

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

Boletín de Pediatria

VOL. LXIV • Nº 267 • 1/2024

Boletín de Pediatría

VOL. LXIV • Nº 267 • 1/2024

WWW.BOLETINDEPEDIATRIA.ORG



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA

ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN Miembro de la Asociación Española de Pediatría

Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

PRESIDENTA:	María Jesús Cabero Pérez
VICEPRESIDENTE ASTURIAS:	Gonzalo Solís Sánchez
VICEPRESIDENTE CASTILLA Y LEÓN:	Fernando Centeno Malfaz
SECRETARIO GENERAL:	Lorenzo Guerra Díez
TESORERO:	Julián Rodríguez Suárez
PRESIDENTE DEL PATRONATO FESV:	Corsino Rey Galán
DIRECTOR DEL BOLETÍN:	Antonio Hedrera Fernández
DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:	David Pérez Solís
VOCALES:	
ATENCIÓN HOSPITALARIA:	Rocío Sancho Gutiérrez
ATENCIÓN PRIMARIA:	Ana Corrales Fernández
CIRUGÍA PEDIÁTRICA:	Isabel Simal Badiola
ASTURIAS:	Javier González García
ÁVILA:	Sara Rupérez Peña
BURGOS:	Gregorio de la Mata Franco
CANTABRIA:	Montserrat Matilla Barba
LEÓN:	Jorge Martínez Sáenz de Jubera
PALENCIA:	Rebeca da Cuña Vicente
SALAMANCA:	Beatriz Plata Izquierdo
SEGOVIA:	Leticia González Martín
VALLADOLID:	Sara Puente Montes
ZAMORA:	Víctor Manuel Marugán Isabel
VOCALES DE RESIDENTES:	
ASTURIAS:	Clara Simón Bernaldo de Quirós
CANTABRIA:	Julia Marín Rodero
CASTILLA-LEÓN:	Mario Iglesias Rodríguez

Comité Editorial del Boletín de Pediatría de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

DIRECTOR FUNDADOR:	Ernesto Sánchez Villares†
DIRECTOR:	Antonio Hedrera Fernández (Oviedo)
CONSEJO DE REDACCIÓN:	
Carlos Alcalde Martín	– Errores innatos del metabolismo
Víctor Álvarez Muñoz	– Cirugía Pediátrica
Juan Arnáez Solís	– Neonatología
María Jesús Cabero Pérez	– Neumología Pediátrica
Laura Calle Miguel	– Infectología Pediátrica
Ramón Cancho Candela	– Neuropediatría
Alfredo Cano Garcinuño	– Neumología Pediátrica
Hermenegildo González García	– Hematología y Oncología Pediátricas
Lorenzo Guerra Díez	– Urgencias Pediátricas
Carlos Imaz Roncero	– Psiquiatría Infantil
María Soledad Jiménez Casso	– Cardiología Pediátrica
Santiago Lapeña López de Armentia	– Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica
Venancio Martínez Suárez	– Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria
Gregorio de la Mata Franco	– Nefrología Pediátrica
Inés Mulero Collantes	– Endocrinología Pediátrica
Carlos Ochoa Sangrador	– Investigación y Pediatría Basada en la Evidencia
David Pérez Solís	– Pediatría Hospitalaria
Pablo Prieto Matos	– Genética Clínica y Dismorfología
Corsino Rey Galán	– Cuidados Intensivos Pediátricos
Beatriz Salamanca Zarzuela	– Cardiología Pediátrica
Marta Sánchez Jacob	– Bioética y Pediatría Social
Gonzalo Solís Sánchez	– Neonatología
Ricardo Torres Peral	– Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Secretaría de Redacción

Área de Gestión Clínica de Pediatría
Hospital Universitario Central de Asturias
Avenida de Roma, s/n
33011 Oviedo
Correo electrónico: boletin@sccalp.org

Edición y Publicidad

ERGON CREACIÓN, SA.
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
Tel. 91 636 29 30. Fax 91 636 29 31
e-mail: estudio@ergon.es <http://www.ergon.es>

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23
ISSN (versión electrónica): 2340-5384
ISSN (versión impresa): 0214-2597

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.

Incluido en el Índice Bibliográfico Español
de Ciencias de la Salud (IBECS)



REDIB | Red Iberoamericana
de Innovación y Conocimiento Científico
www.redib.org



Sumario

Reunión de Primavera de la SCCALP. Ponferrada, abril 2024

1 PROGRAMA CIENTÍFICO

MESA REDONDA: ACTUALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA INFANTIL

- 3 Dolor abdominal: guía de supervivencia en la consulta del pediatra
S. Jiménez Treviño
- 8 Formas atípicas de presentación de enfermedad celíaca
C. González-Lamuño, C. González Mieres, C. Iglesias Blázquez
- 11 Disfagia orofaríngea y malformaciones anatómicas
H. Expósito de Mena, S. Gautreaux Minaya
- 16 Esofagitis eosinofílica de tórpida evolución
P. Alonso López, S. Castrillo Bustamente

ACTUALIZACIÓN

- 21 Actualización en prevención de VRS: Nirsevimab vs vacunación en embarazadas (RSVpreF)
F. Morales Luengo

MESA REDONDA SOBRE ENFERMEDADES RARAS

- 29 Sospecha clínica y estudios diagnósticos iniciales en enfermedades metabólicas hereditarias
B. Martín López-Pardo, P. Sánchez Pintos, M.L. Couce Pico
- 39 Enfermedades raras con crisis epilépticas
R. Cancho Candela
- 44 Síndrome de Hunter (mucopolisacaridosis tipo II). Claves para su reconocimiento y diagnóstico
A.G. Andrés Andrés
- 51 El déficit de lipasa ácida lisosomal como paradigma de enfermedad de depósito multisistémica
C. Alcalde Martín, L. González Martín, J.A. de las Heras Montero

57 COMUNICACIONES ORALES

68 POSTERS

97 Normas de publicación

Summary

Spring Meeting of the SCCALP. Ponferrada (Spain), april 2024

1 SCIENTIFIC PROGRAM

ROUND TABLE: UPDATE ON PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

- 3 Abdominal pain: Survival guideline in the pediatrician's office
S. Jiménez Treviño
- 8 Atypical forms of presentation of celiac disease
C. González-Lamuño, C. González Mieres, C. Iglesias Blázquez
- 11 Oropharyngeal dysphagia and anatomical malformations
H. Expósito de Mena, S. Gautreaux Minaya
- 16 Eosinophilic esophagitis with torpid evolution
P. Alonso López, S. Castrillo Bustamente

UPDATE

- 21 Update on RSV prevention: Nirsevimab vs vaccination in pregnant women (RSVpreF)
F. Morales Luengo

ROUND TABLE ON RARE DISEASES

- 29 Clinical suspicion and initial diagnostic studies in inherited metabolic diseases
B. Martín López-Pardo, P. Sánchez Pintos, M.L. Couce Pico
- 39 Rare diseases with epileptic seizures
R. Cancho Candela
- 44 Hunter syndrome (type II mucopolysaccharidosis). Keys for its recognition and diagnosis
A.G. Andrés Andrés
- 51 Lysosomal acid lipase deficiency as a paradigm of multisystemic storage disease
C. Alcalde Martín, L. González Martín, J.A. de las Heras Montero

57 ORAL COMMUNICATIONS

68 POSTERS

97 Publication guidelines

Reunión de Primavera de la SCCALP

Programa científico

VIERNES, 12 DE ABRIL

09:45 Talleres precongreso (15 minutos de descanso)

Los alumnos deben escoger 2 talleres.

1^{er} turno: 09:45-11:45 h. 2^o turno: 12:00-14:00 h.

- **Sala 3:** Dermatoscopia en Pediatría. Luis Miguel Valladares Narganes (*Dermatólogo. H.U. El Bierzo*).
- **Sala 1:** Utilidad diagnóstica de la ecografía en la valoración de la patología musculoesquelética en Urgencias y la consulta de Atención Primaria. Manuel Muñiz Fontán y Carlos Ocaña Alcober (*CAULE*).
- **Sala 2:** Ecografía en el niño crítico con trauma toraco-abdominal. Protocolo E-FAST. Ignacio Oulego Erroz y Silvia Rodríguez Blanco (*CAULE*).
- **Auditorio:** Interpretación de ECG pediátrico. Gloria López Blanco (*CAULE*).

*En los talleres de Ecografía podrán inscribirse un número máximo de 24 personas (12 por sesión).

13:30 Reunión de la Junta Directiva de la SCCALP

15:00 Entrega de Documentación

15:30 Comunicaciones orales y posters

- **Auditorio:** Sesión de comunicaciones. *Moderadores:* Alicia Miras Veiga y Pablo del Villar Guerra.
- **Sala 1:** Sesión de posters. *Moderadores:* Beatriz Álvarez Juan y Silvia Fuentes Martínez.

- **Sala 2:** Sesión de posters. *Moderadores:* Sandra Isabel Gautreaux Minaya y Rosario Velasco García.

17:00 Descanso-café

17:30 Inauguración oficial del Memorial. Bienvenida y presentación

18:00 Mesa Redonda. Actualización en Gastroenterología infantil

Moderadores: José Manuel Marugán de Miguelsanz (*H.C.U. de Valladolid*) y Javier Arredondo Montero (*CAULE*).

- Dolor abdominal: guía de supervivencia en la consulta de Pediatría. Santiago Jiménez Treviño (*HUCA*).
- Aprendiendo Gastroenterología con casos clínicos (Exposición con el programa Kahoot):
 - Carmen González-Lamuño Sanchís (*CAULE*).
 - Haydee Expósito de Mena (*H.U. El Bierzo*).
 - Pedro Alonso López (*C.A. de Segovia*).

20:00 Actualización en prevención de VRS: Nirsevimab vs vacunación en embarazadas

Moderadora: Pilar Gortázar Arias (*H.U. Marqués de Valdecilla*).

- Félix Morales Luengo (*H.U. Río Hortega*).

20:30 Asamblea General de socios

21:15 Cena de bienvenida

SÁBADO, 13 DE ABRIL

09:00 Comunicaciones orales y posters

- **Auditorio:** Sesión de comunicaciones. *Moderadores:* Silvia Rodríguez Blanco y Sandra Terroba Seara.
- **Sala 1:** Sesión de posters. *Moderadores:* Pilar Gayol Barba y María Ángeles Suárez Rodríguez.
- **Sala 2:** Sesión de posters. *Moderadores:* Miguel Ángel Arias Consuegra y María Teresa Prada Pereira.

11:00 Descanso café

11:30 Mesa Redonda sobre enfermedades raras

Moderador: M. Ángel Arias Consuegra (*H.U. El Bierzo*)

- Sospecha clínica y estudios diagnósticos iniciales en errores congénitos del metabolismo. Beatriz Martín López-Pardo (*C.H.U. de Santiago de Compostela*).

- Enfermedades raras con crisis epilépticas. Ramón Cancho Candela (*H.U. Río Hortega*).
- Mucopolisacaridosis tipo II (enf. de Hunter). Ana Gloria Andrés Andrés (*CAULE*).
- Déficit de lipasa ácida lisosomal. Carlos Alcalde Martín (*H.U. Río Hortega*).

13:30 Proyecto solidario: SOPESUR

José María Pradillos Serna (*H.C.U. de Valladolid*)

14:00 Entrega de premios a las mejores comunicaciones

14:15 Cierre y clausura de la Reunión

Mesa Redonda: Actualización en Gastroenterología Infantil

Dolor abdominal: guía de supervivencia en la consulta del pediatra

S. JIMÉNEZ TREVIÑO

Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

El dolor abdominal es una patología frecuente en Pediatría, representando del 2 al 4% de las consultas del pediatra de Atención Primaria, y el 7-25% de las consultas de Gastroenterología Infantil. Las causas del dolor abdominal pueden ser múltiples y variadas, y el abordaje de un paciente con dolor abdominal constituye en ocasiones un reto para el pediatra.

En esta revisión se pretende ayudar al pediatra a valorar de forma práctica a un paciente con dolor abdominal, revisando las patologías más frecuentes según la localización del dolor, identificando las banderas rojas que orientan a una patología orgánica potencialmente grave, y se aportan estrategias para poder llegar a un diagnóstico y posterior tratamiento del cuadro.

Palabras clave: Dolor abdominal; Bandera roja; Trastornos funcionales; Pediatría.

This review aims to help the pediatrician to practically evaluate a patient with abdominal pain, reviewing the most frequent pathologies according to the location of the pain, identifying the red flags that indicate a potentially serious organic pathology, and providing strategies to be able to reach a diagnosis and subsequent treatment of the condition.

Keywords: Abdominal pain; Red flag; Functional disorders; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal constituye una importante consulta dentro de la patología que atiende diariamente un pediatra, de forma que representa del 2 al 4% de las consultas del pediatra de Atención Primaria, entre el 7 y el 25% de las consultas de Gastroenterología Infantil, y en torno a un 10% de las consultas en Urgencias de Pediatría⁽¹⁻³⁾.

Las causas del dolor abdominal pueden ser múltiples y variadas: enfermedades del aparato digestivo, enfermedades sistémicas con componente abdominal, enfermedades funcionales e incluso enfermedades de forma primaria en otros órganos que se acompañan de dolor abdominal.

El abordaje de un niño con dolor abdominal puede ser un reto para el pediatra, tanto de Atención Primaria (AP) como para el propio gastroenterólogo infantil. La orientación adecuada del cuadro será fundamental para minimizar el

ABDOMINAL PAIN: SURVIVAL GUIDELINE IN THE PEDIATRICIAN'S OFFICE

ABSTRACT

Abdominal pain is a common pathology in Pediatrics, representing 2 to 4% of Primary Care pediatrician consultations, and 7-25% of Pediatric Gastroenterology consultations. The causes of abdominal pain can be multiple and varied, and addressing a patient with abdominal pain is sometimes a challenge for the pediatrician.

