrollo psicomotor normal. Antecedentes familiares: madre portadora del gen THH, rama materna THH. Refieren desde el nacimiento que, al tomar el biberón el párpado izquierdo se mueve al compás de la succión, con párpado derecho inmóvil. Ptosis izquierda leve, que en ocasiones aumenta ligeramente con el cansancio. Exploración física y neurológica normal. Fenómeno de Marcus-Gunn al toser, leve ptosis izquierda.

Valoración oftalmológica sin hallazgos patológicos. Evolución favorable. **Diagnóstico:** Fenómeno de Marcus-Gunn

Comentarios: La causa de la PP es generalmente evidente tras una anamnesis rigurosa y exploración física completa, permitiéndonos diferenciar aquellas formas aisladas de las que se asocian a alteración neurológica. Por otro lado, es importante el seguimiento de las posibles complicaciones y tratamiento de éstas.

Relación de la escala Wood Downes Ferres con la estancia hospitalaria en bronquiolitis aguda

Autor(es): B. Serrano Moyano, J.J. Pérez Guerrero, J.C. Flores González, F.J. Dávila Corrales, L. García García, M. Matamala Morillo

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción y Objetivos: La bronquiolitis es la causa más frecuente de ingreso en los lactantes. La escala de Wood Downes modificada por Ferres (WDF) no fue diseñada para las bronquiolitis, pero su uso se ha generalizado para evaluar la gravedad en bronquiolitis leves (BL; WDF <4), moderada (BM; WDF 4-7) y grave (BG; WDF >7). Nuestro objetivo es valorar la relación de la escala de WDF al ingreso con respecto a la estancia hospitalaria.

Metodología: estudio descriptivo prospectivo. Se incluyeron todas las bronquiolitis agudas ingresadas en nuestro hospital, de referencia provincial, en la epidemia 2012-2013. Fueron catalogadas como leves, moderadas o graves según la escala WDF realizada al ingreso. Se registraron las siguientes variables: edad, VRS, sexo, tratamiento recibido, necesidad de UCIP, mortalidad, escala de WDF y estancia hospitalaria, con el programa SPSS versión 17.0.

Resultados: Se incluyeron 113 pacientes. 55,8% varones. La edad media fue de 77,61 días (rango: 8-373). En el 72,6% de los pacientes el VRS fue positivo (a un 14,2% no se les determinó). El tratamiento nebulizado que recibieron fue suero salino hipertónico al 3% en el 86,7% y salbutamol un 13,3%. Un 23% recibió antibioterapia. Corticoides el 11,5%. El 12,4% del total requirió ingreso en UCIP. La mortalidad fue de 0%. De los pacientes en los que constó el WDF al ingreso (82,3%), el 5,4% fueron BL, con una estancia media de 5,4 días; el 91,4% fueron BM, con 4,93 días de estancia media y el 3,2% fueron BG, con 22,33 días. Existió significación estadística al comparar la estancia media de las BG con las BM y con las BL ($p = 0$), pero no al comparar BL con BM ($p = 0,971$).

Conclusiones:

- Las bronquiolitis clasificadas según el WDF en graves tuvieron una estancia media notablemente mayor que las moderadas y las leves, de forma estadísticamente significativa.

- No hubo diferencias significativas en la estancia media entre las bronquiolitis moderadas y las leves. Probablemente porque la edad del paciente sea un factor de confusión, pues todas las BL ingresaron con < 3 meses.

Paciente con sistema de derivación ventrículo-peritoneal en urgencias pediátricas: ¿cómo actuamos?

Autor(es): B. Serrano Moyano, J.C. Flores González, E. Palma Zambrana, P. Comino Vázquez, J.J. Pérez Guerrero, A. Hernández González

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Objetivo: Describir el manejo de los pacientes con sistema de derivación ventrículo peritoneal (SDVP) que acu-

den a urgencias pediátricas con sintomatología sugestiva de complicación del SDVP y su relación con la realización de pruebas complementarias e ingreso hospitalario.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las consultas a urgencias de los pacientes portadores de sistema de derivación ventrículo-peritoneal desde 2004 a 2013 en un hospital de tercer nivel.

Se seleccionó en este grupo de pacientes consultas a urgencias pediátricas sugestivas de complicación del SDVP. Se recogieron las siguientes variables: Número de consultas, motivo de consulta, realización de pruebas complementarias, valoración por servicio de Neurocirugía, tiempo de permanencia en observación, ingreso hospitalario, y diagnóstico al alta, siendo analizados con el paquete estadístico SPSS STATISTICS 20.0.

Resultados: Se analizaron 76 consultas a urgencias, en 24 pacientes (54% varones), mediana de edad de 3.8 años (28 días-15 años). El motivo de consulta fue cefalea (27%), decaimiento (22%), vómitos (20%), fiebre (13%), disminución del nivel de consciencia (7%), aumento del perímetro cefálico (4%), llanto inconsolable (4%) y aumento de las partes blandas del reservorio (2%). Fueron valorados por servicio de Neurocirugía el 90% e ingresando el 80% en observación. Al 57% se les realizó TAC craneal, de los cuales el 65% fueron patológicos; Al 10% se le realizó ecografía transfontanelar, de los cuales el 65% patológicas; Al 22% se les realizó radiografía del trayecto del catéter, estando en el 4% alterado. Ingresaron a planta de hospitalización el 60%. Del total de las consultas, tuvieron diagnóstico al alta el 51% de complicación del SDVP (malfunción 40%, sobreinfección 9%, infección de partes blandas 2%).

Conclusiones:

- El paciente con SDVP presenta gran complejidad en su manejo en las urgencias pediátricas, siendo valorado generalmente por el servicio de Neurocirugía y quedando ingresado en observación.

- Ante sospecha de complicación del SDVP, el TAC craneal es la principal prueba complementaria realizada.

- El 35% de los TAC realizados no fueron patológicos.

- El 50% de las consultas con síntomas de alarma sugestivos de complicación del SDVP fueron patologías banales.

Estrategias para mejorar la seguridad alimentaria en alergia a PLV

Autor(es): J.R. Carrasco Fernández, S. Rodríguez Barrero, S. Rodríguez López, M. Muñoz Cabeza, J. Ortíz Tardío, I.P. Fernández Viseras

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: Denominamos alergia a proteínas de leche de vaca a todos aquellos cuadros clínicos de mecanismo inmunológico comprobado inducidos por PLV. En este contexto, las fórmulas hidrolizadas han surgido como una alternativa de alimentación.

Caso Clínico: Lactante de 9 meses que ingresa para estudio de APLV. A los 5 meses tras administración de fórmula de inicio presentó vómitos y reacción urticarial, motivo por el que se sustituye dicha fórmula por la lactancia materna. Tres meses después, la ingesta de yogurt le provocó vómitos con edema perioral y su pediatra le solicitó IgE específica a leche (20.8 UI/ml) prescribiéndole hidrolizado de

caseína. Posteriormente consulta en urgencias pediátricas por presentar tras ingestión de dicha fórmula vómitos, eritema y edema perioral, procediéndose a su ingreso.

La exploración física es normal. El peso es 7,2 Kg (p-10), la talla 68 cm (p-14) y el Índice de Shukla 86,11 %. El hemograma mostró eosinofilia (6%). La IgE específica fue de 23 UI/ml para leche entera, 11.3 UI/ml para AlfaLactalbumina, 11.8 para BetaLactoglobulina y 10.6 para Caseína. Realizamos **Prick a:** **a)** Extracto comercial de leche de vaca, **b)** Extracto comercial de Caseína, **c)** Hidrolizado de Caseína (Nutramigen), **d)** Hidrolizado de seroproteínas (Almiron Pepti), **e)** Fórmula con proteínas de Soja (Velactin) y **f)** Fórmula a base de aa esenciales (Damira elemental). La reacción cutánea fue relevante para el extracto comercial de leche de vaca y el extracto comercial de Caseína.

Administramos nuevamente por vía oral la fórmula de Hidrolizado de Caseína, reproduciéndose la reacción clínica inicial e iniciamos alimentación con fórmula elemental presentando buena tolerancia.

En la actualidad se alimenta con fórmula de soja, por mala aceptación de la fórmula elemental y se encuentra asintomática. El peso es de 9,1 kg (p-29), la talla 73 cm (p-20) y el Índice de Shukla 96,08%.

Conclusiones: Los hidrolizados de PLV son seguros, no obstante, pacientes altamente sensibilizados pudieran presentar manifestaciones clínicas tras su ingestión, por ello, en pacientes de alto riesgo, su uso debería supeditarse a una prueba de tolerancia oral en un entorno asistencial apropiado.

Sincopes de repetición en adolescente con costilla cervical.

Autor(es): A.M. García Carrasco, A. Campo Barasoain, A. Marín Casinello, F. Freire Domínguez

Centros: H.U. Virgen de la Macarena, Sevilla

Introducción: La costilla cervical se origina en la séptima vértebra cervical. Termina de forma libre en los tejidos blandos o articulándose con primera costilla. En su mayoría son asintomáticas. Las sintomáticas asocian dolor y masa cervical inflamatoria, menos frecuentemente puede asociar síndrome del desfiladero torácico.

Material y Métodos: Realizar estudio retrospectivo descriptivo de costilla cervical a través de un caso. Revisión bibliográfica.

Resultados: Niña de 12 años que presenta episodios de pérdida de consciencia, precedidos de mareo, autolimitados de 5 minutos de duración. Dolor cervical derecho irradiado a miembro superior y parestesias en los dedos.

AF: padre: talla baja, déficit de GH. Tía materna: síndrome de Marfan. AP: embarazo y parto normales. Bien inmunizada. No alergias. No menarquia. Costilla cervical bilateral, más prominente en lado derecho, en seguimiento por traumatología por contractura muscular, en tratamiento con ibuprofeno y diazepam pautados.

EF: BEG. Glasgow 15/15. Afebril. Contractura cervical derecha, con dolor a la palpación y abducción de la extremidad superior derecha que irradia hacia la misma. ACR: normal. Se ausculta soplo sistólico supraclavicular derecho. Pulso radial disminuye de intensidad al elevar el brazo derecho y con maniobra de Adson. Exploración neurológica normal, tono muscular conservado. Sin alteracio-

nes en la marcha. ROT presentes. Criterios de hiperlaxitud articular, aracnodactilia y dolicomelia, presenta talla baja: 142.5 cm (p3, -2.04 DE), peso: 30 Kg (p5, - 1.71 DE), IMC: 14.77% (p9, -1.35 DE), Estadio de Tanner: S3-P3.

PC: Rx simple de tórax: costilla cervical bilateral a nivel de la 7ª vértebra cervical, rudimentaria izquierda y grado severo derecha. ECO doppler de troncos supraaórticos: no se observan placas de ateroma ni engrosamiento intimal. Permeabilidad completa. Sin anomalías significativas en territorio vertebral. Subclavias con patrón normal. EEG en vigilia normal. Tendencia a hipotensión arterial matutina.

JC: costilla cervical. Episodios sincopales. Talla baja en estudio.

Discusión: La presencia de parestesias y síncope nos hace sospechar en un caso de síndrome de compresión neurovascular de salida superior del tórax, siendo éste de características posicionales. Los síncope podrían deberse a la compresión transitoria de la arteria vertebral. Se optó por tratamiento con ibuprofeno y benzodiazepinas, con retirada progresiva de las mismas.

Tumoración laterocervical. ¿Cuál es el diagnóstico?

Autor(es): M.D.C. Prieto Zazo, A.M. Grande Tejada, J.M. Vagace Valero, M.D. De La Maya Retamar, A. Torres De Aguirre, I. Santamaría Osorio, L. Galán Bueno, E. Gil Poch, E. Galán Gómez

Centros: H. Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

El linfoma de alto grado tipo Burkitt es un linfoma no Hodgkin de células linfoides B, prevalencia de 1-5% del total de los linfomas, siendo más frecuente en niños con una prevalencia de 30-50% de los linfomas. La forma de presentación más frecuente es masa abdominal por lo que la clínica asociada más frecuente es dolor abdominal. En un 40% afecta a la médula ósea. El diagnóstico se basa en el estudio celular siendo característico el patrón en cielo estrellado y se confirma demostrando una fracción proliferativa muy alta y alteración citogenética como t(8;14). El tratamiento se basa en quimioterapia combinada junto con profilaxis de afección de SNC. Se consiguen actualmente un alto porcentaje de curaciones en la edad pediátrica.

Niño de 6 años con tumoración cervical izquierda de 3x4 centímetros, dura, adherida, no dolorosa, de una semana de evolución, no otra sintomatología asociada. Se realiza hemograma, bioquímica, función hepática y renal, coagulación, LDH, VSG, serología, radiografía de tórax, ecografía abdominal, Mantoux, frotis faríngeo y sanguíneo, siendo todas las pruebas normales, salvo una discreta anemia ferropénica. Ecografía cervical muestra adenopatías en ambas cadenas ganglionares cervicales siendo la mayor de 39x41 milímetros. Al mes de evolución, ante la persistencia de la tumoración laterocervical tras tratamiento antibiótico y antiinflamatorio, se realiza biopsia intraoperatoria no concluyente. Tras dos meses de evolución la tumoración aumenta de tamaño, 4x6.5 centímetros, se repiten nuevas pruebas complementarias que no aportan nuevos datos y se realiza nueva biopsia intraoperatoria con resultado de linfoma no Hodgkin alto grado tipo Burkitt. Se hace estudio médula ósea siendo negativo.

En conclusión, es fundamental el seguimiento de los pacientes con tumoraciones cervicales puesto que pue-

den ser debidas a múltiples etiologías, alguna de ellas de carácter maligno. Por otra parte, tener en cuenta que las pruebas complementarias se realizan por niveles en función de la sintomatología y el tiempo de evolución. La normalidad de las pruebas complementarias no siempre descarta la etiología maligna. Actualmente los avances en medicina han permitido mejorar el pronóstico de la etiología tumoral en la edad pediátrica.

Morbilidad no respiratoria de los recién nacidos de menos de 1.500 Gramos de peso: experiencia en nuestro hospital

Autor(es): V. Ramos Ramos, G. Quesada Trujillo, M.C. Díaz Colom, M.D. Esquivel Mora, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: Es objetivo de todas las unidades neonatales prestar una asistencia sanitaria de la mayor calidad posible. Para ello es fundamental la recogida de datos de la actividad asistencial, su análisis y la comparación con los resultados de otros centros. La SEN recoge sistemáticamente los datos clínicos de RN menores de 1.500 gramos facilitados por un total de 52 hospitales, los analiza y los pone a disposición de los centros participantes.

Objetivos:

- Analizar la morbilidad de los RN de menos de 1500g de nuestro centro.
- Compararla con los datos de otros centros.
- Mejorar nuestra calidad asistencial.

Material y Métodos: Análisis retrospectivo de los datos de morbilidad de los RN menores de 1500 gramos nacidos en nuestra área sanitaria e ingresados en nuestra UCI Neonatal durante los años 2009 y 2010, en total 61 RN. Comparación con la Base de Datos SEN 1500 de los mismos años (5.197 RN).

Resultados: Nuestra muestra de RN menores de 1500g es similar a la global en cuanto a distribución por EG, a excepción de un menor porcentaje de menores de 26 semanas de EG en nuestro centro en el 2010 y también similar en cuanto a proporción de CIR, de embarazo múltiple y de tratamiento esteroideo prenatal. Encontramos en nuestra muestra una incidencia de Enterocolitis Necrotizante del 3,4% frente al 7% de la muestra global. Una incidencia de Infección Tardía del 15,3% frente al 32% global. Una incidencia de HIV grados III y IV del 6,7% frente al 8,8% global. No hubo ningún caso de Leucomalacia Periventricular Quística en nuestra muestra frente al 2% del global.

En cuanto a la Retinopatía de la Prematuridad grados I y II encontramos una incidencia de 4,3% frente al 8% global aunque en grados superiores es 6,9% frente al 3,4%.

Discusión: El análisis de los datos nos revela una incidencia de morbilidad no respiratoria en los aspectos analizados similar o inferior a la media nacional. Una incidencia mayor de los grados severos de ROP en nuestra muestra nos ha obligado a insistir en nuestra unidad en el manejo juicioso del oxígeno adaptándolo a las recomendaciones actuales.

Morbilidad respiratoria y manejo ventilatorio de los recién nacidos de menos de 1.500 Gramos de peso: experiencia en nuestro hospital

Autor(es): V. Ramos Ramos, G. Quesada Trujillo, M.C. Díaz Colom, M.D. Esquivel Mora, J. Ortíz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: Es objetivo de todas las unidades neonatales prestar una asistencia sanitaria de la mayor calidad posible. Para ello es fundamental la recogida de datos de la actividad asistencial, su análisis y la comparación con los de otros centros. La SEN recoge sistemáticamente los datos clínicos de RN de menos de 1.500 gramos facilitados por un total de 52 hospitales, los analiza y los pone a disposición de los centros participantes.

Objetivos:

- Analizar la morbilidad respiratoria de los RN de menos de 1500g de nuestro centro.
- Compararlos con los de otros centros.
- Mejorar nuestra calidad asistencial.

Material y Métodos

Análisis retrospectivo de los datos de morbilidad respiratoria y su manejo en los RN menores de 1500 gramos ingresados en nuestra UCI Neonatal durante 2009 y 2010 (61 RN). Comparación con la Base de Datos SEN 1500 de los mismos años (5.197 RN).

Resultados: Nuestra muestra de RN menores de 1500g es similar a la global en cuanto a distribución por EG, excepto un menor porcentaje de <26 semanas en 2010 y también similar en proporción de CIR, embarazo múltiple y tratamiento esteroideo prenatal. Presentan SDR el 44% de nuestros RN frente al 56% del grupo nacional. Detectamos en nuestra muestra menor uso de CPAP exclusiva (<13%) y de VAFO (ningún caso) comparados con el conjunto (25% y 13,5% respectivamente). Utilizamos VC en 60% de los casos frente al 44% global en 2009, reduciéndolo al 45% en 2010 (42% en muestra nacional). Administramos surfactante exógeno al 90% de los RN ventilados frente al 82,5% global. Presenta Neumotórax un 8,2% frente al 4,3% global. Nuestra incidencia de DBP en 2009 es muy similar a la global (26% a los 28 días, 14% a las 36 semanas frente a 30% y 14%) si bien en 2010 es inferior, tanto en conjunto como desglosando en función de la EG.

Discusión: El manejo ventilatorio de nuestros pacientes arroja unos resultados globales satisfactorios, con baja incidencia de DBP, aunque siendo la de neumotórax superior a la esperada. El análisis de datos nos motivó a optimizar el manejo de CPAP y realizar cursos internos de ventilación mecánica.

Diagnóstico tardío de coartación de aorta: ¿tan infrecuente como creemos?

Autor(es): P. Díaz-Villalón Moreno, A. Olivar Gallardo, N. Guerrero Moreno, C. Santana Escalante, M.C. Bustamante Liñán, N.M. Portero, M.J. Gallego Alcaide

Centros: Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

La coartación de aorta se define como un estrechamiento de la arteria aorta que causa una obstrucción al flujo aórtico. Su prevalencia se estima en 2.1/10000 recién nacidos vivos, con mayor incidencia en varones. La pre-

sentación es muy variada y depende de la severidad de la lesión y de la asociación a otras anomalías cardíacas.

Presentamos el caso de un paciente de 10 años al que durante su estancia en un campamento de verano se le detecta de manera casual durante una actividad cifras elevadas de tensión arterial. Durante el mes siguiente se controla tanto en domicilio como en Centro de Salud, siendo las cifras tensionales elevadas. Comienza tratamiento con Furosemida, sin disminución de la tensión arterial, motivo por el cual consulta.

A la exploración presenta latido hiperdinámico, ingurgitación de vasos cervicales que modifica con la respiración, corazón rítmico con soplo sistólico 2-3/6 en focos de la base y espalda. Pulsos de miembros superiores fuertes; no se palpan en miembros inferiores. La tensión arterial en miembros tiene un gradiente de más de 30 mmHg de miembros superiores respecto a inferiores y el EKG muestra hipertrofia de cavidades izquierdas.

Se confirma el diagnóstico con ecocardiografía y la angioRMN es informada como coartación severa de aorta yuxtaductal con extensa circulación colateral.

Ante este caso, cabe plantearse una serie de cuestiones tales como: ¿le damos desde Atención Primaria la importancia suficiente a la toma de tensión arterial o la palpación de pulsos? ¿se realizan de manera verdaderamente efectiva las visitas de niño sano? ¿sería recomendable la implantación de un screening anual escolar de actividades tan sencillas como la medida de la tensión arterial? ¿es rentable la determinación de cifras tensionales al menos una vez al año en visitas al pediatra por otro motivo?

Descripción de nuestra experiencia en inducción de tolerancia oral específica con huevo.

Autor(es): M.G. Muñoz Pino, J. Torres Borrego, A. Molina Terán, D. Álvarez Gil

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: El huevo es uno de los alimentos que más frecuentemente causa alergia en los niños y responsable de la mayoría de las reacciones por alérgenos ocultos. La realización exitosa de Inducción de tolerancia oral específica (ITOE) con leche nos animó a desarrollar ITOE para huevo. Describimos nuestra experiencia.

Material y Métodos: ITOE con huevo realizada en 30 niños con provocación positiva previa o reacción por ingesta inadvertida en el último año. Se usó clara de huevo en polvo liofilizada preparada en el Servicio de Farmacia. Pauta estándar con cápsulas de 5, 10, 20, 50, 100 y 225 mg, y envases de 450, 900, 1800 y 3600 mg, completándose con PEC con huevo. Premedicación con desloratadina 1-1,5 h antes que se suspendía al llegar a dosis máxima.

Resultados: 60%: varones. Antecedentes familiares de primer grado con atopia: 70%. Edad media de inicio de los síntomas: 14.4 meses. Edad de inicio de la ITOE: 90.7 meses. Duración de la ITOE: 14.5 semanas. 16.7% con anafilaxia. Otras manifestaciones alérgicas: 43,3% dermatitis atópica, 31,7% otra alergia alimentaria (la más frecuente la alergia a las proteínas de la leche de vaca), 18,3% de tipo respiratorio, 6,7% ninguna.

El 30% de los pacientes no presentó ninguna reacción adversa, 30% reacción adversa de tipo leve, 33,3% moderada y un 6,7% grave.

En cuanto al tipo de reacción adversa: 52,5% tipo digestivo, 30% cutánea y 17,5% respiratoria.

No se encontró correlación significativa entre los niveles de IgE específica pre-ITOE y la duración de la ITOE

Comentarios: Amplia satisfacción del procedimiento en niños, familias y sanitarios. Estamos expectantes ante la evolución de los pacientes en cuanto a la adquisición de tolerancia al huevo y la aparición de reacciones adversas a largo plazo.

Necrosis focal de la grasa intraabdominal. A propósito de un caso.

Autor(es): N. Sancho Montero, A.R. Gómez Fernández, J. Gómez Vázquez, M.A. Pino Gálvez, J. Roldán Abad, C. Caballero Rodríguez, J. Sánchez Caballero

Centros: Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Introducción: Bajo el nombre de necrosis focal de la grasa intraabdominal se engloban una serie de procesos con características similares que cursan con isquemia o necrosis de dicha grasa, distinguiendo la apendicitis epiploica, el infarto omental, y la paniculitis mesentérica cuando afecta a la grasa de los apéndices epiploicos, el omento mayor o la raíz del mesenterio respectivamente. En la mayoría de casos se debe a torsión del pedículo vascular y se asocia a obesidad. Tanto la apendicitis epiploica como el infarto omental cursan generalmente sin fiebre y con dolor abdominal agudo o subagudo, simulando en ocasiones un cuadro de abdomen agudo, pero con analítica anodina o leves alteraciones en la VSG, PCR o leucocitosis. El diagnóstico se realiza mediante eco y TAC, que permite visualizar una masa ovalada correspondiente a la zona infartada. El tratamiento por lo general es conservador con analgesia. La paniculitis mesentérica es un cuadro raro que cursa con dolor abdominal y que se puede complicar con fibrosis y obliteración de los vasos mesentéricos.

Caso Clínico: Niño de 8 años que acude a urgencias por dolor abdominal de 5 días de evolución de predominio en FID sin otra sintomatología asociada. Refiere episodios similares de meses de evolución. La exploración física muestra dolor y sensación de emplastamiento en FID a la palpación. El hemograma y la bioquímica son normales, salvo una PCR de 27.5 mg/l. Se realiza eco y TAC, en la que se ve una masa ovalada de densidad grasa adyacente a la pared anterior del colon ascendente, con un anillo hiperdenso y áreas de distinta densidad en su interior. Se establece el diagnóstico de apendicitis epiploica y se establece tratamiento conservador.

Conclusiones: Se debe sospechar necrosis focal de la grasa abdominal ante dolores abdominales agudos o recurrentes con analítica normal, realizar eco y TAC para descartar patologías quirúrgicas y establecer tratamiento conservador, y en caso de mala evolución, cirugía.

Baja incidencia de Candidiasis invasivas en un hospital de tercer nivel.

Autor(es): E. Palma Zambrana, A. Alonso Ojembarrena, P. Comino Vázquez, C. Flores González, A. Segado Arenas, I. Benavente Fernández

Centros: Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Introducción: Las candidiasis invasivas suponen aproximadamente el 7% de las infecciones nosocomiales

en los recién nacidos. Además, genera un aumento de días de ingreso y su padecimiento empeora el pronóstico neurológico a largo plazo.