Correspondencia: principevegeta@hotmail.com

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

número de exámenes complementarios y de exploraciones, logrando el tratamiento más adecuado para cada paciente tras un diagnóstico adecuado.

En esta revisión se pretende dar una serie de claves para lograr orientar el diagnóstico de una forma práctica, y con herramientas que casi todos los pediatras pueden tener en su consulta, así como las banderas rojas que orienten a una patología orgánica potencialmente grave que obligue a derivar al paciente al gastroenterólogo infantil.

Lo primero que vamos a separar es el dolor agudo del dolor crónico o recurrente, pero centrándonos sobre todo en el dolor abdominal recurrente, comentando solo unas pinceladas del dolor abdominal agudo.

DOLOR ABDOMINAL AGUDO

Se define el dolor abdominal agudo como la presencia de dolor abdominal de aparición reciente, constante e intenso, que suele acompañarse de vómitos, afectación del estado general y palpación abdominal dolorosa. Se estima que el 5% de los niños con dolor abdominal agudo, que se atienden de forma urgente, requiere ingreso hospitalario y el 1-2% intervención quirúrgica^(3,4).

A nivel práctico, la gran mayoría de los dolores agudos se tratarán de procesos infecciosos autolimitados, que habitualmente se acompañarán de vómitos y/o diarrea. En otras ocasiones el dolor agudo puede ser una exacerbación de un problema crónico, siendo probablemente el más frecuente el estreñimiento, que en ocasiones se descompensa en la llamada impactación fecal, produciendo un importante dolor abdominal agudo de alta intensidad. Habitualmente la historia clínica y una exploración nos confirmarán con facilidad este cuadro.

Lo fundamental en el cuadro agudo es descartar el llamado “abdomen agudo quirúrgico”, que son patologías que de no tratarse en poco tiempo pueden provocar secuelas importantes e incluso la muerte del paciente. La patología más frecuente de abdomen agudo quirúrgico es sin duda la apendicitis aguda, seguida de la invaginación intestinal, teniendo también en esta categoría los vólvulos, torsiones anaxiales y obstrucciones por adherencias^(3,4).

En la consulta de AP y en Urgencias será clave, además de la historia clínica, la exploración física, siendo entre los exámenes complementarios la ecografía abdominal la prueba más útil para estos procesos agudos.

El tratamiento dependerá de la causa del dolor, sin olvidar la importancia de la analgesia mientras se investiga la etiología del dolor abdominal.

TABLA I. Banderas rojas en la historia clínica y exploración física del paciente con dolor abdominal⁽⁶⁾.

Banderas rojas en la historia clínica

El dolor se localiza lejos de la zona periumbilical o se irradia a miembros y espalda

Se acompaña de cambios en las deposiciones, especialmente si hay sangre en las heces

Se acompaña de náuseas o vómitos

El dolor despierta al paciente por la noche (importante la diferencia entre despertar al niño y dificultad en la conciliación del sueño, no siendo esta última una bandera roja)

Presencia de fiebre

Presencia de síndrome miccional

Pérdida de peso o detención del crecimiento

Banderas rojas en la exploración física

Aspecto general de enfermedad: palidez, ojeras, delgadez llamativa

Evidencia fiable de pérdida de peso o signos clínicos de desnutrición

Presencia de masas u organomegalias a la palpación abdominal

Presencia de úlceras perirrectales o fisuras anales

DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE

El dolor abdominal recurrente (DAR) ha sido definido clásicamente por Apley como un dolor localizado en abdomen, de intensidad suficiente como para interrumpir la actividad del niño, con tres o más episodios en los últimos 3 meses, en niños mayores de 4 años⁽⁵⁾.

Para el abordaje del DAR, lo más importante a considerar es si ese dolor tiene una alta o baja probabilidad de ser parte de una enfermedad orgánica importante, y para ello investigaremos la presencia de las denominadas “banderas rojas”, que son síntomas o signos de alarma que aumentan la probabilidad de que el paciente presente una enfermedad orgánica subyacente (tabla I)⁽⁶⁾.

Una vez detectada la presencia o ausencia de banderas rojas, nos centraremos en tratar de diagnosticar la causa del dolor, y el abordaje práctico más razonable es el abordaje según la localización del dolor

Como normal general, la presencia de dolor localizado en una zona muy concreta y que recidiva en la misma zona suele ser más indicativo de trastorno orgánico, y si el dolor es de localización periumbilical o cambiante, suele ir más a favor de patología funcional.

Dolor abdominal epigástrico

En la zona epigástrica lo más frecuente que nos vamos a encontrar van a ser dolores relacionados con gastritis, esofagitis por reflujo gastroesofágico, dispepsia funcional y más rara vez de forma crónica pancreatitis.

La **esofagitis por reflujo gastroesofágico** se manifiesta como dolor en zona epigástrica, acompañado de pirosis, disfagia, náuseas o sensación de regurgitación. Con frecuencia, dicho dolor es matutino y acompañado de anorexia. Es bastante frecuente que exista el antecedente de regurgitaciones y vómitos en la época del lactante. Para el diagnóstico definitivo del cuadro habría que plantear la realización de endoscopia digestiva alta (EDA).

Gastritis y dispepsia funcional presentan una clínica muy similar, con la diferencia de que en la dispepsia, tras la realización de la endoscopia con toma de biopsias, no se halla inflamación en la mucosa gástrica. Ambas entidades comparten clínica: dolor abdominal epigástrico, postprandial, sensación de plenitud precoz, hinchazón abdominal, náuseas e incluso vómitos.

El tratamiento en las tres entidades es muy similar, y consiste en la mejoría de los hábitos dietéticos, disminuyendo alimentos que aumenten la secreción ácida (cacao, azúcares, grasas, café, salsas picantes) e inhibidores de bomba de protones (omeprazol, lansoprazol o esomeprazol). La mala respuesta al tratamiento o la recidiva precoz tras la suspensión del mismo obligarían a la realización de una EDA^(2,7,8).

Dolor abdominal en mesogastrio

En esta zona se van a localizar la mayoría de los DAR, de forma que, como ya se ha comentado anteriormente, la localización periumbilical orientará más a la presencia de un dolor abdominal funcional. En la localización mesogástrica será fundamental el tratar de sacarle el máximo provecho a la entrevista clínica, que nos dará algunas pistas para orientar el dolor hacia una u otra sospecha diagnóstica.

Será importante en la historia, sobre todo si es un dolor episódico, que se realice un calendario de síntomas y alimentos, para ver si hay algún alimento concreto que pueda desencadenar el cuadro. La presencia de antecedente de atopia, alergia previa o concomitante a algún alimento nos podría orientar a que el dolor tenga relación con una intolerancia alimentaria, pudiendo plantear exclusiones alimentarias como prueba terapéutica, siendo la más frecuentemente culpable del dolor abdominal la proteína de leche de vaca.

Las intolerancias a azúcares suelen presentar una clínica de dolor abdominal, acompañada de diarrea y distensión muy claramente relacionada en el tiempo con la ingesta del alimento. Lo mismo ocurre con las alergias IgE mediadas a

TABLA II. Exámenes complementarios en el dolor abdominal recurrente sin etiología clara

Hemograma y bioquímica con perfil férrico, transaminasas, enzimas pancreáticos
Anticuerpos antitransglutaminasa
Coprocultivo y parásitos en heces
Calprotectina fecal
Ecografía abdominal

alimentos, es fácil encontrar el desencadenante al haber una reacción temporal muy temprana.

Sin embargo, en las alergias no IgE mediadas o la enfermedad celíaca no diagnosticada el dolor abdominal puede ocurrir en cualquier momento del día sin tener una relación temporal inmediata a la ingesta del alimento. Es obligado ante un dolor abdominal sin etiología clara descartar la enfermedad celíaca, solicitando unos anticuerpos antitransglutaminasa (tabla II).

Algunos parásitos intestinales (*Giardia*, *Dientamoeba*, *Cryptosporidium*) pueden provocar un dolor abdominal recurrente que en ocasiones se acompaña de despeños diarreicos. Idealmente habría que tratar de identificar al microorganismo en las heces, pero en ocasiones si la sospecha es alta se puede plantear una prueba terapéutica con metronidazol oral entre 20-30 mg/kg/día.

La **enfermedad inflamatoria intestinal**, y más concretamente la enfermedad de Crohn, puede presentar una clínica de dolor abdominal recurrente, aunque normalmente vamos a hallar alguna "bandera roja": pérdida de peso o estancamiento de talla, sangre en heces, enfermedad perianal... Una sencilla prueba será suficiente para excluir dicha enfermedad: la calprotectina. La calprotectina presenta un valor predictivo negativo altísimo, de forma que una calprotectina normal en un niño con un DAR prácticamente excluye la enfermedad; la positividad de la prueba será un criterio de derivación a atención especializada. Conviene recordar en este apartado que estamos hablando de DAR o crónico. En un proceso agudo no debemos solicitar una calprotectina, porque es muy inespecífica, y se puede elevar con procesos infecciosos gastrointestinales.

Los **trastornos de dolor abdominal funcional**, salvo la dispepsia funcional de la que ya hemos hablado en el epigastrio, afectan habitualmente al mesogastrio o al abdomen de forma difusa. Constan de dos cuadros relativamente bien definidos, la migraña abdominal y el síndrome de intestino irritable, y un cuadro que se diagnostica cuando el paciente presenta un dolor abdominal funcional que no se puede encuadrar en los subtipos anteriores.

El **síndrome de intestino irritable (SII)** se caracteriza por dolor abdominal y alteración del hábito intestinal: el dolor se asocia en ocasiones con diarrea y, en otras, con estreñimiento, pudiendo alternar entre ambas formas en el mismo paciente. Se diagnostica si el paciente presenta durante al menos dos meses un cuadro de dolor abdominal de al menos cuatro días al mes asociado con uno o más de lo siguiente: el dolor está relacionado con la defecación, existe un cambio en la frecuencia de deposiciones, o un cambio en la forma o apariencia de deposiciones. En niños con estreñimiento el dolor no se resuelve al solucionar el mismo.

La **migraña abdominal** se caracteriza por episodios recurrentes y paroxísticos de dolor abdominal muy intenso e incapacitante. Se suelen acompañar de síntomas vegetativos (palidez, sudoración, aspecto de enfermedad) y, por definición, son estereotipados en cada paciente, es decir, cada paciente suele repetir los mismos síntomas acompañantes. Entre los episodios el niño se encuentra bien, sin dolor o con síntomas digestivos leves.

Los criterios para el diagnóstico implican que el paciente debe presentar durante los seis meses anteriores episodios paroxísticos de dolor abdominal agudo periumbilical, en mesogastrio o generalizado, que duran al menos una hora, separados por semanas o meses. El dolor es incapacitante e interfiere con las actividades habituales; existe un patrón estereotipado de síntomas en cada paciente y el dolor está asociado con dos o más de los siguientes síntomas: anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, fotofobia y palidez.

El **dolor abdominal funcional no específico** se define como un cuadro de dolor abdominal, continuo o intermitente, que no tiene criterios suficientes para ser clasificado como dispepsia funcional, intestino irritable o migraña abdominal. Para su diagnóstico debe presentar, al menos 4 veces al mes y durante al menos 2 meses, un dolor abdominal episódico o continuo que no ocurra solamente durante eventos fisiológicos (comida, menstruación) y que no cumpla suficientes criterios para el diagnóstico de SII, dispepsia funcional o migraña abdominal⁽⁷⁻⁹⁾.

Dolor abdominal en tercio inferior del abdomen

En esta localización, sin duda la patología más frecuentemente implicada en el dolor abdominal es el estreñimiento. El estreñimiento es probablemente la patología más frecuentemente implicada en el dolor abdominal y representa aproximadamente el 5% de las consultas pediátricas de Atención Primaria y un 18-25% de las consultas del gastroenterólogo pediátrico. El dolor abdominal en el estreñimiento es más habitual en hipogastrio, o fosa ilíaca izquierda, pero es importante saber que puede localizarse en cualquier cuadrante abdominal, de forma que, aunque parezca más difícil de

entender, la presencia de un dolor epigástrico postprandial puede tener su origen en el estreñimiento.

Aunque en la entrevista clínica el paciente o sus familiares refieran que acude al baño a diario, el dato de si el dolor se alivia con la defecación, el antecedente previo de estreñimiento, o la palpación abdominal de heces duras nos orientarán a que podamos estar ante el llamado “estreñimiento oculto”, que responderá a la realización de una limpieza intestinal con PEG y posterior mantenimiento.

En las niñas prepúberes o en la adolescencia debemos tener en cuenta en esta localización la posibilidad de que el dolor se trate de patología ginecológica, tanto de ovarios como uterina. La periodicidad del dolor con los cambios hormonales o el coincidir o tener relación temporal con la menstruación orientarían a esta etiología. De nuevo, la prueba complementaria más útil será la ecografía abdominal^(1,2,5).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Los exámenes complementarios deberán orientarse para confirmar un diagnóstico concreto si hay síntomas de sospecha o certeza. Sin embargo, si en la historia clínica no hay ningún síntoma orientativo específico, sí sería conveniente realizar un estudio general para encontrar posible organicidad (tabla II) o, en su defecto, catalogarlo de dolor abdominal recurrente funcional^(1,2,6-9).

TRATAMIENTO

El tratamiento depende, lógicamente, del cuadro que hayamos diagnosticado.

En los trastornos funcionales puede ser útil evitar el exceso de grasas, azúcares simples o productos manufacturados, y la retirada de la dieta de alimentos que se hayan relacionado con los síntomas, valorando siempre la respuesta clínica tanto a su retirada como a su reintroducción.

No debemos descuidar el aspecto psicosocial en los trastornos funcionales. En niños con perfil ansioso, debemos descartar un posible mecanismo desencadenante del dolor en la familia (problemas familiares) como en el colegio (problemas con profesores o compañeros...). En niños con importante componente ansioso podría ser de gran utilidad la valoración por parte de Salud Mental.