Metodología: Revisión retrospectiva de los neonatos que presentaron una candidiasis invasiva durante el período Enero 2000 – Septiembre 2013. Se excluyen los casos de candidiasis localizada en cualquier órgano sin diseminación. Consideramos candidiasis invasiva aquellos casos con hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo.

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes cuyas características demográficas son: sexo predominante varón (67%), edad gestacional media de 29 semanas (IC 95%: 21,8-38,2), mediana de peso es de 1,210kg (rango 927-1790g).

La incidencia de candidiasis invasiva desde 2000-2013 fue de 7,2 por cada 1000 ingresos en la unidad, siendo 2009 el año de mayor incidencia con 16 casos por cada 1000 ingresos. En el análisis por subgrupos, los menores de 1500g tuvieron 35 casos por 1000, y en menores de 1000g hubo 65 por 1000. La especie de *Cándida* más frecuente incubada en la muestra fue *C. Parapsilosis* (56%) seguido de *C. Albicans* (27%).

El 43% de los pacientes nació por parto eutócico, todos los pacientes portaban catéter central, el 76% estaban conectados a ventilación mecánica al diagnóstico y precisaban nutrición parenteral un 98%. De todos ellos, el 12% recibió corticoides postnatales y un 24% presentaron hiperglucemias.

El tratamiento antifúngico más utilizado fue Anfotericina B liposomal (66%).

Doce de los pacientes (19%) fueron éxitos, pero como consecuencia de la candidiasis invasiva sólo tres de ellos (4%).

Conclusiones:

- En nuestra muestra la especie de *Cándida* más frecuente fue *C. Parapsilosis*.
- Las Candidiasis invasiva es una entidad propia del gran prematuro, asociado a otros factores de riesgo: catéter central (catéter silástico o catéter umbilical) y nutrición parenteral (100%), ventilación mecánica (70%).
- Incidencia candidiasis en nuestro hospital (7.2 por 1000) es similar o menor a otros hospitales de tercer nivel.
- La mortalidad en estos pacientes es del 19%, encontrándose en el límite bajo de la descrita por otros hospitales de tercer nivel.

Celulitis como primera manifestación de sepsis tardía por *Streptococo* Grupo B (SGB)

Autor(es): R. Martín Fernández, N. Llanos Alonso, C.E. Cimadevilla Sánchez, M. Solo De Zaldívar Tristancho, F. Romero Sala, M. López Cuesta, A. Izquierdo Martín

Centros: Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres

Introducción: Se entiende por sepsis tardía aquella que aparece a partir del 7º día de vida. Según el mecanismo de transmisión del germen se clasifica en vertical u horizontal. La infección por SGB constituye la principal causa de sepsis vertical tardía en menores de un mes, pudiéndose presentar como una infección localizada o sistémica. En caso de celulitis, tiene preferencia por la región parotídea y submandibular. Presentamos cuatro pacientes con celulitis como primera manifestación de infección

tardía por SGB, todos con evolución favorable con tratamiento antibiótico.

Caso 1: Neonato, término, de 15 días de vida con fiebre, irritabilidad, llanto inconsolable y rechazo de las tomas. Lesión eritematosa en región retroauricular izquierda que se extiende hacia región preauricular y cervical. Embarazo controlado normal. S. agalactiae negativo en frotis vagino-rectal. Parto eutócico. Leucocitos 19100 (N 79,1%). PCR máxima 134,6 mg/l. Hemocultivo positivo a S. agalactiae. Tratamiento con Cloxacilina y Tobramicina.

Caso 2: lactante de mes y dos días con fiebre y lesión eritematosa perianal compatible con celulitis. Embarazo controlado normal. S. agalactiae negativo frotis vagino-rectal.

Leucocitos 12400 (N69%). PCR máxima: 163 mg/l. Cultivo lesión perianal positivo para S. agalactiae. Hemocultivo negativo. Tratamiento con Ceftriaxona y Amoxicilina.

Caso 3: prematuro de 29+1 semanas, 55 días de vida, con decaimiento, necesidad de soporte ventilatorio y celulitis del muslo izquierdo hasta zona inguinal ipsilateral. Embarazo múltiple controlado. S. agalactiae no realizado. Parto vaginal podálica. Líquido meconial. Apgar 6/8. Leucocitos 2600 (N 44%). PCR <5 mg/l. Hemocultivo positivo a S. agalactiae. Extensión de la lesión hasta zona umbilical y rodillas con necrosis en zona inguinal. Tratamiento Penicilina y Tobramicina.

Caso 4: neonato de 24 días de vida, término, con febrícula, irritabilidad y tumoración eritematosa en zona retro-mandibular y submastoidea dolorosa. Embarazo controlado. S. Agalactiae positivo con profilaxis completa. Parto eutócico, líquido meconial. Leucocitos 18700 (N 56,9%). PCR máxima 25 mg/L. Hemocultivo negativo. Tratamiento con Cefotaxima y Vancomicina.

Comentarios: En menores de 3 meses de edad con celulitis-adenitis no debemos olvidar el SGB como una posible opción. Ante su sospecha es fundamental iniciar tratamiento antibiótico empírico precoz, con un fármaco con adecuada actividad frente SGB, especialmente en menores de un mes.

Aspiración de cuerpo extraño respiratorio en un adolescente

Autores: Andrade Navarro MT, Prieto Massoni JR, Pérez Pérez G, Andrés Martín A, Risquete García R, Navarro Merino M.

Centros: Secciones de Neumología y UCI-P. UGC de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Adolescente de 13 años que consulta en Urgencias tras un episodio de sofocación por aspiración de silbato de ave (*silbato de tamaño inferior a 2 cm que se coloca debajo de la lengua*) mientras montaba en bicicleta, sin presentar dificultad respiratoria ni disfagia posteriormente.

Exploración: buen estado general, con respiración espontánea. Glasgow 15/15. Hemodinámicamente estable.

Presenta silbido inspiratorio y espiratorio. Eupneico, sin trabajo respiratorio, movimientos torácicos simétricos. A la auscultación, ligera disminución del murmullo en base izquierda. Abdomen blando sin visceromegalias. ORL normal. Resto de exploración sin hallazgos.

Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, estudio de coagulación, radiografía lateral de cuello y tórax normales. Ante la intensidad del silbido, y sospechando

que el silbato estuviera alojado en laringe o tráquea, se realizó broncoscopia rígida, llegando hasta carina, sin visualizarlo. Para concretar la localización se solicitó un TAC torácico, en el que se evidencia cuerpo extraño (CE) en bronquio principal izquierdo (BPI) a 26,5 mm de la carina, impactado inmediatamente antes de la bifurcación del mismo. El silbato tiene una forma alargada cilíndrica de 10,5 mm en total con una zona central más gruesa de 3,1 mm con aire en su interior. En el lóbulo inferior izquierdo se aprecian áreas de aumento de densidad posiblemente en relación con zonas atelectásicas y moderado grado de consolidación alveolar.

A las 36 horas se realiza fibrobroncoscopia localizándose el CE en el BPI, con reacción edematosa, equimosis y erosiones en mucosa bronquial. Se extrae mediante broncoscopia rígida sin incidencias. Posteriormente ha presentado una evolución favorable.

Comentarios:

- 1) La aspiración de CE, aunque más frecuente en niños pequeños, también puede aparecer en niños mayores.
- 2) En este caso, la naturaleza y la clínica del cuadro eran comentados por el propio niño.
- 3) Los CE de plástico son transparentes en la radiografía. Si tienen un orificio pueden dejar pasar el aire sin condicionar alteraciones radiológicas, dificultando el diagnóstico.
- 4) Una vez enclavado el CE en bronquio, no suele existir riesgo vital.
- 5) La broncoscopia combinada flexible y rígida son la mejor herramienta diagnóstica y terapéutica.

Infección por rotavirus: influencia de la alimentación.

Autor(es): Andrade Navarro MT, Pinillo Chunga M, Quero Acosta L, Argüelles Martín F.

Centros: UGC Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos: Cuantificar la presencia de rotavirus (RV) en dos cohortes de niños elegidas según el tipo de alimentación y relacionar la infección con síntomas de gastroenteritis. Verificar si la alimentación recibida en el momento de infección por RV influye en las variables antropométricas.

Material y Método: Estudio prospectivo, aleatorio, controlado y ciego, en un Hospital terciario de Trujillo (Perú). Los niños fueron asignados a 2 grupos: Grupo A con lactancia materna (LM) exclusiva o Grupo B con fórmula de inicio. Criterios de inclusión: RN de EG entre 37-41 semanas y percentil 10-90 de peso, Apgar >7 y firma de consentimiento informado. Se tomaron muestras de heces (independientemente de que presentaran diarrea) al final de la 1ª semana, 1º, 3º y 6º mes de edad, y realizando prueba de LATEX con fijación del complemento para detección de RV en éstas.

Resultados: Participaron 38 niñas y 27 niños, de los que 45 fueron asignados al grupo A y 20 al grupo B. El grupo A presentó parámetros antropométricos (peso, talla y perímetro craneal) más altos que el grupo B (diferencia no significativa). La detección de RV en heces fue más frecuente en el grupo A (diferencia no significativa), sin embargo, presentó tasas menores de enfermedad. En el grupo B todos los casos con detección positiva de RV en heces presentaron gastroenteritis y fueron descritas como más severas (el 55% presentó grado II o III) que las del grupo A.

Discusión: Ha resultado llamativo la mayor frecuencia de detección de RV en heces en el grupo A pese a ser el que ha presentado menor incidencia de enfermedad (*¿Existe una forma subclínica de enfermedad? ¿El RV ha sido inactivado?*)

Conclusiones: La alimentación recibida en el momento de la infección por RV no influyó en los parámetros antropométricos. Los niños alimentados con LM presentaron similar tasa de infección por RV pero menores síntomas de enfermedad. Los niños con LM que enfermaron lo hicieron con una gastroenteritis grado I mientras que el 100% de los niños alimentados con lactancia artificial con infección por RV enfermaron y el 55% presentaron una gastroenteritis grado II y III.

Sospecha de síndrome de hiper IGE. A propósito de un caso clínico.

Autor(es): G.M. Quesada Trujillo, S. Rodríguez Barrero, S. Rodríguez López, M. Muñoz Cabeza, J.R. Carrasco Fernández, I.P. Fernández Viseras, B. Ruíz De Zárate Sanz, I.M. Mayordomo Morales, J. Ortiz Tardío

Centros: Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera

Introducción: El síndrome de hiperinmunoglobulinemia E (HIES) descrito en 1966, se caracteriza por abscesos cutáneos estafilocócicos recurrentes, infecciones sinopulmonares y eccema. Otros hallazgos son elevados niveles de IgE sérica, rasgos faciales típicos y alteraciones osteoarticular. Presenta un patrón de herencia tanto autosómico recesivo como dominante y se ha identificado la mutación del gen STAT3, implicado en la respuesta celular en el trastorno dominante. Es poco frecuente, con una incidencia estimada de 1:100000 e igual distribución entre ambos sexos.

Caso Clínico: Paciente mujer de 5 años de edad que presenta fiebre elevada de 48 horas de evolución acompañada de tos húmeda. 10 días antes recibió tratamiento con amoxicilina clavulánico por presentar tumoración retroauricular izquierda. **AP:** lesiones en miembros inferiores desde hace 2 años que se atribuyen a picaduras de insecto o traumatismos que supuran y dejan cicatriz y lesiones inflamatorias cervicales que responden a tratamiento antibiótico. **AF:** sin interés. **Exploración física:** raíz nasal amplia, ojos hundidos, hipertelorismo, epicanthus y filtrum largo. Hiperlaxitud ligamentosa. Tumoración cervical blanda fluctuante de 4x2cm adherida a planos. ACR: crepitantes e hipoventilación en bases pulmonares. No megalias abdominales. **Exámenes complementarios:** hemograma con leucocitosis y eosinofilia. IgE total: 10140 UI/ml. Rx de tórax: condensaciones en ambas bases pulmonares. **Control:** imágenes nodulares cavitadas con nivel hidroaéreo que se confirman en TAC pulmonar. Resto de estudio normal. Recibe tratamiento antibiótico con evolución favorable y mejoría clinicoradiológica.

Ante la sospecha de inmunodeficiencia se realiza estudio inmunológico donde se descarta deficiencia humoral y celular, así como enfermedad granulomatosa crónica y se decide seguimiento. Posteriormente consulta en otras dos ocasiones por lesiones a nivel de cuero cabelludo, piel y partes blandas en las que se aísla *S. Aureus* y que evolucionan favorablemente tras tratamiento antibiótico iv. Persiste elevación de IgE y eosinofilia periférica en su seguimiento.

Comentarios: El diagnóstico de HIES se basa en hallazgos de laboratorio (*elevación IgE sérica y eosinofilia periférica*) y clínicos (*infecciones recurrentes estafilocócicas, eccema, rasgos faciales típicos*). El manejo de estos pacientes es complicado, ya se no se conoce bien la fisiopatología de esta inmunodeficiencia y se basa en medidas preventivas y tratamiento de las infecciones.

Lesiones quísticas intraperitoneales.

Autor(es): S. Amat Valero, C. Moreno Hurtado, E. Blesa Sánchez

Centros: H. Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

Introducción: Las lesiones quísticas intraperitoneales son entidades raras en los neonatos y niños, muchas veces detectadas prenatalmente. Generalmente debutan como masas abdominales detectadas en el examen físico o como un hallazgo incidental.

El diagnóstico del tipo de quiste es, con frecuencia, importante para el tratamiento a seguir. La ecografía se considera el método de estudio por la imagen más útil y sencillo.

Objeto: Conocer las diferentes etiologías de los quistes intraperitoneales en la edad pediátrica y su posible repercusión en la edad adulta cuando no son diagnosticados.

Material y Métodos: Realizamos una revisión de las lesiones quísticas intraperitoneales, exponiendo ejemplos tratados en nuestro centro. Excluimos las lesiones que dependen de órgano sólido (*hígado, vía biliar, bazo, páncreas, uraco, vejiga, vagina, ovarios*). Solo nos referimos a las situadas en mesenterio, epíplon, intestino y pared peritoneal.

Resultados y Conclusiones: En nuestra experiencia la naturaleza de estos quistes, como sucede en la bibliografía consultada, corresponde a malformaciones linfáticas, duplicaciones intestinales, quistes mesoteliales. Se han manifestado mediante obstrucción intestinal secundaria a compresión del intestino normal en un caso de quiste mesentérico y secundaria a vólvulo en un quiste mesotelial. Cuadro de pseudoobstrucción intestinal en un quiste de duplicación de ileon terminal y como hallazgo en ecografía prenatal en un quiste de duplicación de piloro y de duodeno y un quiste mesotelial hepático.

Tumor hipofisiario secundario a hipotiroidismo primario

Autor(es): B. Ruíz De Zárate Sanz (1), M.A. Santos Mata (1), M.C. Díaz Colom (2), S. Rodríguez López (1), G. Quesada Trujillo (1), M. Muñoz Cabeza (1), I. Fernández Viseras (1), J. Ortíz Tardío (1)

Centros: (1)Hospital de Jerez, (2)Hospital de Jerez

La hiperplasia hipofisiaria secundaria a hipotiroidismo primario es una entidad infrecuente en los pacientes pediátricos.

Presentamos el caso de una niña de 8 años que comenzó con clínica de cefalea frontal de 2 meses de evolución sin características de organicidad así como anemia refractaria a feroterapia oral, estancamiento de la velocidad de crecimiento en el último año, hábito intestinal estreñido e intensa sequedad de piel.

Las pruebas de imagen craneales ponen de manifiesto una tumoración selar, con extensión supraselar que produce efecto masa sobre el quiasma.

A su vez la sintomatología que presenta y las pruebas analíticas evidencian un estado hipotiroideo, de origen pri-

mario y etiología autoinmune.

Tras inicio de tratamiento sustitutivo con L- tiroxina, se consigue volver al estado eutiroideo, con regresión de la tumoración hipofisiaria a los cuatro meses del inicio.

Comentarios: Recordar la importancia de un estudio basal de todos los ejes hormonales en toda tumoración de origen selar, así como la necesidad de realizar pruebas de imagen craneales en patologías endocrinológicas diversas, como en este caso el hipotiroidismo primario cuyo síntoma principal fue la cefalea.

Destacar la buena evolución del cuadro clínico con tratamiento sustitutivo con L- Tiroxina, consiguiendo la normalización precoz en la prueba de imagen craneal.

Lupus eritematoso neonatal, ¿una entidad poco frecuente?

Autor(es): De Vera McMullan, P.; Guillén Rodríguez I.; Cruz Rodríguez A.; Leal Ramírez, A.M.; Burgueño Jiménez B.; Ariza Mateos D.

Centros: UGD Pediatría y Neonatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

Introducción: El LEN es una enfermedad rara (1/20.000 Rn vivos) debida al paso transplacentario de autoanticuerpos maternos contra las proteínas Ro, La y/o RNP a la circulación fetal.

Además de las manifestaciones cutáneas (*lesiones similares al lupus eritematoso subagudo*) los pacientes con LEN tienen elevado riesgo de padecer un bloqueo AV completo congénito.

Caso Clínico: Paciente de 27 días de vida que acude a urgencias por aparición de lesiones cutáneas eritematosas en forma de diana desde los 10 días de vida. En tratamiento con colirio oftalmológico por conjuntivitis bacteriana.

AP: Embarazo controlado y normoevolutivo. Parto por cesárea a las 36+5 semanas. No factores de riesgo séptico. Lactancia materna exclusiva

AF: Madre y padre sanos. No AF de enfermedades reumatológicas ni dermatológicas

EF: BEG, reactivo a estímulos. Afebril. Presenta lesiones eritematosas anulares diseminadas con bordes bien definidos. Resto de EF por aparatos anodina.

JC: Exantema anular de probable origen infeccioso. Se deriva a dermatología pediátrica. Una vez valorado por ésta, se solicita una analítica general y ANAS (*Anti-Ro y Anti-La*) y se realiza una biopsia de una de las lesiones.

La biopsia es informada como alteraciones anatomo-patológicas muy sugestivas de LEN y los ANAS resultan positivos. Se diagnostica así al paciente de LEN y se deriva a cardiología pediátrica (*estudio normal*) y se inicia tratamiento con hidrocortisona tópica y fotoprotección.

Conclusiones: En los casos en los que no existe diagnóstico previo de enfermedad autoinmune materna, el diagnóstico de LEN exige un grado elevado de sospecha.

En ocasiones la primera manifestación de conectivopatía autoinmune en la madre es tener un hijo afecto de LEN. Otras veces presentan mínima sintomatología como fotosensibilidad.

Un 50% de los pacientes presenta afectación cardiaca donde la manifestación clínica más importante es el BAV completo. Se trata de un bloqueo irreversible con un alta

tasa de mortalidad por lo que los pacientes diagnosticados de manera postnatal que sobreviven requieren un marcapasos de por vida.

Síndrome de Seno Enfermo Congénito: una entidad rara en pediatría

Autor(es): B. Ruíz De Zárate Sanz (1), J. Salas Salguero (2), T. De Benito Guerra (1), G. Quesada Trujillo (1), M. Muñoz Cabeza (1), S. Rodríguez López (1), J.R. Carrasco Fernández (1), I. Fernández Viseras (1), J. Ortíz Tardío (1)

Centros: (1)Hospital de Jerez, (2)Hospital de Jerez

Introducción: El síndrome del seno enfermo es una patología cardíaca relativamente frecuente en los adultos. Por el contrario, es una entidad poco común en la edad pediátrica.

En niños generalmente se asocia a cirugía cardíaca, procesos inflamatorios miocárdicos, hipotermia y/o fármacos. En una minoría de casos la presentación es familiar, con un patrón de herencia variable. La edad de aparición en estos casos varía entre familias, siendo excepcional que debute al nacimiento. La clínica varía desde alteraciones de la frecuencia cardíaca con bradicardia sinusal, a pausas sinusales prolongadas entre otros.

Caso clínico: Neonato que presenta bradiarritmia desde el nacimiento en el contexto de una Enfermedad del Nodo Sinusal familiar.

Antecedentes personales: Recién nacido a término. Diagnóstico prenatal de bradicardia mantenida en todos los registros cardiotocográficos y ecográficos realizados durante el control del embarazo, sin repercusión hemodinámica, descartándose bloqueos AV en la ecocardiografía fetal. Sin otros antecedentes de interés.

Antecedentes familiares: Madre y abuelo materno afectados de bradicardia de origen sinusal.

A su ingreso, se confirma la presencia de bradicardia en la monitorización continua, con resto de la exploración anodina. Se realiza estudio electrocardiográfico y ecocardiográfico donde se confirma la bradicardia de origen sinusal sin otras alteraciones, y un hallazgo de foramen oval permeable como única alteración estructural. Se realiza Holter a los 3 días de vida que pone de manifiesto una FC promedio de 88 lpm con escasa variabilidad, sin otras alteraciones. Durante el ingreso, presenta buena evolución, manteniéndose asintomático. Se da de alta a los cinco días de vida.

Actualmente sigue revisiones en Consultas de Cardiología Pediátrica de nuestro hospital.

Comentarios:

1.- Es interesante reseñar la precocidad del diagnóstico de la arritmia en este paciente, en el cual se sospechó ya durante la etapa fetal, permitiendo de esta manera realizar un control y una exploración cardiológica completa desde fases muy tempranas.

2.- Cabe destacar en este caso el carácter hereditario del cuadro, que no es frecuente ver en neonatos ni en pacientes pediátricos, ya que la mayoría de estos pacientes debutan en la edad adulta.

3.- Resaltar la rareza de este síndrome de forma congénita y la posible asociación familiar, con muy pocos casos publicados en la literatura.

Seguridad y eficacia del tratamiento con toxina botulínica a en parálisis braquial obstétrica grave.

Autor(es): R. Gallardo García (1), A. García Ron (1), J. Sierra Rodríguez (2)

Centros: (1)Hospital Infanta Cristina, Parla, (2)Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

Introducción: la parálisis braquial obstétrica (PBO) es una entidad frecuente con una incidencia variable entre 0.5-2 casos por cada 1000 RN vivos. De manera general el pronóstico es bueno con recuperación espontánea y completa (90%) en los primeros meses de vida. Sin embargo existen casos graves con secuelas motoras permanentes (limitación de elevación, rotación y aducción del hombro así como supinación del codo) que generan gran discapacidad, por lo que es fundamental su identificación y tratamiento precoz.

La toxina botulínica A ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de las formas graves de PBO, mejorando la situación de desbalance muscular (debilidad del grupo muscular afectado y co-contracciones aberrantes en los sanos) y evitando el desarrollo de patrones de aprendizaje motores patológicos generados durante la regeneración nerviosa.

El objetivo: es describir nuestra experiencia en el tratamiento de la PBO con Toxina botulínica A.

Paciente y Métodos: realizamos un estudio prospectivo, descriptivo de los casos de PBO tratados con Toxina Botulínica A en nuestro hospital. Incluimos aquellos con mínima mejoría con fisioterapia para rotación externa del hombro y flexión del codo, pero que hubieran recuperado al menos contracción del bíceps. Excluimos los que precisaron tratamiento quirúrgico del plexo. Se realizaron infiltraciones periódicas con Abobotulinum toxina A, (*Dysport*, Ipsen Pharmaceuticals France. 500U vial) en músculos subescapular, dorsal ancho, pectoral mayor y pronador redondo según limitación funcional. Valoración de eficacia: utilizamos la Active Movement Scale Score y videofilmación pre y post infiltración, así como valoración de posibles efectos adversos.

Resultados: Incluimos tres pacientes, 1 varón con PBO completa grave (grado V Sunderland) con Síndrome de Horner asociado y dos niñas con PBO alta grado IV Sunderland, tratados desde los 9 meses con *Dysport*.

Obtuvimos 2 niveles de mejoría en la escala en ambas PBO altas y 1 nivel en la completa (Tabla y Vídeos). Ningún paciente presentó efectos adversos.

Conclusiones: Resulta fundamental identificar de forma precoz aquellas PBO que precisan tratamiento (*quirúrgico quirúrgico*). La toxina botulínica A ha demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de esta patología.

X Encuentro multidisciplinar de Odontología Infantil Integrada y Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria.

Correlación edad dental/ edad cronológica. Revisión de la literatura.

Autor(es): Calero García, D.; Marín Castro, I. M^a; Aznar Martín, T.; Domínguez Reyes, A.

Centros: Máster en Odontología Infantil Integrada. Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.

Introducción: La determinación de la edad desempeña un papel muy importante en el campo de la medicina legal y forense y de la odontología.

La estimación de edad dental (ED) en pacientes de edad cronológica (EC) conocida nos va a permitir establecer la similitud entre la edad dental y cronológica. Esto es importante a la hora de la planificación de ciertos tratamientos, y así como un método de diagnóstico adicional cuando no sea posible detectar el crecimiento o cambios de maduración en los niños.

Por ello nuestro objetivo es analizar en la literatura si los métodos de mineralización dentaria que se aplican son fiables a la hora de establecer una correlación entre edad cronológica y edad dental.

Material y Métodos: Para ello realizamos una revisión bibliográfica en bases de datos como Dialnet, Scopus, Pubmed, etc. Las palabras claves empleadas fueron: dental age, orthopantomography, chronology age, age estimation, dental maturity, development of tooth, Demirjian's method.