Respecto al tratamiento farmacológico para los trastornos funcionales, no hay suficiente evidencia para recomendar ninguno de forma clara. El tratamiento debe abordar dos aspectos muy importantes: por un lado, tratar el dolor de forma aguda y, por otro lado, al igual que en la migraña,

valorar un tratamiento profiláctico, es decir, un tratamiento crónico para evitar los episodios de dolor.

Dentro de los tratamientos del dolor agudo se ha de probar con analgésicos (paracetamol, ibuprofeno, metamizol) o espasmolíticos. Para la profilaxis se han mostrado eficaces en algunos casos los fármacos antiserotoninérgicos (ciproheptadina), antimigrañosos (pizotifeno) y los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)^(1,2,6-9).

CONCLUSIONES

El dolor abdominal, sobre todo el recurrente, representa un problema frecuente y de abordaje complejo para el pediatra de AP y el especialista de Gastroenterología Infantil. Es preciso realizar una historia clínica muy detallada, para lo que hace falta dedicar tiempo, y es fundamental realizar la exploración física, que también nos puede dar la clave del diagnóstico. Si no se ha conseguido llegar a un diagnóstico o en ocasiones para confirmar la sospecha, realizaremos las pruebas complementarias orientadas según la localización del dolor. En pacientes seleccionados una prueba terapéutica (retirada de algún alimento, limpieza con PEG o tratamiento empírico con metronidazol) puede ser clave para el diagnóstico del cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reust CE, Williams A. Recurrent abdominal pain in children. *Am Fam Physician*. 2018; 97(12): 785-93.
2. Infante D. Dolor abdominal crónico y recurrente. *Pediatr Integral*. 2019; XXIII(7): 339-47
3. Muñoz-Santanach D, Luaces C. Dolor abdominal agudo. *Pediatr Integral*. 2019; XXIII(1): 15-24
4. Raymond M, Marsicovetere P, DeShaney K. Diagnosing and managing acute abdominal pain in children. *JAAPA*. 2022; 35(1): 16-20.
5. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children. *Arch Dis Child*. 1958; 33: 165-70.
6. Berbel O, Ortuño J, Pereda A. Dolor abdominal crónico y dolor abdominal recurrente. *An Pediatr Contin*. 2006; 4(4): 205-12.
7. Juste Ruiz M, Valverde J, Román E. Trastornos funcionales del niño mayor. En: SEGHN, editor. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. 5ª ed. Madrid: Ergon; 2021. p. 127-42.
8. Di Lorenzo C, Hyams JS, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Algorithms child/ adolescent. En: *Pediatric functional gastrointestinal disorders. Disorders of Gut-Brain interaction*. Rome Foundation; 2016. p. 191-217.
9. Andrews ET, Beattie RM, Tighe MP. Functional abdominal pain: what clinicians need to know. *Arch Dis Child*. 2020; 105: 938-44.

Mesa Redonda: Actualización en Gastroenterología Infantil

Formas atípicas de presentación de enfermedad celíaca

C. GONZÁLEZ-LAMUÑO, C. GONZÁLEZ MIARES, C. IGLESIAS BLÁZQUEZ

Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

RESUMEN

Introducción. La enfermedad celíaca es una enfermedad de base autoinmune, desencadenada por la ingesta de gluten en individuos con una predisposición genética. Presenta una amplia variabilidad clínica, siendo los síntomas más frecuentes la diarrea, la pérdida de peso y la distensión abdominal. Presentamos tres casos clínicos con diferentes formas de presentación.

Casos clínicos. *Caso 1 y 2:* Dos lactantes de 11 meses, gemelos monocoriales biamnióticos, que acuden a Urgencias por clínica gastrointestinal de forma simultánea. Asocian diarrea con pérdida de peso importante e intolerancia oral completa. Precisan ingreso hospitalario para completar diagnóstico e intervención nutricional. *Caso 3:* Niño de 4 años que acude a Urgencias por dolor abdominal de inicio brusco con mal estado general, abdomen muy distendido con defensa generalizada. En prueba de imagen se detecta dilatación de asas de intestino delgado y colon. Se mantiene actitud expectante sin precisar intervención quirúrgica. Rehistoriando, refieren episodios de diarrea intermitente con dolor abdominal desde hace 5 meses, lo que permite completar estudio de enfermedad celíaca.

Palabras clave: Enfermedad celíaca; Criterios diagnósticos; Abdomen agudo.

with a genetic predisposition. It presents a wide clinical variability, the most frequent symptoms being diarrhoea, weight loss and abdominal distension. We present three clinical cases with different forms of presentation.

Case reports. *Case 1 and 2:* Two 11-month-old infants, biamniotic monochorionic twins, presented to the Emergency department with simultaneous gastrointestinal symptoms. They had diarrhoea with significant weight loss and complete oral intolerance. They required hospital admission to complete diagnosis and nutritional intervention. *Case 3:* 4-year-old boy attended the Emergency department for abdominal pain with abrupt onset and poor general condition, very distended abdomen with generalised defence. Imaging tests showed dilated loops of the small intestine and colon. A wait-and-see attitude was maintained without requiring surgical intervention. On re-history, the patient reported episodes of intermittent diarrhoea with abdominal pain for the last 5 months, which led to the completion of the study of coeliac disease.

Keywords: Coeliac disease; Diagnostic criteria; Acute abdomen.

ATYPICAL FORMS OF PRESENTATION OF CELIAC DISEASE

SUMMARY

Introduction. Coeliac disease is an autoimmune-based disease, triggered by the ingestion of gluten in individuals

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad sistémica inmunomediada desencadenada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predisuestos⁽¹⁾.

Tiene una amplia variabilidad clínica, siendo los síntomas clásicos la diarrea, el dolor abdominal, la distensión abdominal y el fallo de medro.

Correspondencia: cgonzalezla@saludcastillayleon.es (C. González-Lamuño)

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

El tratamiento consiste en la retirada del gluten de la dieta de forma permanente y estricta.

La sospecha diagnóstica va a estar basada fundamentalmente en los síntomas y signos relacionados con esta enfermedad.

Los síntomas clásicos cursan con un cuadro de malabsorción (diarrea crónica, pérdida de peso, dolor abdominal, cambios del carácter...). Signos clave en la exploración de estos pacientes son el escaso panículo adiposo, el abdomen distendido, glúteo plano, alteraciones en el esmalte dentario y pelo quebradizo.

Si bien existen pacientes que manifiestan diferentes síntomas considerados no clásicos de carácter leve, fundamentalmente de presentación extraintestinal, como pueden ser anemia ferropénica, dermatitis herpetiforme, aftosis oral recurrente, pubertad retrasada...

CASOS CLÍNICOS

Casos 1 y 2

Dos hermanos de 11 meses, gemelos monocoriales biamnióticos, que acuden a Urgencias por diarrea de un mes y medio de evolución, con importante intolerancia oral. Realizan entre 15-20 deposiciones diarias de consistencia líquida, malolientes y sin sangre. Asocian irritabilidad importante, con fallo de medro (pasando de un percentil de peso 10 a un percentil < 1, -3,02 DE) en los últimos 2 meses. No refieren fiebre ni vómitos en ningún momento del cuadro.

A su llegada a Urgencias ambos niños presentan un triángulo de evaluación pediátrica alterado en apariencia, con datos importantes de deshidratación y desnutrición.

Refieren varias visitas al hospital por este motivo, con microbiología de heces siempre negativa. Ante esta clínica se decide ingreso en planta de Pediatría para completar estudio.

Se canaliza vía venosa periférica y se instaura sueroterapia de rehidratación. Se extrae analítica sanguínea completa con inmunoglobulina A total, serología de enfermedad celíaca, hormonas tiroideas, microbiología en heces, alfa-1-antitripsina fecal y elastasa fecal.

Se decide iniciar tolerancia oral con fórmula extensamente hidrolizada. El segundo gemelo tolera de manera adecuada, disminuyendo de forma progresiva el tránsito intestinal.

Por el contrario, el primer gemelo presenta evolución tórpida del cuadro, iniciando vómitos y persistiendo deposiciones diarreas. Se intenta nutrición enteral a débito continuo (NEDC) con fórmula extensamente hidrolizada sin éxito, por lo que se decide manejo con nutrición parenteral. Ante la mala evolución clínica, con resultados de cultivo de heces

negativos, se decide realizar endoscopia digestiva alta con toma de biopsias de intestino delgado.

Tras 48 horas de dieta absoluta se reinicia NEDC con fórmula oligomérica hipercalórica de forma progresiva, con buena tolerancia, permitiendo progresión en dieta, retirándose finalmente nutrición parenteral a los 7 días. Tras el resultado de biopsias intestinales, se confirma EC con atrofia vellositaria total (clasificación de MARSH 3C), por lo que se decide continuar alimentación con dieta exenta en gluten. Posteriormente recibimos la serología de enfermedad celíaca (anti-transglutaminasa IgA 79 U/ml, anti-endomisio IgA > 1/320).

Al segundo gemelo, tras resultados de endoscopia de su hermano y a la espera de serología de celíaca, se decide iniciar alimentación con dieta exenta en gluten y manteniendo fórmula extensamente hidrolizada como aporte lácteo, con buena evolución clínica. A la semana se recibe serología de enfermedad celíaca (anti-transglutaminasa IgA 147 U/ml, anti-PDG IgG > 302 mg/L, anti-endomisio IgA > 1/320), pudiéndose confirmar el diagnóstico.

Caso 3

El tercer caso se trata de un niño de 4 años que acude a Urgencias por cuadro de dolor abdominal de inicio brusco, distensión abdominal, vómitos y mal estado general. En la exploración física destaca un abdomen con gran distensión abdominal, timpanismo y con defensa generalizada, muy doloroso a la palpación. Se realiza analítica sanguínea en la que destaca una hipoproteinemia (5,3 g/dl), sin alteraciones hidroelectrolíticas. Se solicita ecografía abdominal, donde se observa líquido libre entre asas, con abundante gas interpuesto que dificulta el diagnóstico. Se completa estudio con TAC abdominal urgente, donde se objetiva dilatación importante de asas de intestino delgado y colon, sin neumatosis ni neumoperitoneo.

Es valorado por Cirugía Pediátrica de manera urgente, quien decide mantener actitud expectante. Se coloca sonda nasogástrica y rectal e ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos a dieta absoluta. Mejoría de la clínica, realizando tránsito intestinal y permitiendo tolerancia oral tras 48 horas de ingreso. Se rehistoria a la familia, refiriendo diarrea intermitente con dolor abdominal desde hace 5 meses, no urgencia defecatoria, no deposiciones con sangre, sin aparente pérdida de peso. Se amplían estudios con calprotectina fecal y microbiología en heces negativos, analítica sanguínea con serología de celíaca: anti-transglutaminasa IgA 58 UI/ml, IgG antigliadina deaminada 33 mg/L, IgA antigliadina deaminada 11 mg/L, anti-endomisio 1/160, HLA-DqB1*02:02 (DQ2), HLA-DqB1*03:19 (DQ-), permitiendo realizar el diagnóstico de EC sin necesidad de endoscopia digestiva alta.

CONCLUSIONES

La EC es una enfermedad sistémica de base autoinmune, desencadenada por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predispuestos (complejo HLA)⁽¹⁾.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica con la presencia de marcadores serológicos específicos, confirmándose la presencia de enteropatía mediante biopsia de intestino delgado.

Los criterios diagnósticos han ido evolucionando a lo largo de la historia⁽²⁾, siendo necesario realizar hasta tres biopsias intestinales confirmatorias para demostrar la presencia de atrofia vellositaria y curación. A medida que han ido apareciendo diferentes marcadores serológicos, los criterios diagnósticos han ido variando. En 1990 la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) estableció los primeros criterios diagnósticos tras la aparición de los anticuerpos antigliadina (AAG), permitiendo realizar una única endoscopia diagnóstica⁽³⁾. A lo largo de los años posteriores se detectan los anticuerpos anti-endomisio (AAE) y, posteriormente, los anti-transglutaminasa (AATG).

Los criterios ESPGHAN 1990 correlacionaban niveles altos de AATG con atrofia vellositaria, permitiendo plantearse la posibilidad de no realizar biopsia en determinados casos.

Es en el año 2012 cuando la ESPGHAN publica nuevos criterios, permitiendo no realizar biopsia intestinal si se cumple la presencia de una clínica sugestiva, AATG > 10 veces el límite superior de la normalidad (LSN), con AAE positivos y HLA compatible (DQ2/DQ8)⁽⁴⁾.

Varios estudios posteriores confirman que el diagnóstico es seguro en estos casos, permitiendo evitar realizar biopsia intestinal sobre todo en niños menores de 5 años⁽⁵⁻⁷⁾.

En los últimos años se ha revisado si es posible aplicar estos criterios en otros escenarios, como por ejemplo el paciente asintomático, si bien es cierto que el valor predictivo positivo de los niveles AATG > 10 veces LSN es menor en estos pacientes. Es por esto que la decisión de no realizar biopsia en asintomáticos debe ser individualizada y consensuada con el paciente⁽²⁾.

El grupo ESPGHAN actualizó los nuevos criterios en el año 2020, permitiendo realizar el diagnóstico de pacientes asintomáticos con niveles de AATG > 10 veces LSN de manera individualizada y consensuada con los padres y el paciente. Establecen que el estudio de HLA no es necesario en pacientes con AATG > 10 veces LSN o con biopsia intestinal. Y reflejan la obligatoriedad de realizar biopsia intestinal en pacientes con déficit de inmunoglobulina A y en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 asintomáticos⁽⁸⁾.

Revisando las diferentes guías clínicas, nuestros pacientes fueron diagnosticados siguiendo los criterios diagnósticos publicados en el año 2012. Es cierto que en el primer caso,

debido a su evolución tórpida y a la tardanza en recibir los resultados serológicos, se optó por realizar biopsia intestinal para descartar otras posibles causas.