La búsqueda se limitó a los últimos 10 años y se seleccionaron artículos científicos, tanto transversales como de casos y controles.

Se excluyeron aquellos artículos cuya muestra se basaba en niños con alguna patología sistémica o maloclusión dentaria.

Resultados y Discusión: Hemos observado que autores como Shekhar Grover, Ifesanya, Shilpa, Leonelli de Moraes y Maillentre otros, aplicando el método de Demirjian, sí encuentran correlación entre ED y EC, pero las poblaciones estudiadas son de diferentes etnias.

En cambio otros autores como Rozyło-Kalinowska, Cruz-Landeira y Feijó que realizaron estudios en poblaciones similares encuentran diferencias estadísticamente significativas entre EC y ED, detectando una sobreestimación de la ED; y muestran la necesidad de realizar tablas de conversión aplicables a las distintas poblaciones.

Conclusiones: Debido a la variabilidad genética y étnica, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ED y EC. Por ello es importante individualizar cada población así como realizar tablas de conversión ya que la determinación de la edad dental es un parámetro importante para la identificación de la edad cronológica en caso de ser desconocida.

Relación respiración, acción muscular y posición postural

Autor(es): Chambi Rocha, A.; Aznar Martín, T.; Marín Castro, I. M^a; Domínguez Reyes, A.

Centros: Máster de Odontología Infantil Integrada. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.

Introducción: La respiración junto con la deglución, masticación y postura, son funciones en equilibrio constante que comparten el mismo sistema muscular, por lo que cualquier alteración en alguna de ellas repercutirá en las otras. En el respirador oral, la actitud postural no es la idónea ya que los músculos no trabajan sinérgicamente, lo que se plasmará asimismo en el sistema óseo, existiendo una relación definida entre la morfología cráneo-facial, la postura de la mandíbula y la cabeza. Siendo el equilibrio muscular uno de los estímulos más importantes que guía la dirección del crecimiento y la morfología ósea.

Nos hemos planteado evaluar la evidencia bibliográfica disponible acerca de las posibles modificaciones musculares que se generan durante la respiración oral, y si éstas conllevan a ciertos cambios en las actitudes posturales.

Materiales y Métodos: Se realizó la búsqueda en las bases de datos (PubMed, Medline, Scopus, ScienceDirect, Cochrane). Los artículos seleccionados fueron: estudios observacionales, tanto estudios de cohortes, como de casos y controles, y estudios experimentales, en niños. Las palabras claves usadas fueron: "breathing", "oral breathing", "nasal breathing", "muscles", "posture", "children or infant*".

Resultados: Hay evidencia de que en los niños respiradores orales, se observa una disminución de la fuerza muscular respiratoria, además de distintas posiciones labiales y una posición baja de la lengua. En la evaluación postural se ve una posición adelantada de la cabeza, lordosis cervical, lordosis lumbar, escápulas secuestradas, hombros hacia adelante, rotación medial y asimetría de los hombros.

Discusión: Autores han observado que malas posturas, debido a la debilidad del tejido muscular y conjuntivo, por una función inapropiada, pueden influir en el desarrollo de disfunciones musculares orofaciales. Otros autores no observan diferencias significativas entre las disfunciones musculares orofaciales en los respiradores orales, con la edad. Se ha visto en otro estudio que los adultos con respiración oral en la infancia tienen alteraciones posturales, que se mantienen para toda la vida.

Conclusiones: De acuerdo a la evidencia científica disponible podemos decir que existen modificaciones musculares, en los niños respiradores orales, que llevan a ciertas actitudes posturales. De ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento multidisciplinar de forma precoz con el fin de evitar mecanismos de compensación patológicos.

Revisión del programa de salud bucodental en niños de 7 años

Autor(es): Contreras López J (1), Violadé Guerrero F (1), Rodríguez-Armijo Sánchez A (2), Coronel Rodríguez C (3)

Centros: 1. MIR en Pediatría y Áreas Específicas. HHUU Virgen Del Rocío, 2. Especialista en Odontología. Centro de Salud Amante Laffón 3. Especialista en Pediatría y Áreas Específicas. Centro de Salud Amante Laffón

Resumen: La salud bucodental infantil es un importante marcador de bienestar en los países desarrollados. Es importante una adecuada política de promoción de salud oral infantil y cobertura, hasta el punto de que el propio odontólogo acuda al colegio con el fin de asegurarla.

En nuestro estudio se revisan 2.826 escolares de 7 años de edad matriculados en 14 colegios de la zona del Distrito de Triana-Los Remedios de Sevilla durante los últimos 4 cursos lectivos. La prevalencia de caries es del 10,93%, por debajo de los datos provinciales (13.2%) y autonómicos (16.4%). Asimismo se evidencia una tendencia al descenso de afectados en el transcurso del tiempo.

Análisis ortopantomográfico de las mordidas cruzadas posteriores unilaterales

Autor(es): Macías Romero A.O.; Cabrera Domínguez, M^a E.; Galán González, A.F.; Domínguez Reyes, A.

Centros: Máster en Odontología Infantil Integrada. Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.

Introducción: La mordida cruzada posterior unilateral es una de las patologías maloclusivas más frecuentes en la infancia. Ésta puede llegar a provocar verdaderos cambios óseos cuantificables en la porción inferior y media de la cara, razón por la que su diagnóstico precoz es fundamental para evitar situaciones estructurales más complejas de tratar a largo plazo. Por otro lado, la radiografía panorámica también denominada ortopantomografía o panorex es, actualmente, una técnica rutinaria que permite observar al profesional de la odontología, en una sola placa, amplias áreas de los maxilares superior e inferior. Por ello y por su menor radiación para niño y su bajo coste en comparación con otras técnicas radiográficas se convierte en un método de gran utilidad a la hora de evaluar alteraciones en el crecimiento craneofacial que se pueden llegar a producir en los pacientes con mordida cruzada posterior unilateral.

Objetivos: El propósito de este estudio es estudiar la posible correlación entre parámetros verticales y angulares (*izquierdos y derechos*) de la ortopantomografía y la mordida cruzada posterior unilateral en niños (MCPU) con este tipo de maloclusión; analizar en qué medida la MCPU compromete las estructuras óseas y determinar si ello puede ser cuantificado en la ortopantomografía.

Material y Método: Se tomaron registros diagnósticos de 20 pacientes (14 mujeres y 6 hombres) con mordida cruzada posterior unilateral. Los valores de la altura del cuerpo mandibular (MV 7), de la altura de la rama mandibular (MV 2) y del ángulo goníaco (MA 1) fueron calculados en todos los pacientes en las radiografías panorámicas en el lado derecho e izquierdo.

Resultados y Conclusiones: La altura del cuerpo mandibular (MV 7) es estadísticamente mayor en el lado de la mordida cruzada con respecto al lado no cruzado en los niños con mordida cruzada posterior unilateral. Existen diferencias entre el lado de mordida cruzada y el de no mordida en las mediciones MV 2 (altura de la rama mandibular) MA 1 (ángulo goníaco), aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para esta muestra. Se necesitaría aumentar el tamaño muestral para que nuestro estudio tenga validez interna y externa, de tal manera que se puedan encontrar diferencias significativas en el caso de que existan.

Manejo en la clínica dental del paciente infantil con insuficiencia hepática.

Autor(es): Martín Pedraza, L.; Mourelle Martínez, M^a R., Paz Cortés, M.; Vicente Albendea, S.

Centros:

Introducción: en la actualidad existen diferentes patologías sistémicas severas en las que, gracias al avance de la medicina, de las técnicas quirúrgicas y de los trasplantes, se está consiguiendo mayor esperanza de vida en estos pacientes. Este es el caso de la insuficiencia hepática. A pesar de ello, el paciente tiene que aprender a vivir con unos controles médicos rutinarios. Desde el punto de vista odontopediátrico, estas enfermedades pueden provocar diferentes alteraciones orales, que se deben conocer y diagnosticar, por su aparición en el paciente infantil.

Material y Métodos: revisión bibliográfica y de historias clínicas del Título Propio de Pacientes Especiales de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid. Protocolo de actuación en la consulta.

Resultados: se demuestra que no existen diferencias significativas entre sexos en la afección de la cavidad bucal. La hiperplasia gingival secundaria al tratamiento inmunosupresor debido al trasplante, sigue siendo la patología más prevalente, apareciendo en un 90% de los casos estudiados.

Discusión: las enfermedades orgánicas pueden tener manifestaciones a nivel de la cavidad oral. Es fundamental una buena historia clínica y exploración para identificarlas, para que el paciente sea consciente de la importancia de hacer visitas regulares a su dentista.

Aplicación del método de Demirjian en una población infantil.

Autor(es): Paz Cortés, M.; Diéguez Pérez, M.; Mourelle Martínez, M^a R..

Centros: Centro de Trabajo: Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: El conocimiento del desarrollo dentario, es de gran utilidad no sólo para la práctica odontológica, sino también para Antropología, Demografía, Medicina Forense, Paleontología u Odontología Legal y Forense. La edad dentaria, junto a la valoración de la edad cronológica del niño, se considera uno de los indicadores biológicos de maduración de mayor fiabilidad, al estar menos influido por factores externos. Los objetivos de este estudio consistieron en analizar la cronología de la formación dentaria permanente y determinar la edad dentaria de la muestra.

Material y Método: Se estudiaron un total de 118 ortopantomografías (*evaluadas con un negatoscopio y por dos examinadores*) pertenecientes a niños y niñas españoles, con edades comprendidas entre los 4 y los 12 años. La determinación del estado de maduración dental se llevó a cabo en todos los dientes permanentes inferiores izquierdos a excepción del tercer molar, siguiendo los protocolos descritos por Demirjian. Posteriormente se determinó la edad dental de los mismos y se comparó con la edad cronológica. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa SPSS 19.0 para Windows.

Resultados: Al realizar el análisis de la cronología del desarrollo dentario se observó que las niñas estaban más adelantadas que los niños. El análisis comparativo entre edades reveló diferencias estadísticamente significativas en los grupos de edad de 5, 6 y 7 años en la población de los niños. Mientras que en la muestra de niñas las diferencias estadísticamente significativas entre edades se dieron en los grupos de 5 a 9 años de edad.

Discusión y Conclusiones: Nuestra muestra presentó una maduración dentaria más retrasada con respecto a otros estudios realizados en poblaciones europeas inglesas, belgas, finlandesas y suecas. En relación a poblaciones no europeas, se obtuvo un adelanto en la cronología de maduración en comparación con poblaciones turcas y coreanas. En base a los hallazgos encontrados, se puede determinar que el método de Demirjian produjo una supra-estimación de la edad, coincidiendo con la mayoría de los autores y siendo mayor en el grupo de los niños que en el de las niñas.

Relación entre maloclusión y postura

Autor(es): Rodríguez Domínguez, C.; Galán González, A.F.; Gómez Cuadrado, R.; Domínguez Reyes, A.

Centros: Máster en Odontología Infantil Integrada. Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.

Introducción: La cavidad bucal no es un elemento aislado del resto del cuerpo; cráneo y mandíbula están estrechamente relacionados y articulados con la columna vertebral y ésta a su vez con los huesos de la cadera, fémur, tibia y peroné hasta llegar a los pies. Como son componentes relacionados entre sí y con las cadenas musculares, cualquier alteración en uno puede repercutir en los demás elementos.

Hay problemas posturales en sentido ascendente que se originan en la parte inferior del cuerpo y pueden repercutir en la cavidad bucal; y descendentes en los que a partir de alteraciones bucales se puede ver afectada la parte inferior del cuerpo.

El objetivo de esta comunicación es estudiar las consecuencias de la relación existente entre el aparato estomatognático y el sistema tónico postural.

Material y Método: Para ello hemos realizado una revisión bibliográfica usando las bases de datos: Fama Plus, Pubmed y Scopus. Las palabras clave utilizadas fueron: "oclusión", "maloclusión", "postura", "pie", "varo", "valgo", "cavo", "plano", "posture", "malocclusion", "footdeformities", "clubfoot", "flatfoot", "equinusdeformity", "varus", "valgus", "crossbite".

Se limitó la búsqueda a los últimos 15 años, encontrando artículos en español, inglés, portugués e italiano.

Resultados y Discusión: Hemos encontrado que la mayoría de los autores que hablan de la relación entre complejo cráneo mandibular con el resto del cuerpo observan cómo se crean compensaciones adoptando distintas posturas, buscando de esta forma el equilibrio entre las distintas estructuras óseas, articulares y musculares.

Estas modificaciones posturales comprenden desde el adelantamiento de la cabeza hasta un cambio en el apoyo plantar entre otras.

Conclusiones: Es importante que los distintos especialistas sanitarios (*pediatras, podólogos, fisioterapeutas, odontopediatras...*) conozcan esta asociación entre el aparato estomatognático y el sistema tónico postural. De esta forma, se puede realizar un diagnóstico precoz de las distintas alteraciones facilitando así el tratamiento.

La salud dental en el embarazo: mecanismo de prevención.

Autor(es): Santamaría Mata, B.; Muñoz Muñoz, L.; Gómez Cuadrado, R.; Domínguez Reyes, A.

Centros: Máster en Odontología Infantil Integrada. Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.

Introducción: La caries es una enfermedad crónica e infectocontagiosa de origen multifactorial. El desarrollo y transmisión de la misma se va a ver condicionada por el tipo de alimentación, sobre todo alimentos azucarados, los hábitos de higiene y la flora bacteriana oral, siendo el principal causante el *Streptococcus Mutans* (S.M).

El embarazo es un estado fisiológico de cambios hormonales que puede provocar cambios a nivel de la cavidad oral. El objetivo de esta comunicación es ver qué métodos son los más eficaces para conseguir una buena salud bucodental en la embarazada, ya que se ha demostrado que una buena salud oral materna se correlaciona con una buena salud oral en el niño.

Material y Método: Para ello realizamos una revisión bibliográfica con las siguientes estrategias de búsqueda: pregnancy AND children AND "dental caries"/pregnancy AND "dental caries"/pregnancy AND prevention AND "dental caries"/pregnancy AND xilitol.

Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus y

Fama plus, y nos basamos en la bibliografía de “La Guía del Embarazo” de la primera campaña de prevención del embarazo del Consejo de Dentistas. Los artículos consultados son de los últimos 13 años e incluyen estudios transversales, longitudinales y revisiones bibliográficas.

Resultado y Discusión: Se ha comprobado que hay una menor afectación de caries en aquellas madres que han recibido información acerca de los hábitos de higiene oral y dietéticos y que han acudido a las revisiones durante el embarazo.

Todos los autores coinciden que una dieta rica en azúcares y entre horas aumenta el riesgo de caries y el riesgo de su transmisión al feto. Igualmente resaltan la importancia de cepillarse tres veces al día durante el embarazo y emplear la seda dental y colutorio antes de dormir.

Igualmente están de acuerdo en que la transmisión de los S.M. se puede producir tanto de forma vertical de madre a hijo como de forma horizontal entre los miembros de una familia. La evidencia científica demuestra que masticar chicle que contenga xilitol reduce de manera significativa los niveles bacterianos.

La patología periodontal, muy frecuente durante el embarazo, está correlacionada con el parto prematuro, por lo que es importante el control de higiene de la paciente y desarrollar tratamiento cuando sea necesario, a través de las visitas periódicas al especialista.

Conclusión: Una buena educación en salud oral junto con los programas de prevención realizados en los distintos niveles sanitarios (*odontólogos, matronas, pediatras, obstetras, ginecólogos, etc.*), ayuda a prevenir y conseguir una buena salud oral en la madre y en el niño, reduciendo así la aparición de caries infantil.

Repercusión del bajo peso al nacer sobre la cronología de la erupción dental

Autor(es): Valenzuela Ramos, M.R.; Cabrera Domínguez, M.E.; Galán González, A.F.; Domínguez Reyes, A.

Centros: Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla

Introducción: Diversos estudios han demostrado que las complicaciones que tienen los lactantes prematuros y con bajo peso al nacer pueden estar presentes sobre el crecimiento físico algún tiempo después del nacimiento, pero por lo general estos son corregidos por catch-up growth (el crecimiento que se produce a una tasa mayor del que es estimado para la edad y sexo del niño en respuesta a la rehabilitación nutricional). A pesar de que el desarrollo físico de los lactantes prematuros y con bajo peso al nacer ha sido bastante investigado, son pocos los estudios realizados sobre los efectos que estos pueden causar sobre el desarrollo dental y la cavidad oral. La mayoría de los estudios realizados sobre la influencia que tiene el bajo peso al nacer en el desarrollo dental se han centrado principalmente en dos aspectos hipoplasia de esmalte en la dentición primaria y las deformidades palatinas, por el contrario, son pocos los estudios que se han elaborado acerca de las repercusiones que tiene el bajo peso al nacer sobre la cronología de la erupción dental. Es por ello que el objetivo de nuestro estudio es determinar si los niños con bajo peso al nacer presentan alguna alte-

ración en la cronología de la erupción dental permanente.

Métodos: Fueron evaluados 361 niños y niñas de la provincia de Canta (Perú) entre los 6 y 10 años de edad. Se confeccionó una ficha clínica que constaba de dos partes: la primera parte un cuestionario dirigido a los padres o tutores que sirvió para identificar a los niños que tuvieron bajo peso al nacer (menos de 2500gr), y la segunda parte se utilizó para evaluar el estado de salud oral donde se evaluó la cronología de la erupción dental permanente para determinar si el bajo peso al nacer a término (**BPNT**) en la cronología de la erupción de dientes permanentes.

Resultados: De los 361 niños evaluados 42 presentaron retardo de la erupción dental en dientes permanentes a término (**REDPT**) de los cuales 29 tenían bajo peso al nacer a término (**BPNT**) y 13 presentaban peso normal al nacer a término (**PNNT**). De la misma población 278 niños no presentaron REDP pero 10 niños tenían BPNT y 13 PNNT.

Conclusión: Existe una relación significativa entre los niños que presentaron bajo peso al nacer y retardo de la erupción de dientes permanentes.

Hipofosfatemia familiar.

Autor(es): Viñuelas Perales, I.; Muñoz Muñoz, L.; Aznar Martín, T.; Domínguez Reyes, A.

Centros: Máster en Odontología Infantil Integrada. Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.

Introducción: La hipofosfatemia familiar es un trastorno hereditario, ligado al cromosoma X, caracterizado por la disminución en la reabsorción de fosfato en los túbulos renales proximales. Este defecto conduce a hipofosfatemia e hiperfosfaturia, dando lugar a anomalías óseas y dentales. Suele ser la causa más frecuente de raquitismo en niños de países desarrollados, estimándose su prevalencia en 1 por cada 20.000 nacimientos.

En los niños con hipofosfatemia es muy común que aparezcan abscesos en dientes temporales sin historia previa de caries o traumatismos. Estas manifestaciones suelen ser los primeros signos de la enfermedad. Por ello, el objetivo de esta comunicación es destacar la importancia del odontólogo en el diagnóstico precoz de esta enfermedad, así como en el tratamiento temprano de los abscesos, con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pequeños pacientes.

Material y Métodos: Para ello hemos realizado una revisión bibliográfica utilizando la base de datos PubMed, Medline, Scopus, IME, y el catálogo Fama de la US. Las palabras clave utilizadas fueron: “*familial hypophosphatemia*”, “*teeth/dental/oral*”, “*inusual abscesos*”, “*hypophosphatemic rickets*”. Se limitó la búsqueda a los últimos 10 años, en estudios con edades comprendidas entre el nacimiento y los 18 años. Los artículos seleccionados fueron revisiones sistemáticas y casos clínicos, tanto en inglés como en español.

Resultados y Discusión: Hemos observado que las manifestaciones clínicas más frecuentes en el raquitismo hipofosfatémico son las deformidades óseas en las piernas (**genu varo**) y talla baja. A nivel oral lo más destacado son los abscesos dentales en dientes temporales sin pa-

tología previa, además de alteraciones en la estructura del esmalte, hipomineralización de la dentina y cámaras pulpares de gran tamaño.

La mayoría de los niños no son diagnosticados hasta los 2-3 años de edad, cuando se evidencian alteraciones al caminar, o cuando se observan abscesos dentales repetidos sin etiología previa de caries o traumatismos.

Conclusiones: Hemos llegado a la conclusión de que lo más importante en estos pacientes es la detección precoz de la enfermedad, de ahí la importancia del odontólogo, ya que los abscesos dentales suelen ser el primer signo de la hipofosfatemia.

El papel del odontólogo consiste en prevenir estos abscesos, mediante controles periódicos y el sellado de fosas y fisuras.

Hiperplasias gingivales en el paciente infantil

Autor(es): *Vicente Albendea, S.; Diéguez Pérez, M.; Gallardo López, N.E.; Martín Pedraza, L.*

Centros: *Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.*

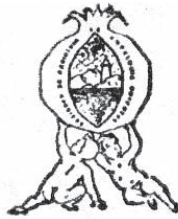
Introducción: Los agrandamientos gingivales son aumentos del volumen gingival que causan tanto repercusiones funcionales como estéticas en el paciente. Según los

factores etiológicos podemos distinguir diferentes tipos, siendo más frecuentes en niños las hiperplasias gingivales producidas por fármacos como la fenitoína o la ciclosporina. Nuestro objetivo consiste en realizar una revisión bibliográfica actualizada del tema.

Material y Métodos: Se realiza una revisión bibliográfica utilizando artículos obtenidos de diversas bases de datos médicas: **Medline, Pubmed y Science direct.**

Resultados: En base a la clasificación de los factores etiológicos, el tipo más común de agrandamiento gingival en niños es el producido por determinados fármacos. Otros tipos de agrandamientos gingivales son los de tipo inflamatorio que pueden deberse a la presencia de procesos agudos o crónicos. La Fibromatosis gingival hereditaria es otra clase de agrandamiento gingival, en este caso juega un papel esencial la genética, y puede desarrollarse asociada o no a algunos síndromes. Cabe destacar la importancia del conocimiento de los agrandamientos gingivales asociados a procesos sistémicos.

Discusión y Conclusiones: Debido a la alta prevalencia que tienen los agrandamientos gingivales en los niños, es importante conocer los aspectos fundamentales de cada tipo, pues esto nos ayudará a realizar un correcto diagnóstico.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL

Presidente

D. Antonio Muñoz Hoyos
GRANADA

Vicepresidente

D. Eduardo Narbona López
GRANADA

Secretario

D. Dionisio Ayudarte Manzano
GRANADA

Tesorero

D. José Maldonado Lozano
GRANADA

Director página Web

D. José Uberos Fernández
GRANADA

Vocal por Almería

D. Antonio Bonillo Perales
ALMERÍA

Vocal por Granada

D. Francisco Javier Garrido Torrecillas
GRANADA

Vocal por Jaén

D. Jesús de la Cruz Moreno
JAEN



BOLETÍN INFORMATIVO Volumen 8, nº 1, 2014

Vocal por Málaga

D. Carlos Trillo Belizón
MÁLAGA

Vocal por Ceuta y Melilla

D. Ignacio López Cuevas
MELILLA

Vocal por Especialidades

D. Antonio Molina Carballo
GRANADA

Vocal de Pediatría Ambulatoria

D. Víctor Francisco Bolívar Galiano
GRANADA

Vocal de los Pediatras Jubilados

D. Máximo Martínez Gómez
GRANADA



Crítica de Libros



Decisiones en gastroenterología pediátrica ¿Qué debemos hacer ante un niño con...?

Federico Argüelles Martín
2013 Ergon – Madrid

Es un hecho incontrovertible la permanente y predominante incidencia de la patología del aparato digestivo –sin olvidar la del aparato respiratorio– durante la edad pediátrica. El pediatra de Atención Primaria va a ser siempre el primer profesional médico implicado en la correspondiente recepción y estudio de tantos recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes afectados de cuadros patológicos, en este caso, de estirpe gastroenterológica. De ahí el marcado interés de libros como el que se comenta, que sin perder el enfoque propio de la Pediatría General, adquiere un reconocido carácter monográfico sobre patología digestiva infantojuvenil.

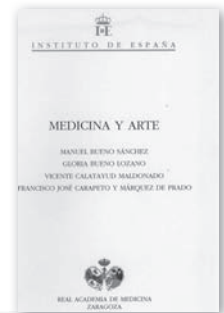
El autor de este interesante trabajo, el **Prof. Federico Argüelles**, pone de manifiesto su triple experiencia: asistencial, docente e investigadora, diseñando sabiamente una tan ambiciosa realidad como el libro que se comenta, y coordinando hábilmente a un tan brillante grupo de medio centenar de colaboradores expertos representando, en estos momentos, a la élite Gastroenterológica Pediátrica de habla hispana.

El resultado no ha podido ser más brillante, útil y práctico. El interesado lector va a quedar bien pronto satisfecho por la claridad expositiva de los autores, estimulado por el interés creciente de cada tema seleccionado, sin dejar de sentirse progresivamente entusiasmado con la amena lectura, compatible con el enorme valor didáctico conseguido, de cada uno de los 26 capítulos que integran la obra.