Debido a la gran variabilidad de expresión clínica es importante tener la EC presente para poder establecer un diagnóstico precoz y así instaurar rápido un tratamiento. Los dos primeros casos acudieron a Urgencias con una presentación clínica de manera simultánea, por lo que la primera posibilidad diagnóstica sería descartar procesos de carácter infeccioso. Nuestro tercer caso presentó una evolución de forma brusca, planteando la primera posibilidad de abdomen agudo susceptible a cirugía urgente. Si bien es cierto que realizando una correcta anamnesis, en los tres casos es necesario descartar la presencia de EC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Ribes-Koninckx C. Trastornos asociados al gluten. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023; 1: 139-48.
2. Román Riechmann E, Castillejo de Villasante G, Cilleruelo Pascual ML, Donat Aliaga E, Polanco Allué I, Sánchez-Valverde F, Ribes Koninckx C. Aplicación racional de los nuevos criterios de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2020 para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *An Pediatr (Barc)*. 2020; 92(2): 110.e1-e9.
3. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of working group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child*. 1990; 65(8): 909-11.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al., ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition guidelines for the diagnosis for coeliac disease in children and adolescents. An evidence-based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54(1): 136-60.
5. Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Salemme M, Heilig G, et al; ProCeDE study group. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology*. 2017; 153(4): 924-35.
6. Wolf J, Petroff D, Richter T, Auth MKH, Uhlig HH, Laass MW, et al. Validation of antibody-based strategies for diagnosis of pediatric celiac disease without biopsy. *Gastroenterology*. 2017; 153(2): 410-9.
7. Benelli E, Carrato V, Martelossi S, Ronfani L, Not T, Ventura A. Coeliac disease in the ERA of the new ESPGHAN and BSPGHAN guidelines: a prospective cohort study. *Arch Dis Child*. 2016; 101(2): 172-6.
8. Husby, S Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020; 70(1): 141-56.

Mesa Redonda: Actualización en Gastroenterología Infantil

Disfagia orofaríngea y malformaciones anatómicas

H. EXPÓSITO DE MENA, S. GAUTREUX MINAYA

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

RESUMEN

Introducción. La disfagia orofaríngea o dificultad para la deglución puede ser causada por anomalías anatómicas, incluyendo malformaciones óseas cervicales. La evaluación integral y el tratamiento individualizado, que pueden involucrar a varios especialistas, son cruciales para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente y su familia. Se presenta un caso clínico que ilustra la relación entre la disfagia orofaríngea y sus complicaciones en un paciente con malformaciones anatómicas craneo-cervicales y pulmonares.

Caso clínico. Niña de 3 años con antecedentes médicos complejos incluyendo malformación congénita ósea cervical que presenta, a raíz de última intervención quirúrgica a ese nivel, episodios recurrentes de neumonía. Dados los antecedentes, se piensa como primera posibilidad diagnóstica etiología aspirativa, constatándose en el estudio disfagia a líquidos, compensable con adaptación de la dieta. A pesar del adecuado tratamiento de la disfagia, la persistencia de los episodios siempre en la misma localización hace replantearse la etiología. La TAC torácica reveló a ese nivel una malformación pulmonar, sometiendo de forma exitosa a una lobectomía toracoscópica. Actualmente no ha vuelto a presentar neumonías de repetición y gracias al tratamiento por parte de logopeda ha presentado mejoría progresiva de su disfagia.

Conclusiones. La disfagia orofaríngea es un síntoma infradiagnosticado. Es imprescindible que se empiece a codificar en informes y registros. Existen herramientas de cribado que nos facilitan su diagnóstico en cualquier

nivel asistencial que deberían ser usadas sobre todo en población de riesgo. Requiere reevaluación periódica por ser un síntoma dinámico.

Palabras clave: Aspiración; Disfagia orofaríngea; Malformación ósea; Malformación pulmonar.

OROPHARYNGEAL DYSPHAGIA AND ANATOMICAL MALFORMATIONS

ABSTRACT

Introduction. Oropharyngeal dysphagia, or difficulty swallowing, may be due to anatomic abnormality, including cervical malformations. A comprehensive assessment and an individualized care, which may include multiple specialists, are crucial in preventing complications and improving the quality of life for both the patient and family. A clinical case is presented that illustrates the relationship between oropharyngeal dysphagia and its complications in a patient with craniocervical and pulmonary malformations.

Case report. 3-year-old girl with a complex medical history including congenital cervical bone malformation, who presents with recurrent episodes of pneumonia following her last surgical intervention at that level. Given her medical history, aspirational etiology is considered as first diagnostic possibility with studies confirming dysphagia to liquids, compensable with dietary adaptation. Despite adequate treatment of dysphagia the persistence of episodes, always in the same location, makes us recon-

Correspondencia: haydeemena@saludcastillayleon.es (H. Expósito de Mena)

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

sider the etiology. The chest CT revealed a pulmonary malformation at that level and the patient underwent a successful thoracoscopic lobectomy. Currently, she has not had recurrent pneumonia and, thanks to treatment by a speech therapist, she has shown progressive improvement in her dysphagia.

Conclusions. Oropharyngeal dysphagia is an underdiagnosed symptom. It is essential we begin to codify it in reports and records. There are screening tools to facilitate the diagnosis at any level of health care that should be used especially in at risk population. It requires periodic reevaluation as it is a dynamic symptom.

Keywords: Aspiration; Oropharyngeal dysphagia; Bone malformation; Pulmonary malformation.

INTRODUCCIÓN

La disfagia orofaríngea (DOF) es un síntoma definido como dificultad para formar y/o transportar el bolo alimenticio desde la boca al esófago. Puede ser causada por una variedad de condiciones, siendo en Pediatría los trastornos neurológicos y las anomalías anatómicas craneofaciales los máximos exponentes de padecerla⁽¹⁾.

Entre estas anomalías anatómicas asociadas a DOF se encuentran malformaciones óseas cervicales que afecten tanto a la columna vertebral como a la región del cuello, incluyendo entidades como escoliosis cervical, malformación de Chiari, fusión vertebral anormal (síndromes de Klippel-Feil o Crouzon), entre otras⁽²⁾.

Es crucial realizar una evaluación exhaustiva de la DOF para determinar la causa subyacente y diseñar un plan de tratamiento adecuado. Para ello se precisará de la colaboración de un equipo multidisciplinar que puede incluir enfermeras, otorrinolaringólogos, neurólogos, gastroenterólogos, logopedas, nutricionistas, radiólogos, rehabilitadores y cirujanos^(3,4).

El tratamiento debe ser individualizado según etiología, gravedad, implicación de la familia y recursos disponibles, pudiendo abarcar desde tratamiento rehabilitador de la deglución junto a modificaciones en la dieta hasta cirugía⁽⁵⁾.

Es fundamental abordar la DOF pediátrica de manera oportuna para prevenir complicaciones como desnutrición, deshidratación, aspiración pulmonar y menosprecio de la calidad de vida del niño y su familia⁽⁶⁾.

Exponemos un caso clínico que refleja la interrelación existente entre la presencia de DOF y sus complicaciones en un paciente con malformaciones anatómicas a diferentes niveles (craneocervical y pulmonar).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 3 años traída al Servicio de Urgencias por cuadro catarral de 10 días de evolución con fiebre asociada en las últimas 48 horas. A la exploración física destaca hipoventilación en base izquierda, crepitantes y alguna sibilancia dispersa, sin signos de distrés respiratorio asociado y constantes normales (Tª 37,5°C, FR 30 rpm, FC 118 lpm, y SatO₂ 98%). Se realiza radiografía de tórax, objetivándose condensación basal izquierda.

Como antecedentes personales destaca malformación de epiglotis con abducción incompleta de cuerdas vocales sin repercusión, reflujo gastroesofágico, riñón en herradura y malformación ósea congénita de la unión craneocervical asociando luxación atloaxoidea con sospecha de síndrome de Klippel-Feil (sin confirmación genética). Presenta cuello corto y ancho con limitación para su movilidad (lateralización y extensión). Intervenida en varias ocasiones para reducción de luxación con colocación de halo de tracción y posterior artrodesis de C0-C1-C2; precisando uso prolongado de collarín. En el postoperatorio inmediato de la última intervención hace 6 meses presenta neumonía basal izquierda sin complicaciones. Desde entonces refieren episodios respiratorios frecuentes, precisando tratamiento preventivo con corticoides inhalados.

Tras conocer estos antecedentes se reinterroga a la madre indagando si presenta algún síntoma al comer o beber. Nos confirma que suele toser con la toma de líquidos, sobre todo con agua. En ese momento se decide realizar observación de la ingesta de agua bajo pulsioximetría en la que se evidencia tos y desaturación. Se diagnostica de bronconeumonía basal izquierda no complicada de probable etiología aspirativa, pautándose antibioterapia, broncodilatadores y adaptación de la dieta a consistencia néctar. Se cita en consultas para seguimiento y estudio.

En consulta completamos anamnesis dirigida buscando alteraciones a nivel de eficacia de la deglución, destacando solo reflujo nasal con líquido; a nivel de seguridad confirmamos desaparición de la tos con líquidos desde uso de espesantes y pasamos encuesta de cribado Pedi-EAT-10 con resultado de 16 puntos. Realizamos exploración con test volumen-viscosidad (MECV-V), confirmando tos y desaturación con líquidos y dudoso episodio de tos postdeglutoria con néctar. Ante estos resultados, se remite a centro de referencia para valoración, se mantiene adaptación de la dieta a néctar y se inicia rehabilitación miofuncional de la deglución por parte de logopeda de nuestro hospital.

En la videofluoroscopia (figura 1) y la videoendoscopia de la deglución realizadas se objetiva aspiración (con tos) a vía aérea con viscosidad líquida y penetración con viscosidad

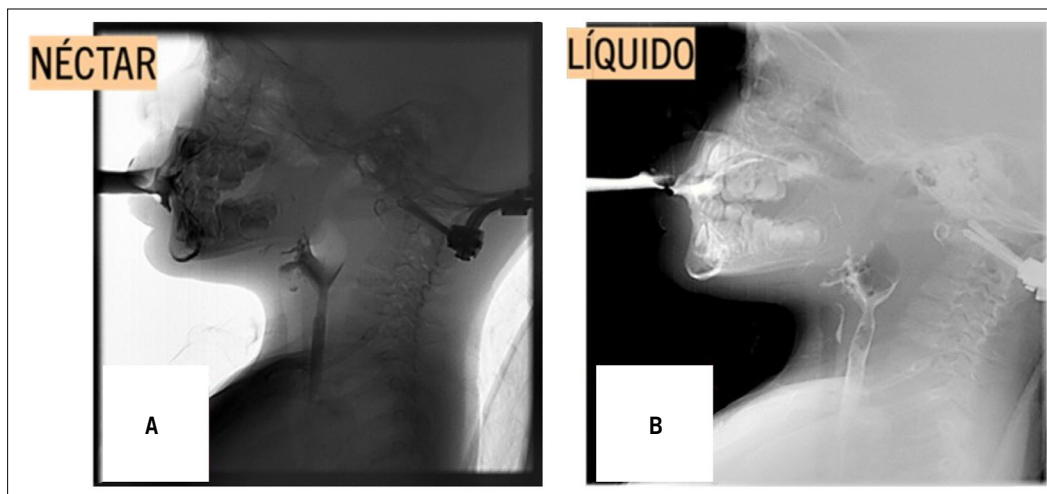


Figura 1. Estudio seriado de deglución orofaríngea con administración de contraste con viscosidad néctar y líquido. Alteración en la seguridad. A) Penetración con viscosidad néctar. B) Aspiración (con tos) a vía aérea con viscosidad líquido.

néctar, así como presencia de residuos retrocricotiroideos. Se añade recomendación de realizar una “deglución vacía” (cucharada vacía) intercalada con una normal.

Cuatro meses más tarde, en el seguimiento, refieren mejoría en cuanto a desaparición de tos con la ingesta; pero a pesar de realizar adecuadamente la dieta adaptada persisten 2-3 infecciones respiratorias con radiografía compatible con neumonía. Examinamos los estudios complementarios realizados (analítica, serologías, mantoux...), siendo todos normales. Revisamos todas las radiografías disponibles, donde se observa neumonía recurrente siempre en la misma localización (lóbulo pulmonar inferior izquierdo), con apariencia de pseudomasa triangular con aire en su interior y persistencia radiográfica fuera del episodio infeccioso agudo (figura 2). Todo esto nos hace pensar como primera posibilidad diagnóstica una malformación a ese nivel, por lo que se precisa prueba de imagen que se realizará por características de nuestra paciente en Hospital de referencia.

En espera de realización de la angioTAC torácica presenta empeoramiento con tos continua y hospitalización por nueva neumonía complicada con derrame pleural que precisa antibioterapia intravenosa. Se decide mantener antibioterapia oral de forma profiláctica con dosis única diaria y escalar adaptación de la dieta a consistencia *pudding* por cubrir posibles aspiraciones postdeglutorias con néctar.

En la angioTAC se objetiva lesión híbrida de secuestro pulmonar extralobar (SEL) asociado a malformación congénita de la vía aérea (MCVAP) (figura 3). Precisa intervención quirúrgica, realizando lobectomía por toracoscopia sin complicaciones. Tras la misma cesan las infecciones respiratorias de repetición. Este hecho junto con la mejoría de la movilidad del cuello (tratamiento rehabilitador y retirada de collarín) y la rehabilitación por parte del logopeda, permite ir desescalando

progresivamente en la adaptación de la dieta. Actualmente la niña realiza ingesta de líquidos a excepción de agua, con maniobras compensatorias de protección en pequeños volúmenes, sin presentar alteración en la seguridad de la deglución. Para la toma de agua aún necesita ser espesada al menos a consistencia néctar.

CONCLUSIONES

Es difícil conocer la verdadera prevalencia e incidencia de la DOF en nuestra población pediátrica debido a la falta de datos codificados en los sistemas de registros actuales. Esto se debe en gran medida al desconocimiento aún presente entre los distintos profesionales que tratan patologías donde el impacto de la DOF no es desdeñable. Y esto es un gran problema porque aquello que no se conoce o que se ignora no se puede diagnosticar.