Temas todos de enorme incidencia en la práctica clínica diaria: *Halitosis en el niño, Aftas bucales recurrentes, Regurgitaciones, Náuseas, Disfagia, Sangrado gastrointestinal, Masa abdominal, Dolor abdominal crónico...etc., etc.*, para terminar con un original capítulo sobre Saciedad precoz postprandial. Todo ello en menos de 250 páginas, enriquecidas con numerosas tablas y figuras encargadas de facilitar la comprensión, consulta y aprendizaje de lo tratado. La habitual impecable edición de Ergon enriquece la presentación de este libro-guía tan recomendable para todos los implicados en el cuidado de la salud durante la edad pediátrica.

Carlos Marina
Pediatra y Médico Puericultor del Estado

Medicina y Arte



Bueno Sánchez Manuel, Bueno Lozano Gloria,
Calatayud Maldonado Vicente, Carapeto Y Márquez De Prado Francisco José
Un volumen de 192 páginas. Ed. Real Academia de Medicina de Zaragoza.

Tengo la satisfacción de presentar a los amigos lectores de *Vox Paediatrica* un libro pequeño, pero hermoso y útil, cuando se trata de recordar aspectos básicos de algunos capítulos de la patología pediátrica. Así lo hacen los Autores de esta monografía ligados con Andalucía y Extremadura, entre otros lazos, por su nacimiento y familia. En este caso, dejando aparte sus otros muchos merecimientos, ofrecen textos exactos y figuras numerosas para mostrar lo mucho que unen a la medicina con el arte. Si una y otra vez buscamos con ilusión el recuerdo o la ampliación de nuestro conocimiento sobre los aspectos artísticos de la clínica pediátrica especialmente, no quedaremos defraudados en ese sentido, pero también veremos en el libro otras pinceladas para mostrar el estado actual de la ciencia en la patología que revisan.

Enmarcada en una serie dedicada por la Real Academia de Medicina de Zaragoza al tema de medicina y humanidades, comprende esta monografía cuatro partes o cuatro grandes capítulos. Los Autores son todos miembros de la Real Academia de medicina de Zaragoza, que preside el profesor Manuel Bueno Sánchez, e igualmente son profesores muy distinguidos de la Facultad de medicina de la capital aragonesa. Empezando por el autor tal vez menos conocido de los lectores de esta revista, el profesor Francisco José Carapeto, catedrático emérito de Dermatología, revisa de manera global el terreno de la Dermatología para definir muchas enfermedades, ilustrándolas con numerosas obras pictóricas, muchas de ellas de tiempos muy remotos. Así va mostrando enfermedades que han tenido o mantienen relieve en la práctica pediátrica como alopecia, hipertrichosis, lepra, melanoma, nevus diversos, sarna, sífilis o tiña, pero también otros aspectos relacionados como la cosmética, la higiene general y cutánea, el cuidado del cabello, la depilación o el empleo de desodorantes. Por eso denomina su aportación como *“la piel en la pintura universal”* mostrando que algunas técnicas modernas de hidratación, exfoliación o protección cutánea frente al sol, ya existían en la civilización egipcia, siendo seguidas luego por la griega y romana.

La parte tercera escrita por el profesor Vicente Calatayud Maldonado, catedrático emérito de Neurocirugía, se denomina *“Otras miradas al cerebro”* y está basada fundamentalmente en obras de pacientes neurológicos o sus acompañantes, diseñando una interpretación personal del cerebro, que se reúnen como *“pintura emocional”*. Ha obtenido 62 pinturas con varias técnicas después de preguntar al paciente o acompañante qué piensa sobre el cerebro y cómo funciona, expresándose con palabras y mediante una pin-

tura, sin limitarse a la anatomía. Los resultados son analizados en dos subcapítulos titulados *“emoción y arte”* y *“pasión y arte”*. Destaca la obra de pintores como Félix Adelantado, Ángel Rojas y Ruíz Anglada, considerando estas interpretaciones artísticas como una parcela más de las neurociencias, de tanto relieve desde los años 90 del siglo pasado.

El profesor Manuel Bueno Sánchez, iniciado en la pediatría en la Facultad de Medicina de Granada, ejerció la docencia en las Universidades de Pamplona y Tenerife, para llegar a ser el decano de la Facultad de Medicina aragonesa. Aunque su generación todavía estaba obligada a dominar la total pediatría, de todos es sabido su enorme prestigio en las especialidades de nutrición y endocrinología. Por ello en el segundo capítulo de esta monografía desarrolla con su conocida maestría el tema la *“obesidad en el arte”* deleitando al lector con su definiciones, reflexiones y ejemplos, agrupados en varios apartados: el arte prehistórico y la obesidad como modelo de supervivencia, la obesidad como modelo de hedonismo, la obesidad como modelo de belleza y la obesidad como modelo de deformidad, añadiendo todavía una parte final sobre la obesidad en la literatura, cinematografía, música y dibujo humorístico.

Termino por donde debía haber empezado, por el primer capítulo. Está dedicado a la *“Talla baja en el arte”* y son coautores Manuel Bueno y Gloria Bueno Lozano, profesora titular de pediatría en la Facultad de medicina de la Universidad de Zaragoza y académica correspondiente. Después de definir la talla baja con su clasificación, exponen con la brillantez de todos conocida este tema tan pediátrico, partiendo de la reflexión *“del arte del diagnóstico de los nanismos y del diagnóstico de los nanismos en el arte”*. Los ejemplos se inician con el arte clásico (*Egipto, Grecia, Roma*), civilizaciones precolombinas en América y arte medieval para culminar en el renacimiento, el barroco y el neoclasicismo. Le siguen muestras correspondientes al post-impresionismo y el cubismo. Seguro que los posibles lectores de estas líneas evocan sin remedio las imágenes de las obras de Velázquez, Goya y Zuloaga, como mejores representantes de este sugerente y atractivo exponente del humanismo en la medicina pediátrica.

La Diputación de Zaragoza ha patrocinado esta edición, por lo que merece nuestra gratitud, lo mismo que a la Real Academia de Medicina de Zaragoza encargada de la edición y distribución y por supuesto a los admirados Autores, a los que reitero mi felicitación.

Manuel Cruz Hernández



Pediatría en atención primaria 3ª edición

Directores: Josep Bras i Marquilla, Josep Emili de la Flor i Brú
ELSEVIER MASSON Pag.1089
Elsevier España, S.L. BARCELONA-2013

Me entrega este extraordinario libro, el **Dr. Josep De la Flor i Bru**, uno de los directores del mismo, con una afectuosa dedicatoria *—que agradezco profundamente—*; y revisando minuciosa y detenidamente, capítulo a capítulo, voy descubriendo que se trata de una magnífica obra, con características específicas para convertirse en un instrumento de indiscutible utilidad práctica para el ejercicio de la pediatría en Atención Primaria (AP). Justificamos esta aseveración al comprobar la utilidad y el interés científico y práctico de los temas elegidos, el enfoque de los mismos, y la magnífica exposición metodológica, de forma rigurosa y concisa que, no sólo, hace amena su lectura, sino que, además, por ello mismo y por sus contenidos, resulta enormemente fructífera y enriquecedora para cualquier profesional pediátrico, deseoso actualizar y de aumentar sus conocimientos.

No se trata, pues, de un Tratado de pediatría, en el sentido clásico y riguroso de la palabra. Es algo más, es una obra que de forma muy específica, desmenuza temas, describe patologías y aborda situaciones prevalentes, en la práctica diaria de la pediatría de AP, desarrollados con extraordinaria fluidez docente, por autores conocedores, todos ellos, de la problemática ambiental, de la salud psicosomática y problemática psicosocial del niño y del adolescente, inmerso en un entorno familiar, escolar y ecológico, no siempre favorable, lo que convierte a la obra en un instrumento utilísimo, e indispensable, para la buena praxis en el quehacer diario en AP, que abarca la prevención, curación, rehabilitación y, fundamentalmente, la educación para la salud **con una serie de consejos, en sus anexos, verdaderamente originales y de interés, probablemente, inusitado.**

Esta interesante obra, de 1.089 páginas, está dividida en 8 Partes que, a su vez, se distribuyen en 96 Capítulos y 13 Anexos, desarrollados por más de 110 autores expertos, de reconocido prestigio profesional, en los distintos ámbitos y áreas de la pediatría, con un alto porcentaje de autores que ejercen en AP y, por ello, conocedores privilegiados, de las necesidades y de la prevalencia de las patologías más demandantes de asistencia, así como de las técnicas, habilidades, métodos, pruebas y

conocimientos necesarios, en el ámbito extrahospitalario, para una praxis adecuada.

Desde la Parte 1, en la que se desarrolla el tema Ámbito de la Pediatría en AP, pasando, respectivamente, por las siguientes partes: Promoción de la Salud y Prevención en Pediatría; Motivos Frecuentes de Consulta Pediátrica en AP; Patología Pediátrica más Frecuente en AP; Patología Pediátrica Crónica y Recurrente en AP y Emergencias Pediátricas en AP, llegamos a las dos últimas partes, séptima y octava, respectivamente, en las que, la 7ª se ocupa de Utillaje y Procedimientos en la Consulta de AP (*Utillaje en una consulta de pediatría, Pruebas de diagnóstico rápido, Procedimientos de diagnóstico, Procedimientos y técnicas terapéuticas y Uso de antibióticos en AP*). Finalmente la Parte 8, consta de 13 Anexos de contenidos interesantísimos: Datos estadísticos, Dosificación de fármacos, Valores de los análisis de laboratorio más utilizados, Periodos de incubación de las enfermedades, Curvas, Tablas, Gráficas, etc.

Por último deseo destacar, y con ello ratifico los comentarios favorables que hago de la obra, el extenso y elogioso Prólogo de esta 3ª Edición, escrito por el Prof. M. Cruz, en el que asevera que: *“Toda la patología del niño recibe un enfoque peculiar en este libro”*. O como expresa en otro párrafo del Prólogo *“...quedan patentes las principales características y los méritos ciertos, de este libro, en cuanto que el lector se va a encontrar con una prestigiosa competencia con otras obras de parecido significado y contenido”*.

Felicitemos a los Directores, Dres. Bras i Marquillas y De la Flor i Brú; y a las Codirectoras Martín Ibáñez y Torregrosa Bertet y, en ellos, mi felicitación también a todos los autores. Tiene el libro una pulcra impresión, resultando amena su lectura y consideramos que con él se enriquece el amplio arsenal bibliográfico español en pediatría, resultado imprescindible que figure en lugar preferente y asequible en la consulta del pediatra.

Dr. José del Pozo Machuca
Director Ejecutivo de Vox Paediatrica

In Memoriam



Angel Alejo García-Mauricio (1941-2013).

El **Dr. Angel Alejo** nació en Sevilla el día 4 de Agosto de 1941. Estudió en la Facultad de Medicina de su ciudad natal donde se licenció en el año 1969. Tras finalizar su Licenciatura, cursó la especialidad llamada entonces Puericultura y Pediatría, en la Escuela Profesional de la Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina de Sevilla, dirigida por el que fue su maestro el Profesor Dn. Manuel Suárez Perdiguero, obteniendo el título de especialista en 1971. Ya mientras cursó su especialidad, el Dr. Alejo mostró su inclinación por la Infectología, lo cual hizo que al finalizar la misma fuese contratado para trabajar en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Pediatría ubicado entonces, como todos los Servicios clínicos de la Facultad de Medicina de Sevilla, en el antiguo Hospital de las Cinco Llagas hoy sede del Parlamento de Andalucía. Dos años más tarde, en 1973 fue nombrado Jefe de dicha Sección ya en el Hospital Universitario San Pablo, donde el Hospital de la Facultad de Medicina había sido trasladado desde el de Las Cinco Llagas. Como tal se incorporó al actual Hospital Universitario Virgen Macarena que abrió sus puertas en Octubre de 1974, donde permaneció en la Jefatura de la Unidad de Infecciosos hasta su jubilación.

Por las fechas señaladas, puede deducirse que Angel Alejo perteneció probablemente a una de las primeras promociones de pediatras que en nuestros hospitales se dedicaron a la Infectología. Esto le permitió adquirir una sólida formación en la misma, ser uno de los socios fundadores de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (**SEIP**) y contribuir ampliamente a su extensión y desarrollo en nuestro país. Como reconocimiento a esta dedicación la SEIP le encomendó la organización del primer Congreso de la misma que tuvo lugar en Sevilla los días 6,7 y 8 de Febrero del año 2003 con gran éxito de organización y participación.

Otro exponente de la labor del Dr. Alejo en el desarrollo de la Infectología Pediátrica, fueron los cursos de Doctorado que dirigió en el seno de la Cátedra de Pediatría de Sevilla de la que fue Profesor Ayudante de Clases Prácticas desde el año 1972 hasta su jubilación. Asimismo durante todos los años que permaneció como responsable de la Sección de Enfermedades Infecciosas de nuestro hospital, el Dr. Alejo impulsó con gran interés la participación de la misma en las distintas reuniones pediátricas locales, regionales y nacionales mediante múltiples ponencias, comunicaciones y publicaciones, exponiendo todo ello de una labor continua en pro de conseguir la máxima difusión y desarrollo entre los pediatras del conocimiento de las enfermedades infecciosas.