Un estudio realizado en EE. UU. estima que la incidencia anual de DOF en Pediatría es del 1%⁽⁷⁾, siendo esta mayor en poblaciones de riesgo como la parálisis cerebral⁽⁸⁾. Sin embargo, por los motivos que hemos ido comentando, se encuentra infradiagnosticada en la actualidad. Para combatir este hecho, sería recomendable la introducción en nuestras anamnesis de preguntas sencillas dirigidas a descartar una posible DOF tipo “¿tose cuando bebe o come?, ¿se atraganta?; al menos y sobre todo en aquellos grupos de población pediátrica donde es más prevalente (pacientes neurológicos y sindrómicos, neumonías recurrentes, asma de difícil control, prematuridad, malformaciones orofaciales...).

En esta línea para intentar facilitar su detección de forma rápida y sencilla en cualquier ámbito asistencial (logopeda, Urgencias, Pediatría de Atención Primaria o especializada...)

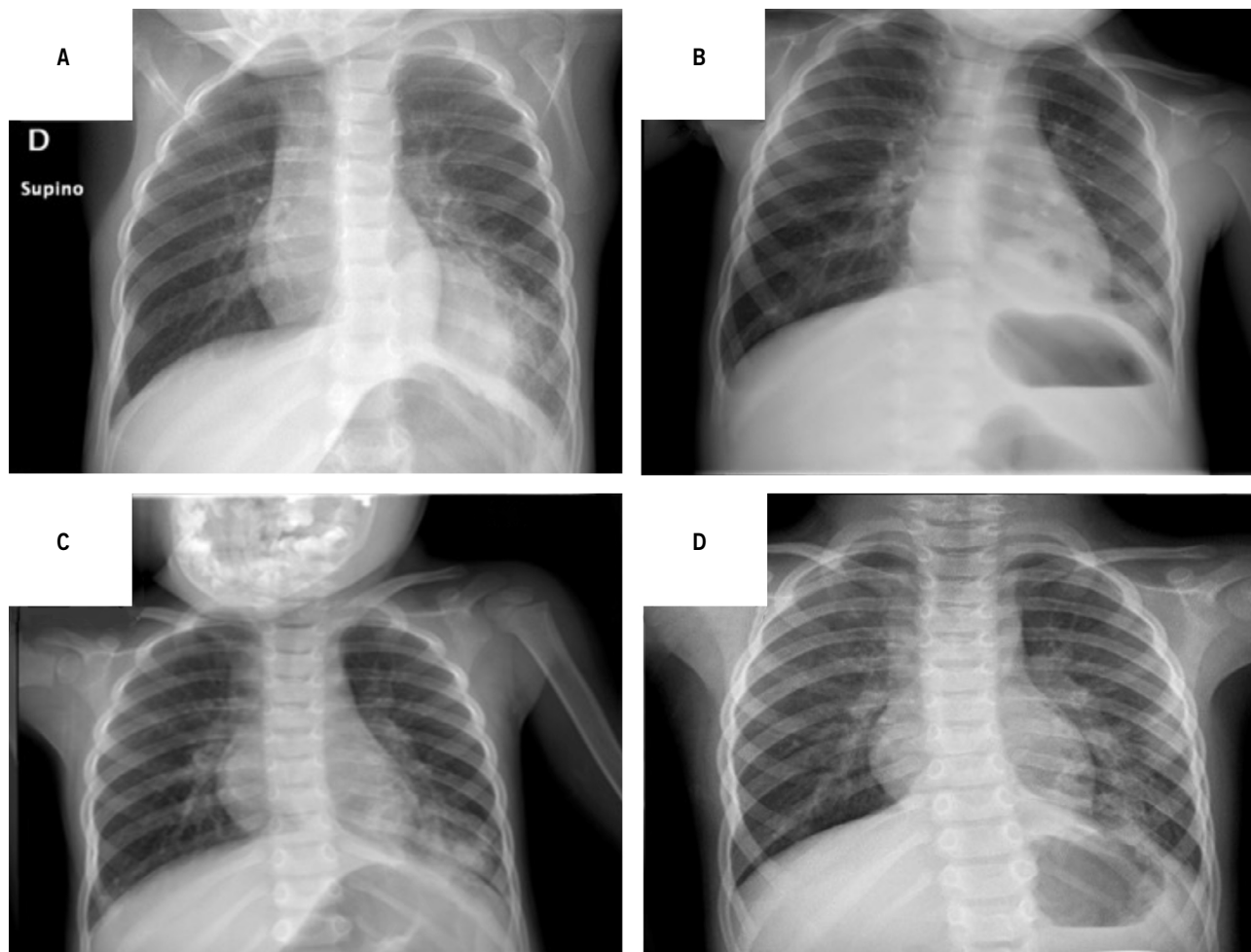


Figura 2. Control evolutivo de radiografías torácicas. Neumonías de repetición visibles a nivel de lóbulo pulmonar inferior izquierdo, con lesión triangular-pseudomasa, con aire en su interior, sugerentes de secuestro pulmonar. A) Julio 2022. B) Octubre 2022. C) Diciembre 2022. D) No coincidente con episodio infeccioso agudo.

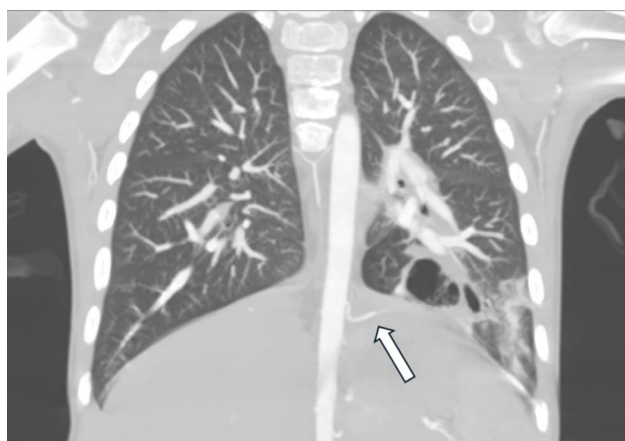


Figura 3. Corte coronal de angioTAC torácica. Lesión pulmonar compleja en la base del lóbulo inferior izquierdo compatible con lesión híbrida de tipo secuestro pulmonar extralobar asociado a malformación congénita de la vía aérea (MCVA) de tipo I. Se observa vaso arterial aberrante que se origina en región anterior del tronco celiaco/arteria gástrica izquierda (flecha).

se están desarrollando herramientas de cribado. La mayoría en Pediatría por su gran variabilidad de diseño son de difícil validación y aplicación⁽⁹⁾. No obstante, recientemente la herramienta Pedi-EAT-10⁽¹⁰⁾ se ha validado en español, para la identificación del riesgo de disfagia y de broncoaspiración en niños entre 18 meses y 18 años, determinando así aquellos pacientes que necesitan un estudio más especializado. Se trata de una encuesta compuesta por 10 preguntas, diseñada para que los padres la completen por sí mismos; siendo práctica, fácil de usar y económica. Una puntuación ≥ 4 se considera anormal, mientras que una ≥ 13 ha demostrado alta sensibilidad y especificidad para predecir penetración/aspiración.

Una vez detectado que el paciente presenta disfagia, es necesario iniciar tratamiento adecuado a la situación que presente sin importar el ámbito asistencial donde se diagnostique. Así como en nuestro caso, el primer lugar donde se sospecha y se confirma la DOF a líquidos es en Urgencias se

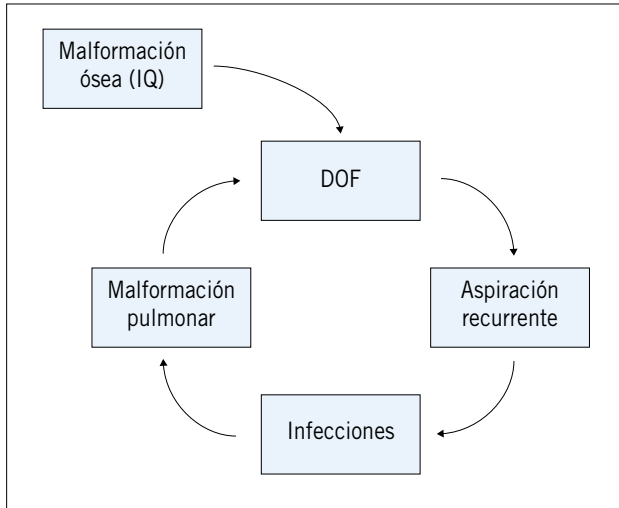


Figura 4. Interrelación DOF - malformaciones anatómicas.

debe poner tratamiento adecuado al igual que lo hacemos sin cuestionar con los demás síntomas (fiebre, broncoespasmo e infección).

Aunque inicialmente la etiología de sospecha de los 2 primeros episodios neumónicos que presentó nuestra paciente era la broncoaspiración, una vez que se perpetúan en el tiempo a pesar de un adecuado tratamiento de la DOF nos hace replanteárnoslo. Neumonías recurrentes⁽¹¹⁾ en la misma localización siempre, con imagen de pseudomasa triangular y sin resolución completa fuera de episodio agudo infeccioso nos hace sospechar malformación a ese nivel.

El SEL suele ser congénito, asociarse a otras malformaciones pulmonares, como ocurre en nuestro caso, con la MCVAP y localizarse con más frecuencia en lóbulos pulmonares inferiores (sobre todo el izquierdo)⁽¹²⁾. Pueden pasar desapercibidos al mantenerse asintomáticos y por tanto propiciar un diagnóstico tardío en la etapa adulta⁽¹³⁾. La presencia de DOF secundaria a los cambios promovidos por la intervención cervical realizada en nuestra paciente parece actuar como un factor favorecedor o predisponente para que se produzcan infecciones recurrentes sobre ese tejido pulmonar no sano y por tanto posibilitar el diagnóstico en la etapa infantil al dar la cara la malformación pulmonar (figura 4).

Por último, es importante no olvidar que la disfga es un síntoma dinámico y por tanto varía a lo largo del tiempo, pudiendo mejorar o empeorar en función de las situaciones. A pesar de tener el diagnóstico confirmado, requiere reevaluación periódica. Esta no tiene por qué ser realizada mediante exploraciones invasivas, poseemos métodos fiables y sencillos como la observación de la ingesta o de forma más sistemática el MECV-V, aún no validado en Pediatría, pero

ampliamente utilizado adaptando los volúmenes ofrecidos a la edad del paciente⁽¹⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Torres R, Expósito H. Disfga orofaríngea. En: Medicina de la adolescencia, atención integral. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2021. p. 627.
- Kenna MA, Irace AL, Strychowsky JE, Kawai K, Barrett D, Mangarella J, et al. Otolaryngologic manifestations of Klippel-Feil syndrome in children. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018; 144(3): 238-43.
- Pinillos Pisón S, de los Santos Mercedes MM, García Ezquerro R. Disfga orofaríngea en la edad pediátrica. Protoc diagn ter pediatr. 2023; 1: 237-51.
- Umay E, Eyigor S, Giray E, Karadag Saygi E, Karadag B, Durmus Kocaaslan N, et al. Pediatric dysphagia overview: best practice recommendation study by multidisciplinary experts. World J Ped. 2022; 18(11): 714-24.
- Clavé Civit P, García Peris P. Guía de diagnóstico y de tratamiento nutricional y rehabilitador de la disfga orofaríngea. Barcelona: Editorial Glosa; 2015.
- Ortiz Pérez P, Valero Arredondo I, Torcuato Rubio E, Rosa López A, García-Herrera Taillifer P, Navas-López VM. Caracterización clínico-patológica de niños con disfga, impacto familiar y calidad de vida de sus cuidadores. An Pediatr. 2022; 96: 431-40.
- Bhattacharyya N. The prevalence of pediatric voice and swallowing problems in the United States. Laryngoscope. 2015; 125: 746-50.
- Benfer KA, Weir KA, Boyd RN. Clinimetrics of measures of oropharyngeal dysphagia for preschool children with cerebral palsy and neurodevelopmental disabilities: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2012; 54: 784-95.
- Heckathorn DE, Speyer R, Taylor J, Cordier R. Systematic review: Non-instrumental swallowing and feeding assessments in pediatrics. Dysphagia. 2016; 31: 1-23.
- Murray M, Blanco I, Hernández N, Milà R y el Grupo de Trabajo de Disfga. Validación al español del cuestionario PEDI-EAT-10 para el cribado de disfga. An Pediatr. 2023; 98: 249-56.
- Andrés Martín A, Navarro Merino M, Pérez Pérez G. Neumonía persistente y neumonía recurrente. Protoc diagn ter pediatr. 2017; 1: 157-87.
- Mondéjar López P, Sirvent Gómez J. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea. Protoc diagn ter pediatr. 2017; 1: 273-97.
- González R, Riquelme A, Arancibia H, Reyes R, Spencer L, Alarcón F. Secuestro pulmonar: Caracterización y tratamiento en pacientes adultos y pediátricos. Rev Cir. 2021; 73(3): 262-71.
- Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. Clin Nutr. 2008; 27(6): 806-15.

Mesa Redonda: Actualización en Gastroenterología Infantil

Esofagitis eosinofílica de tórpida evolución

P. ALONSO LÓPEZ¹, S. CASTRILLO BUSTAMENTE²

¹Pediatra especialista en Gastroenterología; ²Pediatra especialista en Alergología. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Segovia.

RESUMEN

Introducción. La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inmunomediada, crónica y progresiva, combinando disfunción esofágica e infiltrado eosinofílico exclusivo del esófago. Tanto su diagnóstico como su respuesta a los tratamientos requieren de evaluación histológica mediante endoscopias repetidas.

Caso clínico. Varón de 11 años con disfagia para sólidos de años de evolución con empeoramiento en los últimos meses; angustia ante las ingestas con estancamiento ponderal; vómitos en impactaciones alimentarias; pirosis postprandial. Antecedentes patológicos: broncoespasmos de repetición y sensibilización a *Alternaria*. Exploración física: signos de hipotrofia pondero-estatural (somatometría: alrededor de -2 desviaciones estándares; Carrascosa 2017). Pruebas complementarias: analítica general sin alteraciones significativas incluyendo inmunoglobulinas E específicas alimentarias; *prick test* sensibilización a neuroalérgenos; gastroscopia mucosa esofágica edematosa, estrías longitudinales y exudados blanquecinos, mucosa gástrica signos de gastritis, mucosa duodenal normal; histología con un máximo 35 eosinófilos por campos de gran aumento y gastritis crónica leve-moderada con infección por *Helicobacter pylori*. Tratamiento y evolución: inducción a la remisión con inhibidores bomba de protones a dosis altas con buena respuesta clínica y macroscópica (parcial histológica), reduciendo a dosis de mantenimiento; ante recaída macroscópica (no histológica) se cambia a dieta exenta de leche y gluten sin respuesta; segundo intento de remisión con inhibidores

sin éxito; finalmente se pautan corticoides deglutidos con buena respuesta tanto macroscópica como histológica; pendiente control con dosis de mantenimiento, asintomático.

Comentarios. Como se aprecia en nuestro caso, esta enfermedad conlleva un difícil manejo ante la afectación parcheada de la mucosa y la discordancia clínico-histológica, lo que complica la interpretación de sus resultados.

Palabras clave: Disfagia; Endoscopia; Esofagitis eosinofílica; Histología; Tórpida.

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS WITH TORPID EVOLUTION

ABSTRACT

Introduction. Eosinophilic esophagitis is an immune-mediated, chronic and progressive disease, combining esophageal dysfunction and eosinophilic infiltrate exclusive to the esophagus. Both its diagnosis and its response to treatments require histological evaluation through repeated endoscopies.

Case report. 11-year-old male with dysphagia for solids of years of evolution with worsening in recent months; anxiety before eating with weight stagnation; vomiting in food impactions; postprandial heartburn. Pathological history: repeated bronchospasms and sensitization to *Alternaria*. Physical examination: signs of weight-height hypotrophy (somatometry: around -2 standard deviations; Carrascosa 2017). Complementary tests: general blood test without

Correspondencia: palonsolo@saludcastillayleon.es

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

significant alterations including food-specific immunoglobulins E; prick test sensitization to pneumoallergens; gastroscopy edematous esophageal mucosa, longitudinal furrows and whitish exudates, gastric mucosa signs of gastritis, normal duodenal mucosa; histology with a maximum of 35 eosinophils per high-power fields and mild-moderate chronic gastritis with *Helicobacter pylori* infection. Treatment and evolution: induction of remission with high-dose proton pump inhibitors with good clinical and macroscopic response (partial histological), reducing to maintenance doses; In the event of a macroscopic (non-histological) relapse, a diet free of milk and gluten is started without response; second attempt at remission with inhibitors without success; finally, swallowed corticosteroids are prescribed with good macroscopic and histological response; pending control with maintenance dose, asymptomatic.

Discussion. Like our case shows, this disease has a difficult management due to patchy involvement of the mucosa and clinical-histological discordance, which complicates the interpretation of its results.

Keywords: Dysphagia; Endoscopies; Eosinophilic esophagitis; Histology; Torpid.

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad emergente, de curso crónico y progresivo si no es tratada, mediada por una respuesta inmune Th2 inducida mayormente por antígenos alimentarios y caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e infiltrado inflamatorio de predominio eosinofílico aislado en el esófago⁽¹⁾.

Se presenta sobre todo en varones con antecedentes de atopía y con síntomas que varían ampliamente en función de la edad: dificultades para la alimentación, vómitos y dolor abdominal en niños menores; disfagia e impactación alimentaria en niños mayores y adolescentes.

Se entiende como una entidad clínico-patológica, por lo que su diagnóstico se sustenta en la asociación de síntomas sospechosos y un infiltrado esofágico \geq a 15 eosinófilos/CGA, tras descartar otras causas de eosinofilia esofágica⁽²⁾.

Las opciones terapéuticas de primer nivel incluyen los inhibidores de la bomba de protones (IBP), las dietas de eliminación y los corticoides tópicos.

La respuesta a los diferentes tratamientos requiere de una evaluación endoscópica e histológica seriada, debido a la escasa concordancia entre la sintomatología referida y los hallazgos inflamatorios.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 11 años y 2 meses de edad que manifiesta una clínica de episodios de atragantamiento e impactaciones alimentarias con la ingesta de alimentos sólidos en aumento en los últimos meses, aunque con el antecedente de un primer episodio de impactación con un trozo de carne 4 años antes; en múltiples ocasiones termina vomitando al intentar el expulsar el alimento impactado, pero nunca ha llegado a precisar atención urgente por este motivo; refiere sentimientos de angustia y preocupación por estos episodios, dificultando su alimentación normal. Asocia sensación de pirosis de predominio postprandial, más intensa con el decúbito supino. No refiere dolor abdominal, ni episodios de hematemesis, ni alteración en su ritmo deposicional.

Dentro de los antecedentes familiares cabe destacar: padre asmático y abuelo paterno con atragantamientos frecuentes de etiología no aclarada; a nivel personal: dermatitis atópica, broncoespasmos de repetición sin tratamiento de base ni ingresos previos; sensibilizaciones a *Alternaria* y ácaros del polvo, detectadas tras episodio de urticaria aislado.

A la exploración física llama la atención su aspecto delgado, con escaso panículo adiposo pero masas musculares firmes y resto del examen por aparatos dentro de la normalidad; antropometría en límites bajos: peso = 25,4 kg (P2, -2,07DE), talla = 135,1 cm (P3, -1,82DE), IMC = 13,92 kg/m² (P3, -1,87DE), índice de Waterlow (peso) = 80,38%, índice de Waterlow (talla) = 92,72%, índice nutricional (Shukla) = 69,88%, índice de masa triponderal = 10,30 kg/m³ (P8, -1,40DE) (Carrascosa 2017); se objetiva una curva ponderal algo estancada y una curva de crecimiento con caída de al menos un percentil en los últimos años.

Dentro de las exploraciones complementarias de primera línea se incluyeron una analítica de sangre completa con hemograma, bioquímica general, reactantes de fase aguda, tirotrópina y serología de celíaca dentro de la normalidad. Se completó con un *prick test* positivo para *Alternaria*, ácaros del polvo, olivo y fresno (negativo para batería de alimentos).

Tras derivación a consulta especializada, se decide ampliar el estudio con las siguientes pruebas: coagulación normal; IgE total elevada (428 kU/L, VN: 0-165); IgE específicas a alimentos sin alteraciones significativas; endoscopia digestiva alta bajo sedación por anestesia donde se aprecian los siguientes hallazgos:

- Esófago con estrías longitudinales y exudados blanquecinos en toda su extensión, más marcados en tercios medio y distal (figura 1); sin signos de estenosis ni traquealización.

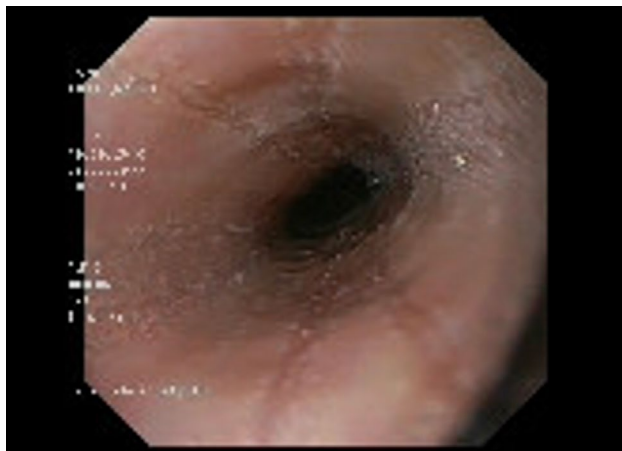


Figura 1. Imagen endoscópica del esófago al diagnóstico (febrero de 2022).

- Estómago con eritema puntiforme en cuerpo, incisura y antro, nodularidad antral con mucosa cuarteada; buena coaptación del cardias en retroversión.
- Duodeno hasta segunda porción normal.

Los resultados histológicos confirman las sospechas endoscópicas, informando de los siguientes hallazgos:

- Esófago con infiltrados inflamatorios con abundantes eosinófilos (máximo de 35/CGA distal y 5/CGA proximal); se descartan signos de infección viral ni displasia epitelial.
- Gastritis crónica leve-moderada sin metaplasia intestinal ni signos de displasia epitelial; numerosas estructuras bacilares compatibles con *Helicobacter pylori* (Hp).
- Cultivo de biopsia gástrica con bacilos GN compatibles con Hp que en antibiograma muestra resistencias frente a la claritromicina y la amoxicilina.

Ante el diagnóstico confirmado de EoE clínico-patológica, se pauta tratamiento de inducción a la remisión con esomeprazol a dosis habituales (30 mg/12 h), consiguiendo una adecuada respuesta clínica y macroscópica pero parcial histológica.

Se decide continuar con pauta de mantenimiento durante 10 meses con esomeprazol (30 mg/24 h), periodo en el que no refiere clínica de disfagia (sí de reflujo) y en control endoscópico se aprecian de nuevo lesiones macroscópicas a pesar de una mejoría histológica.

Debido a la importante repercusión de los síntomas por reflujo a pesar del tratamiento con IBP, se practican en este periodo de tiempo dos registros de pHmetría durante 24 h con y sin medicación, descartando en ambos signos de reflujo patológico, siendo catalogado de pirosis funcional.

Ante los hallazgos discordantes, se consensúa con los padres el cambio de línea terapéutica, comenzando con



Figura 2. Imagen endoscópica del esófago bajo dieta de eliminación de leche y gluten (mayo 2023).

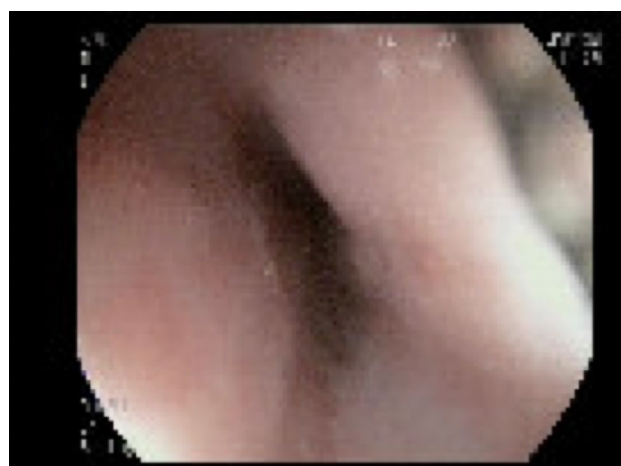


Figura 3. Imagen endoscópica del esófago bajo corticoides tópicos deglutidos (enero 2024).

dieta de eliminación de 2 alimentos (leche y gluten) y suspendiendo el IBP, con empeoramiento tanto macroscópico (figura 2) como histológico, a pesar de que refiere mejoría clínica del reflujo.

Ante la respuesta parcial previa al IBP, se decide nueva pauta de reinducción con IBP a dosis altas (lansoprazol 30 mg/12 h) y reintroducción progresiva de los alimentos excluidos, sin objetivar mejoría de los signos inflamatorios esofágicos, a pesar de mantenerse asintomático durante este periodo de tiempo.

Se ofrecen al paciente y la familia tanto la dieta de eliminación de 4 alimentos como los corticoides tópicos, descartándose la dieta por su difícil cumplimiento, iniciando la fluticasona líquida deglutida (750 µg/12 h) y consiguiendo finalmente una adecuada respuesta tanto macroscópica (figura 3) como histológica (signos leves de esofagitis sin aumento

TABLA I. Resumen evolutivo de la esofagitis eosinofílica del caso.

Fecha	Tratamiento	Clínica	Endoscopia	Histología
Febrero 22	Ninguno	Disfagia y atragantamiento	EREFS 3	35Eo distal + 5Eo proximal
Abril 22	Esomeprazol 30 mg/12 h	Asintomático	EREFS 1	28Eo distal + 17Eo proximal
Marzo 23	Esomeprazol 30 mg/24 h	Sin disfagia pero con reflujo	EREFS 2	15Eo distal + 5Eo proximal
Junio 23	Dieta sin leche ni gluten	Asintomático	EREFS 4	25Eo distal + 50Eo proximal
Octubre 23	Lansoprazol 30 mg/12 h	Pirosis y náuseas aisladas	EREFS 6	40Eo distal y proximal
Enero 24	Fluticasona 750 µg/12 h	Asintomático	EREFS 1	Signos leves de esofagitis sin Eo

EREFS = *Eosinophilic Esophagitis Endoscopic Reference Score*; Eo = eosinófilos.

de eosinófilos); en la actualidad se encuentra asintomático bajo dosis de mantenimiento (750 µg/24 h), con adecuada tolerancia de la medicación, sin efectos adversos y pendiente de nuevo control endoscópico (tabla I).

COMENTARIOS

La evolución claramente tórpida de nuestro paciente con una llamativa discordancia entre la clínica referida por el paciente y los hallazgos endoscópicos e histológicos, provocan una enorme dificultad en el manejo terapéutico de este tipo de casos.

En estos últimos años, el principal objetivo de muchos de los estudios publicados ha sido caracterizar a nuestros pacientes pediátricos afectados de EoE con el fin de reconocer factores pronósticos que nos permitan un manejo terapéutico más eficaz. En este sentido, cabe destacar el registro pEER de la ESPGHAN publicado en el 2022⁽³⁾ donde analizan los datos de una muestra de 582 pacientes pediátricos de un total de 19 centros sanitarios por toda Europa e Israel, llegando a pronosticar que los pacientes mejor respondedores al tratamiento con IBP son varones, de mayor edad y con lesiones endoscópicas más leves; además, informan que el 17% de los casos presentaban una mucosa esofágica de aspecto normal durante la técnica endoscópica, lo que ratifica la necesidad de toma de biopsias múltiples para su análisis histológico.