Pero si destacada fue la labor de Angel Alejo en el día a día de su trabajo, son de resaltar también sus cualidades personales. Angel era un hombre alegre, jovial, muy sensible, muy amigo de sus amigos, elegante y de refinado gusto en el vestir -le gustaba siempre ir a la última- y extraordinariamente desprendido y detallista. A nivel personal, siempre tuve en él un colaborador fiel y leal que me apoyó en todo momento y con quien mantuve una estrecha amistad.

En el seno del Servicio de Pediatría, fue siempre uno de sus miembros destacados y más carismáticos. Tuvo una especial capacidad para sintonizar con sus compañeros y particularmente con los residentes. Estos, eran su debilidad. Le encantaba que se reunieran en su despacho y sobre todo acudir con ellos a cualquier evento que surgiese ya fuera una reunión científica, la boda de algún compañero, una despedida o cualquier otro acontecimiento.

En el aspecto familiar tuvo tres hijas, un hijo y cinco nietos de los que disfrutó y a los que hizo disfrutar con toda su bondad y cariño.

Cuando le llegó la edad de jubilación a los 65 años, en el año 2006, solicitó continuar en activo en el Servicio Andaluz de Salud, pero su petición le fue denegada. Todavía recuerdo el día que dejó el Hospital Virgen Macarena, nuestra despedida. Ninguno de los dos pudimos reprimir las lágrimas por la emoción del momento, recordando los 36 años que habíamos compartido en el seno del Servicio y de la Cátedra de Pediatría.

Sin embargo tras su jubilación, lejos de abandonar su actividad médica, Angel optó por seguir en activo ahora en la empresa privada. Esto le llevó a trabajar en el Instituto Hispalense de Pediatría donde como había hecho antes en la empresa pública, se entregó al máximo, aportó todos sus conocimientos y experiencia y pronto se grangeó la amistad y el respeto de sus compañeros. Yo diría que estaba feliz en su trabajo, cuando de forma inesperada y con una rapidez y agresividad poco frecuentes, le sorprendió la enfermedad que acabó con su vida el día 26 de Abril del pasado año 2013.

De esta forma, perdimos a nivel profesional a quien fue durante años, nuestro referente en patología infecciosa en el Servicio y la Cátedra de Pediatría del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla y a nivel personal a un hombre bueno, a un fiel colaborador y compañero y a un entrañable amigo.

¡Que Dios lo tenga siempre junto a EL!

José González-Hachero



Juan Navarro González

Prestigioso clínico comprometido
con la formación.

Mucho le deben los niños andaluces a esta gran figura de nuestra pediatría, que volcó toda su energía profesional y humana en conseguirle, vía la formación, la mejor asistencia de calidad basada en la evidencia científica. Sin duda, ha constituido la formación, su excepcional bagaje a la Pediatría nacional y andaluza. En la misa funeral, su propia hija expresó lo que a mi juicio es la más acertada definición de Juan, y que por ello no puedo dejar transcribir **“Pediatra. Maestro de Pediatras y un gran padre”**.

Dos puntos claves marcaban su maestría: Inculcar como principio a sus dicentes, futuros profesionales, el situar siempre en el centro diana de sus acciones, **“el mayor interés del niño”** según se especifica en el artículo 3 de la Convención de los Derechos del Niño. El segundo punto de convicción profunda en su labor formativa fue, la permanente consideración de la estrecha ligazón existente entre la asistencia, la docencia y la investigación, a pesar de las dificultades derivadas de la presión asistencial. Triada ligada a la consecución de una asistencia profesional de calidad.

Las muchas promociones de residentes que pasaron por sus manos y sus compañeros que tuvimos el privilegio de compartir trabajo hospitalario, fuimos testigo de su entrega en el fomento de la investigación clínica, que mantenía en reciclaje continuo los protocolos asistenciales. Famosas han sido sus miles de fichas manuscritas sacada de los historiales clínicos, origen de proyectos investigadores que personalmente promovía y dirigía. Se resistía a presentarse a las convocatorias de investigación, pues con su esfuerzo y dedicación se bastaba para desarrollar su labor investigadora e iniciar en las mismas a sus queridos residentes.

Su entrega a la formación continuada del Pediatra hospitalario y extrahospitalario vía Secciones clínicas, cursos, seminarios, congresos etc. tiene un reconocimiento general, que ha quedado reflejado en la nominación con su nombre del Salón de Actos del Hospital Infantil. Entrega formativa que igualmente abarcaba al pregrado como Profesor Universitario.

Juan era natural de Utrera, alumno del colegio de los Salesianos, forjó su carrera de médico en nuestra Facultad de Medicina y como especialista en Pediatría en la Escuela del Prof. Manuel Suárez Perdiguero. Andaluz por los cuatro costados, de enorme vitalidad, conversador, gran conocedor de las tradiciones de su ciudad. Su perfil humanista se refleja en el interés que mostraba en profundizar sus conocimientos de arte, literatura, teología, etc. como se refleja en los contenidos editoriales de su biblioteca personal. Juan estaba siempre abierto a cualquier compañero que demandara su opinión y consejo. Fue una figura clave en el Hospital Infantil, en el que desde su inicio siendo su Director el Prof. Andrés González Meneses, formó parte como Jefe de Servicio. Su fallecimiento supone una gran pérdida para la Pediatría nacional y especialmente para la andaluza.

Ignacio Gómez de Terreros

Visite Nuestra Página Web

Director de la Web: Dr. Jaime J. Cuervo Valdés



A través de nuestra Web puede encontrar:

- ✓ Puede acceder a los resúmenes de los últimos números de Vox Paediatrica.
- ✓ También puede acceder a los números anteriores completos de Vox Paediatrica.
- ✓ Información sobre Congresos.
- ✓ Informe sobre Premios y Becas.
- ✓ Ofertas de trabajo.
- ✓ A través de nuestra Web tiene un amplio campo de conexiones.

Nuestra Web
www.spaoyex.es

Normas para la presentación de trabajos

La revista Vox Paediatrica es el órgano de expresión de las actividades científicas y profesionales de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura, y tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de otros aspectos relacionados con su salud y calidad de vida.

La revista consta de las siguientes secciones:

Originales

Trabajos de investigación clínica o básica, con un diseño analítico adecuado. La extensión del texto (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no debe superar un total de 3.000 palabras. Se recomienda que el número máximo de citas bibliográficas no sea superior a 40 y el de figuras y tablas no excedan conjuntamente a 8. El número de firmantes no debe ser superior a seis.

Notas clínicas

Descripción de uno o varios casos de excepcional observación o de especial interés, que supongan una aportación al conocimiento de la enfermedad. La extensión del texto (que debe incluir resumen) no debe superar un total de 1.500 palabras. Se recomienda que el número máximo de citas bibliográficas no sea superior a 20 y el de figuras y tablas no excedan conjuntamente a 4. El número de firmantes no debe ser superior a cinco.

Revisiones

Revisiones bibliográficas de algún tema relacionado con la pediatría de especial interés o actualidad. La extensión del texto no debe superar las 3.000 palabras.

Formación Continuada

Puesta al día en algún aspecto de interés general para el pediatra, que se desarrollará de manera extensa en uno o varios números.

Cartas al director

Escritos breves que discutan aspectos relacionados con trabajos publicados recientemente en Vox Paediatrica o aportación de observaciones y experiencias que puedan ser resumidas en un texto breve. La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas no será superior a 10 y se admitirá una figura y una tabla. El número de firmantes no debe ser superior a cuatro.

Otras secciones

La revista Vox Paediatrica tiene también otras secciones, como Editoriales, Protocolos clínicos, Informes Técnicos, Crítica de libros, Conferencias y Artículos especiales. Los autores que deseen colaborar en alguna de estas secciones deben consultar previamente con la dirección de la revista.

Presentación y estructura de los trabajos

Los trabajos deben ser inéditos. En el caso de que se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo como resumen de comunicación, deberá indicarse en el texto.

Los trabajos se enviarán solamente como archivo digital de procesador de textos, mecanografiadas a doble espacio, con páginas configuradas en A4 y dejando márgenes no inferiores a 2,5 cm. Los componentes serán ordenados en páginas separadas en el siguiente orden: Página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente, comenzando por la página titular.

1. Página titular

La página titular deberá contener los datos siguientes:

- Título del artículo.
- Lista de autores en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Nombre del centro de trabajo y dirección completa del mismo.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.
- Nombre, dirección, número de teléfono y número de fax y correo electrónico del autor al que debe dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

2. Resumen y palabras clave

Es obligado en originales y notas clínicas. La extensión no será superior a 250 palabras. El contenido deberá ser estructurado en cuatro apartados diferentes que deberán figurar titulados en el mismo: Antecedentes, Objetivos, Métodos, Resultados y conclusiones. En cada uno de ellos se describirán, respectivamente, el problema motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que se deriven de los resultados. Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes. Se deberá incluir de tres a diez palabras clave al final de la página donde figure el resumen.

Deberán usarse los términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus.

3. Deberá incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

4. Texto.

Se recomienda la redacción del texto en impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones. Los originales en: Introducción, Material o Pacientes y Métodos, Resultados y Discusión. Las notas clínicas en: Introducción, Observación clínica y Discusión.

En general, es deseable el mínimo de abreviaturas, aceptando los términos empleados internacionalmente. Las abreviaturas poco comunes deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. Se evitarán abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando existan tres o más abreviaturas se recomienda sean listadas en una tabla presentada en hoja aparte.

Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después, en paréntesis. Las drogas deben mencionarse por su nombre genérico. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por sus fabricantes.

5. Bibliografía.

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; el nombre abreviado de la revista según List of Journals Indexed del Index Medicus www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras "et al". Un estilo similar se empleará para la cita de libros. A continuación se exponen algunos ejemplos:

Artículo de revista

Ruiz M, Coll MJ, Pampols T, Giros M. X-linked adrenoleukodystrophy: Phenotype distribution and expression in spanish kindreds. Am J Med Genet 1998;76:424-426.

Autor corporativo

Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalgia 1988;8 (Suppl. 7):8-96.

Libro completo

Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood. London: Mac

Keith Press;1992.

Capítulo de libro

Cabo J, Cordovilla G, Alvarez F. Tratamiento no farmacológico de las bradiarritmias y taquiarritmias en pediatría. En Ruza Tarrío F, ed. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. Segunda edición. Madrid: Ediciones Normal SL;1997. p.294-303.

Trabajos presentados a congresos y no publicados:

Smith J. New agents for cancer chemotherapy. Presentado en el Third Annual Meeting of the American Cancer Society, 13 Junio 1983, New York.

No deben incluirse en la bibliografía citas de estilo de "comunicación personal", "en preparación" o "sometido a publicación". Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto.

Para elaborar la bibliografía puede consultar las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (edición 2001) y las recomendaciones de la National Library of Medicine para citas de documentos electrónicos en:

www.nlm.nih.gov/pubs/formats/internet.pdf

6. Tablas

Deben ser numeradas en caracteres Romános por orden de aparición en el texto. Serán enviadas únicamente como archivo digital, escritas a doble espacio. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figuras.

7. Figuras

Tanto se trate de gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Deben enviarse en formato de imagen digital

(jpg o similar), con un nombre y/o número que permita fácilmente su identificación. Se adjuntará un archivo de texto con el texto que deba acompañar a cada imagen.

Las microfotografías deben incluir escala e indicación de los aumentos. Si se reproducen fotografías de pacientes, éstos no deben ser identificados y, si lo son, deben acompañarse las mismas de un permiso escrito de los padres que autorice su reproducción.

8. Envío de originales

Los trabajos deben enviarse a los siguiente correos electrónicos:

Dr. Del Pozo: med007316@saludalia.com

Dr. Coronel: crisobalcoronel@ono.com

Dr. Espino: rafaelespino@telefonica.net

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación firmada por todos los autores en la que expresarán la originalidad del estudio y el deseo de que se publique en la revista Vox Paediatrica.

Antes de enviar el trabajo se recomienda releer el texto, corregir los errores del mismo, revisar la numeración de la bibliografía, tablas y figuras y, finalmente, comprobar el contenido del envío:

- Carta con firma de los autores.
- Página titular con título, lista de autores, nombre y dirección del centro, teléfono, correo electrónico, fecha de envío y fuente de financiación en su caso.
- Resumen y palabras clave en castellano y en inglés (originales y notas clínicas).
- Texto.
- Bibliografía.
- Tablas con su leyenda (en hojas separadas).
- Figuras identificadas y hoja con texto al pie.
- Consentimiento firmado por los padres, en su caso.
- Carta de permiso de reproducción de material ya publicado, en su caso.