Por otro lado, se están intentando crear índices de severidad que nos clasifiquen mejor a estos pacientes desde su diagnóstico y nos ayuden a graduar de forma más precisa la severidad de su enfermedad, teniendo en cuenta no solo el pico máximo de eosinófilos en sus biopsias sino también datos clínicos, endoscópicos y complicaciones asociadas; un ejemplo sería el Índice de Gravedad de la Esofagitis Eosinofílica (I-SEE) publicado por Dellon et al. en 2022⁽⁴⁾, pendiente aún de validar para la práctica clínica.

A pesar de que las tres opciones terapéuticas se encuentran al mismo nivel en los protocolos de manejo habitual, en los últimos años parece que se han impuesto los IBP como tratamiento de primera línea más común debido a la amplia experiencia, disponibilidad, fácil administración y seguridad contrastada⁽⁵⁾.

Los corticoides tópicos son ampliamente efectivos pero dependientes de la formulación utilizada para su administración; la budesonida bucodispersable parece haber demostrado su eficacia tanto en la inducción a la remisión como en el mantenimiento, permitiendo reducir a dosis mínimas eficaces según los estudios publicados por Lucendo et al. entre 2019-2020^(6,7).

Respecto a las dietas de eliminación, son la única opción terapéutica orientada a la causa de la enfermedad, pero requieren de una minuciosa selección de familias con una mayor motivación, así como de un apoyo multidisciplinar tanto nutricional como psicológico, con el fin de mejorar su cumplimiento a largo plazo y reducir las tasas de abandono a los 3 años que pueden llegar hasta el 50% (sobre todo en las más restrictivas).

Los casos refractarios a las terapias habituales que además asocien otras enfermedades graves de base inmunológica serán candidatos para ser tratados con agentes biológicos, como por ejemplo el dupilumab, que incluye la indicación en su ficha técnica de pacientes afectados de EoE a partir de los 12 años y 40 kg de peso.

Por el momento no tenemos disponibles ni validados métodos de diagnóstico y seguimiento menos invasivos que nos permitan reducir el número de técnicas endoscópicas practicadas en estos pacientes, lo que nos permitiría aliviar la sobrecarga psicológica que conlleva en ellos y sus familias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez Junquera C, García Puig R, Fernández Fernández S. Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 1: 41-52.

2. Gutiérrez Junquera C. Esofagitis eosinofílica y otros trastornos eosinofílicos. En: Díaz Martín JJ, coordinador. Curso Alergia gastrointestinal. Más allá de la APLV en Pediatría. p. 1-10.
3. Olivia S, Dias JA, Rea F, Malamisura M, Céu Espinheira M, Papadopoulou A, et al. Characterization of eosinophilic esophagitis from the European Pediatric Eosinophilic Esophagitis Registry (pEEr) of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 75(3): 325-33.
4. Dellon ES, Khoury P, Muir AB, Liacouras CA, Safroneeva E, Atkins D, et al. A clinical severity index for eosinophilic esophagitis: Development, consensus, and future directions. *Gastroenterology.* 2022; 163(1): 59-76.
5. Hirano I, Furuta GT. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020; 158(4): 840-51.
6. Lucendo AJ, Schlag C, Vieth M, von Arnim U, Molina-Infante J. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2019; 157(1): 74-86.
7. Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, Vieth M, Schlag C, Biedermann L, et al. Budesonide orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020; 159(5): 1672-85.e5.

Actualización en prevención de VRS: Nirsevimab vs vacunación en embarazadas (RSVpreF)

F. MORALES LUENGO

*Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.***RESUMEN**

Introducción. El anticuerpo monoclonal Nirsevimab fue el primero que se implantó para la prevención de infección por virus respiratorio sincitial (VRS) de todos los lactantes en sus primeros meses de vida. Recientemente se ha aprobado el uso de una vacuna en la embarazada (RSVpreF) con distinta forma de inmunización pero el mismo objetivo en el lactante. De este modo, surge la necesidad de valorar una nueva estrategia de inmunización.

Desarrollo. Nirsevimab demostró en ensayos clínicos buenos datos de eficacia clínica y de seguridad. Tras su inclusión en la temporada epidémica 2023-2024, la cobertura en España ha sido muy alta y los resultados preliminares parecen mantener la tendencia de los ensayos. Queda pendiente una valoración adecuada de su eficiencia. RSVpreF tiene resultados similares pero, de momento, solo en ensayos y, aunque podría tener alguna ventaja inmunológica, se desconoce si se traduciría en eficacia real. Aún así, esta nueva vacuna respaldada por organismos sanitarios y científicos sería una alternativa segura y eficaz. Por otro lado, incluso con la implementación en el calendario vacunal de RSVpreF, Nirsevimab va a continuar siendo clave en la protección de ciertos lactantes.

Conclusión. La aprobación de la vacuna en la embarazada RSVpreF añade una segunda herramienta inmunológica frente a la infección por VRS en lactantes. RSVpreF y Nirsevimab pueden desarrollar un papel complementario en la prevención de estas infecciones.

Palabras clave: Anticuerpo monoclonal; Embarazo; Eficacia vacunal; Infección por virus respiratorio sincitial; Lactantes; Prematuros; Prevención.

UPDATE ON RSV PREVENTION: NIRSEVIMAB VS VACCINATION IN PREGNANT WOMEN (RSVpreF)

ABSTRACT

Introduction. Nirsevimab was the first monoclonal antibody to be implemented in order to prevent respiratory syncytial virus (RSV) infection in all infants in their first months of life. The use of a vaccine in pregnant women (RSVpreF) using a different way of immunization but still sharing the same objective in infants has recently been approved. Thus, there is a necessity to evaluate a new immunization strategy.

Development. Nirsevimab showed good clinical efficacy and safety data in medical trials. After its inclusion in the 2023-2024 epidemic season, coverage in Spain has been very high and preliminary results seem to maintain the trend shown in the trials. An adequate assessment of its efficiency is still pending. RSVpreF has similar results but, for now, only in trials and although it could have some immunological advantages, it is unknown if it would result in actual efficacy. Even so, this new vaccine, supported by health and scientific organizations, would provide a safe and effective alternative. Nonetheless, even with the implementation in the RSVpreF vaccine schedule, Nirse-

Correspondencia: felixmoralesluengo@gmail.com

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

vimab will continue to be a key factor in the protection of certain infants.

Conclusion. The approval of the RSVpreF vaccine in pregnant women adds a second immunological tool against RSV infections in infants. RSVpreF and Nirsevimab may play a complementary role in the prevention of these infections.

Keywords: Monoclonal antibody; Pregnancy; Vaccine efficacy; Respiratory syncytial virus infection; Infant; Pre-mature; Prevention.

INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial (VRS) es la principal causa de infección respiratoria de vías bajas (IRVB) en niños. Los casos de infección por VRS se dan fundamentalmente en temporada epidémica, que en el hemisferio norte comprende los meses de octubre a marzo. El VRS supone una gran carga asistencial tanto hospitalaria como en atención primaria, sobre todo en lactantes menores de 6 meses. Hasta la temporada epidémica 2022-2023 solo se disponía de un anticuerpo monoclonal, Palivizumab, para la prevención de infección por VRS. Este anticuerpo solo estaba indicado en ciertos lactantes con riesgo, a los que se les administraba una dosis mensual intramuscular en época epidémica. Para los demás niños no se disponía de más medidas que las recomendaciones preventivas higiénicas y evitar ambientes contagiosos, muy efectivas pero muchas veces difíciles de cumplir por tener hermanos pequeños o necesidad de acudir a guarderías.

En los últimos años se han realizado diferentes ensayos clínicos para la prevención de infección por VRS en el lactante, empleando, principalmente, anticuerpos frente al VRS (inmunización pasiva del lactante) y vacunas en la embarazada (inmunización activa de la embarazada con paso transplacentario de anticuerpos al feto).

En cuanto a los anticuerpos frente a VRS, además del Palivizumab, se han testado Motavizumab, Clesrovimab, Subtavaxumab y Nirsevimab, siendo este último el primer anticuerpo aprobado por diferentes organismos sanitarios para su uso universal en todos los lactantes y no solo los de riesgo. En la temporada epidémica 2023-2024, Nirsevimab ya ha sido implementado en diferentes países, siendo España uno de ellos. Los primeros resultados de su implantación son prometedores.

Por otro lado, diferentes industrias farmacéuticas han desarrollado y llevado a cabo ensayos clínicos con varias vacunas frente al VRS en embarazadas con el fin de proteger de infecciones por VRS al lactante durante sus primeros

meses de vida. Muy recientemente se ha aprobado para su uso una de estas vacunas: RSVpreF.

Disponer actualmente de dos medidas efectivas y seguras, al menos en ensayos clínicos, para la prevención de infección por VRS universal en lactantes es un gran avance e implica una mejora sanitaria sustancial para los lactantes y sus familias, así como una disminución de la carga asistencial. El problema ahora es decidir cómo implantar estas dos estrategias. Con Nirsevimab ya incluido en el calendario vacunal infantil en España como inmunización estacional, el Comité Asesor de Vacunas de la AEPED ya se ha manifestado recomendando también la vacuna en la embarazada para la próxima temporada 2024-2025. Por su parte, el Consejo Interterritorial de Sanidad ha decidido continuar recomendando Nirsevimab estacional y esperar a los resultados definitivos de coste-efectividad tras su implementación para tomar una decisión definitiva y valorar la introducción de la vacuna durante el embarazo.

VRS Y SU ESTRUCTURA

VRS es un mixovirus, del género Orthopneumovirus, que pertenece a la familia *Pneumoviridae*. Existen dos grupos antigénicos principales, A y B (VRS-A y VRS-B), y múltiples genotipos dentro de cada grupo. Su genoma viral (ARN) consta de 10 genes que codifican 11 proteínas (8 de ellas estructurales), una nucleocápside y una envoltura lipídica donde se anclan 3 proteínas de membrana: la glicoproteína G, que media la unión del virus con las células epiteliales de las vías respiratorias, la glicoproteína F, que hace que la membrana viral y celular se fusionen, permitiendo así la penetración viral e induciendo la producción de sincitios característicos, y la proteína SH, con función poco conocida. Debido a la diversidad genética de la proteína G, el genotipo del VRS se clasifica según la proteína G, pero los anticuerpos y las vacunas fundamentalmente se dirigen a la proteína F, que tiene poca diversidad genética/antigénica⁽¹⁻³⁾.

El desarrollo de anticuerpos monoclonales y vacunas frente al VRS ha avanzado en los últimos años con la comprensión de la estructura molecular de la proteína F. Esta proteína F tiene dos conformaciones: pre-fusión (pre-F) y post-fusión (post-F) y contiene 6 sitios antígenos claves para neutralizar con anticuerpos. La conformación pre-F es la forma activa y se repliega fácilmente a la conformación post-F en la superficie del VRS. Durante el reordenamiento, post-F pierde sus sitios antigénicos neutralizantes más potentes, los sitios Ø y V. Los anticuerpos monoclonales que se unen a estos sitios de la conformación pre-F son más eficientes para neutralizar el VRS⁽⁴⁻⁶⁾ (figura 1).

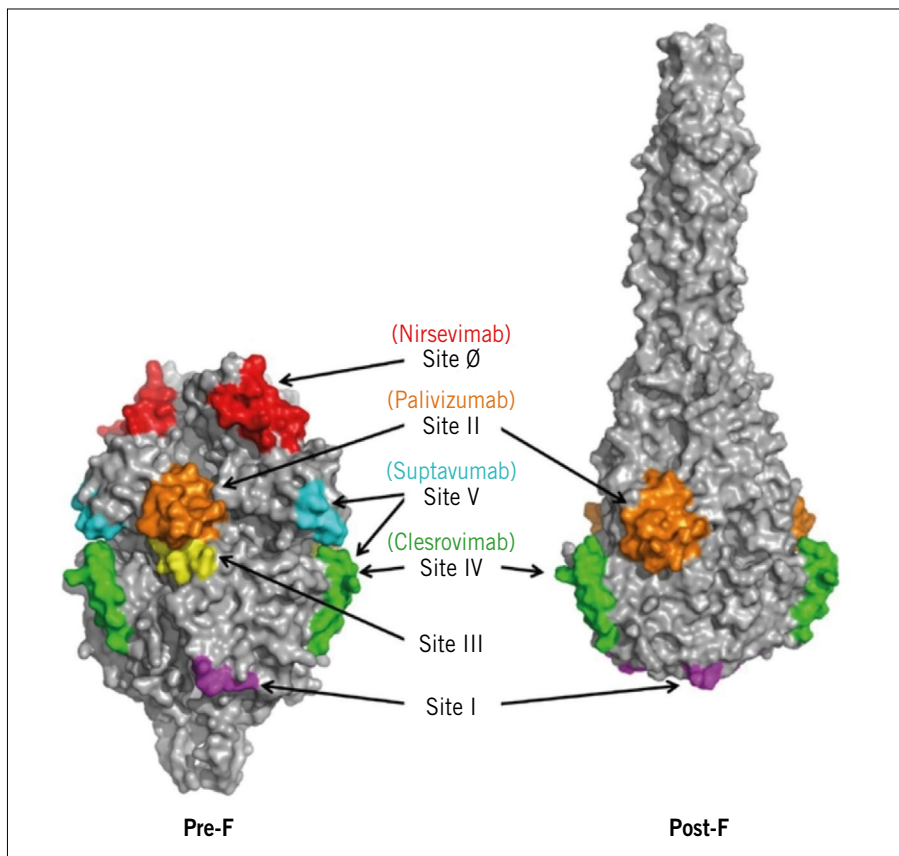


Figura 1. Esquema del cambio de estado de la Proteína F Prefusión a Post-fusión, modificaciones consecuentes de los sitios antigénicos y dianas de los anticuerpos monoclonales. Tomado de: *Pediatr Infect Vaccine. 2023*⁽⁵⁾.

NIRSEVIMAB

Nirsevimab (Beyfortus®, AstraZeneca/Sanofi Pasteur), es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina G1 kappa contra VRS, específicamente frente al sitio Ø de proteína F en su conformación pre-F. Es efectivo frente al VRS-A y B. *In vitro* ha demostrado 50 veces más capacidad neutralizante que Palivizumab y una semivida más prolongada, por lo que una única dosis protege durante la temporada de VRS (al menos 5 meses)⁽⁷⁾. La dosis efectiva establecida de Nirsevimab fue 50 mg intramuscular en lactantes < 5 kg y 100 mg en > 5 kg.

En cuanto a su efectividad, ha demostrado en el ensayo clínico HARMONIE una disminución de ingresos hospitalarios [83,2% (95% intervalo de confianza -IC95%-: 67,8-92,0; $p < 0,001$)] y casos graves [75,7% (IC95%: 32,8-92,9); $p = 0,004$] en lactantes durante la temporada epidémica (hasta 6 meses tras su administración). Además, también demostró una reducción de hospitalización por cualquier causa de IRVB [58,04% (IC95%: 39,69-71,19); $p < 0,001$]. Este ensayo clínico se realizó en 8.058 lactantes de más de 29 semanas de edad postmenstrual (EPM) nacidos en Francia, Reino Unido y Alemania en condiciones muy similares a la vida real⁽⁸⁾.

De manera análoga, el ensayo MELODY (con 1.490 lactantes recién nacidos a término y pretérmino tardíos sanos) Nirsevimab demostró tras 150 días una reducción de necesidad de atención médica por IRVB asociada al VRS [74,5% (IC95%: 49,6-87,1); $p < 0,001$], aunque no encontró disminución significativa en ingresos [62,1% (IC95%: -8,6-86,8; $p = 0,07$)]⁽⁹⁾. Esto último fue atribuido a los pocos casos con ingreso durante la pandemia por COVID-19. Posteriormente, este ensayo en fase 3 sí mostró eficacia [76,8% (IC95%: 49,4-89,4)] contra ingresos hospitalarios⁽¹⁰⁾.

Un tercer ensayo clínico, esta vez realizado en lactantes prematuros (entre 29 y 34 semanas de EPM), encontró una reducción significativa tanto en la incidencia de necesidad de atención médica por IRVB asociada al VRS [70,1% (IC95%: 52,3-81,2); $p < 0,001$] como en ingresos [78,4% (IC95%: 51,9-90,3); $p < 0,001$]. Estos resultados se mantuvieron durante 150 días tras la administración de la dosis, en varias localizaciones geográficas y con diferentes subtipos de VRS⁽¹¹⁾.

En estos tres ensayos no se encontraron diferencias en eventos adversos graves entre los lactantes que recibieron Nirsevimab y placebo.

El estudio MEDLEY evaluó de manera positiva la seguridad de Nirsevimab en los lactantes con enfermedad pulmonar cró-

nica, cardiopatía congénita o parto prematuro extremos y, junto con el ensayo MELODY, los datos farmacocinéticos respaldaron la extrapolación de la eficacia en este tipo de lactantes⁽¹²⁾.

En dos revisiones sistemáticas con metaanálisis mantuvo estos buenos resultados en cuanto a seguridad y efectividad de Nirsevimab pero dejó en duda, por falta de estudios, su aplicabilidad en términos de coste-efectividad^(13,14).

Debido a estos resultados, el Reino Unido y Europa a través de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobaron en 2022 el uso de Nirsevimab⁽¹⁵⁾. En España, el Ministerio de Sanidad en julio de 2023 aprobó y recomendó su uso de manera universal durante la temporada epidémica de VRS 2023-2024 a los lactantes sanos de < 6 meses y hasta 24 meses en pacientes con riesgo⁽¹⁶⁾. Traspasaba así la responsabilidad de su implementación a cada comunidad autónoma. Las principales sociedades científicas españolas implicadas se posicionaron a favor de su uso^(17,18). Finalmente, todas las comunidades autónomas introdujeron la inmunización con Nirsevimab, con alguna pequeña variación en su indicación entre comunidades.

Los primeros resultados del uso de Nirsevimab, aún preliminares, ya se han publicado. En EE.UU., Nirsevimab ha disminuido la hospitalización por IRVB asociado al VRS un 90% (IC95%: 75-96). Estos resultados hay que considerarlos con cautela, ya que el número de lactantes que recibieron Nirsevimab fue escaso y un porcentaje significativo de estos eran lactantes de riesgo para infección grave por VRS⁽¹⁹⁾. En España, un estudio multicéntrico que incluyó nueve hospitales de tres regiones (Comunidad Valenciana, Murcia y Valladolid) acaba de publicar los datos de la efectividad provisional de Nirsevimab en los tres meses posteriores a su introducción. Mediante dos metodologías, la efectividad para evitar hospitalizaciones por IRVB asociadas al VRS fue superior al 70% (entre 70-84%) en niños menores de nueve meses. No se encontró, sin embargo, protección frente a hospitalizaciones por IRVB no asociadas al VRS, como parecían apuntar los ensayos. Las coberturas promedio alcanzadas tras tres meses de implantación de Nirsevimab fueron altas (90%)⁽²⁰⁾. Además, los sistemas de vigilancia epidemiológica españoles han observado una clara disminución de ingresos por VRS en lactantes menores de un año⁽²¹⁾. Aunque durante la temporada 2023-2024 la carga de VRS no ha sido tan alta como la temporada previa, no parece que justifique este importante descenso de ingresos.

VACUNA VRS EN EMBARAZADA (RSVpreF)

Los resultados del primer estudio realizado en embarazadas con una vacuna desarrollada por Novavax contra la

Proteína F prefusión fueron publicados el año 2020 y mostraron una eficiencia inferior a lo esperado⁽²²⁾. Otro intento, desarrollado por GlaxoSmithKline (GSK), con otra vacuna basada en la proteína F prefusión se detuvo debido a un discreto pero significativo mayor riesgo de parto prematuro⁽²³⁾.

Casi simultáneamente con GSK, se iniciaron evaluaciones con otra vacuna de subunidad proteica recombinante bivalente también basada en la proteína F prefusión (RSVpreF) desarrollada por Pfizer (nombre comercial Abrysvo®)⁽²⁴⁾. Esta vacuna seleccionó el sitio Ø, que fue estabilizado en conformación de prefusión como sitio antigénico. Las diferencias en la secuencia de aminoácidos de la proteína F de los serotipos VRS dominantes han sido la base para crear esta vacuna bivalente (2 antígenos de proteína F en prefusión de genotipos: VRS-A y B)⁽²⁵⁾. Teóricamente mantendría respuesta neutralizante equilibrada frente al VRS-A y B. Esta vacuna produce una inmunización pasiva (paso de anticuerpos maternos al feto) del lactante mediante la inmunización activa a la gestante.

Los estudios fase 1 en población no gestante demostraron que los valores cuantitativos de los anticuerpos neutralizantes anti-VRS A y B combinados eran superiores a los obtenidos con Palivizumab. Posteriormente se evaluó la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia potencial de RSVpreF en mujeres embarazadas y sus bebés^(24,26). Se observó una tasa de transferencia de anticuerpos superiores en los lactantes del grupo de vacunación hasta los 6 meses y la vida media estimada de los títulos neutralizantes combinados de VRS-A y B al 50% en lactantes fue de 41 días⁽²⁶⁾. En teoría tenía el potencial de prevenir la IRVB debido al VRS durante los primeros 6 meses de vida.

La dosis óptima de vacuna RSVpreF fue 120 µg, incluyendo 60 µg de cada uno de los antígenos (VRS-A y B).

Las reacciones más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección, fatiga y mialgia, generalmente de intensidad leve a moderada. Los eventos adversos en el mes siguiente a la vacunación en las gestantes o al nacimiento en los bebés fueron en su mayoría eventos habituales y similares entre los grupos de vacuna y placebo.

En abril de 2023 se publicaron los resultados del ensayo MATISSE realizado en más de 7.000 mujeres embarazadas de 18 países⁽²⁷⁾. Los dos objetivos primarios fueron valorar la eficacia para prevenir enfermedad grave y la asistencia médica por IRVB asociada al VRS hasta los 6 meses de edad. La eficacia de la vacuna frente a enfermedad grave fue del 81,8% (IC99,5%: 40,6-96,3) a los 3 meses y del 69,4% (IC97,58%: 44,3-84,1) a los 6 meses de vida. En cuanto a la eficacia para prevenir la asistencia médica, se observó una disminución del 57,1% (IC99,5%: 14,7-79,8) a los 3 meses (en este punto no alcanzó el objetivo requerido

que era un límite inferior del IC superior al 20%) pero sí lo consiguió a los 6 meses de edad con una eficacia del 51,3% (IC97,58%: 29,4-66,8). La eficacia para ingresos asociados al VRS (objetivo secundario) fue del 67,7% y 56,8% a los 3 y 6 meses de vida, respectivamente. La vacunación materna con RSVpreF no evitó en sus hijos la IRVB atendida médicamente por cualquier causa (no solo por VRS).

RSVpreF fue aprobada en 2023 por la FDA para su uso en EE.UU. y Canadá entre las 32 y 36 semanas de gestación y por la EMA para administración en las madres entre 24 y 36 semanas. Además, también se aprobó su uso en mayores de 60 años^(28,29). El Comité Asesor de Vacunas de la AEPED junto con la Sociedad de Ginecología y Obstetricia Española ya se ha manifestado y recomendado la vacunación a todas las embarazadas con RSVpreF entre la semana 24 y 36 de gestación, preferiblemente entre la 32 y 36 semana⁽³⁰⁾.

Sin embargo, quedan pendientes las recomendaciones definitivas del Ministerio de Sanidad a través del Consejo Interterritorial. De momento, en base a los buenos resultados, ya ha recomendado para la temporada 2024-2025 la inmunización con Nirsevimab durante la temporada epidémica de VRS, al igual que ocurrió en la previa⁽²¹⁾. A marzo de 2024 se está evaluando el programa de inmunización/vacunación frente al VRS para las próximas temporadas, incluyendo también la vacuna para embarazadas.

DISCUSIÓN

La inmunoprofilaxis con Nirsevimab, aún sin datos definitivos, apunta a una importante disminución de la carga asistencial e ingresos hospitalarios en lactantes sin problemas de seguridad al igual que lo demostraron sus ensayos clínicos. Esta temporada 2023-2024 ha sido la primera en usar Nirsevimab en la población infantil. Es prioritario continuar evaluando esta implementación con un recogida prospectiva y multicéntrica de casos, realizar adecuados estudios de coste-efectividad y valorar, por ejemplo, datos que pueden sesgar esta eficacia, como la variabilidad interanual para la incidencia de VRS.

La vacuna RSVpreF ha demostrado en ensayos clínicos efectividad frente a infección por VRS en lactantes y seguridad de una manera similar o discretamente inferior a como lo consiguió Nirsevimab. Esto también lo avala su aprobación y recomendación reciente por organismos sanitarios y científicos. Un dato teórico a favor de RSVpreF sería que este generaría una respuesta policlonal (vacuna bivalente) con una mejor tolerancia a pequeños cambios en la estructura de VRS y protección cruzada entre distintas variantes. Otra ventaja en el lactante podría ser la transferencia de células

inmunológicas durante la lactancia (microquimerismo), que prolongarían o mantendrían la protección⁽³¹⁾. Pero la eficacia real de estas ventajas teóricas aún no se conoce.

Con Nirsevimab y la vacuna materna RSVpreF en el mercado, los organismos sanitarios deberán de establecer cómo coexistirán ambas, intentado ofrecer la mejor opción posible en términos de resultados clínicos y económicos. Según sus indicaciones y resultados, estas dos protecciones frente al VRS infantil podrían desempeñar un papel complementario en la prevención de la infección por VRS⁽¹²⁾ (ver [tabla I](#)).

Nirsevimab (se implemente o no la vacuna materna) va a seguir siendo de momento necesario. Aunque la vacunación materna se inicie, Nirsevimab tiene como ventaja su utilización de manera más flexible cuando la estacionalidad del VRS sea variable, cuando no haya dado tiempo a realizar vacunación materna y en los casos de riesgo para segunda temporada.

En EE.UU., el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de los CDC ha realizado en 2024 unas recomendaciones en las que aconseja utilizar Nirsevimab en el lactante (en época epidémica similar a lo realizado en España) o RSVpreF en embarazadas de la 32 a la 36 semana de gestación, también con administración estacional (de septiembre a enero)⁽³²⁾. Asegura que la mayoría de lactantes no necesitarían ambas medidas. Estas recomendaciones no se decantan por una u otra medida, dejando a la elección del médico y de la madre qué medida elegir. También recomienda la inmunización con Nirsevimab a los lactantes mayores si son de riesgo para infección grave por VRS en la segunda temporada epidémica, hayan o no recibido sus madres la vacuna durante el embarazo. Por esto último RSVpreF no evitaría, de momento, la necesidad de Nirsevimab.

La estrategia de vacunación estacional de la embarazada parece acertada, teniendo en cuenta que el nivel de anticuerpos disminuye con el tiempo⁽²⁷⁾. De esta manera conseguiríamos una inmunidad más alta en la época epidémica. Aun con la inclusión de esta estrategia, Nirsevimab seguiría como opción para lactantes menores de 6 meses cuyas madres no se vacunaron, para los lactantes de riesgo en su segunda temporada de VRS y para los lactantes que nazcan tras menos de dos semanas de que la madre reciba la vacuna, ya que no estaría asegurado el paso transplacentario de anticuerpos protectores suficientes⁽³³⁾.

La inclusión de la vacuna de la embarazada junto con Nirsevimab plantearía un problema a la hora de decidir cuál recomendar, ya que RSVpreF ha llegado tras la implementación en la población de lactantes de Nirsevimab con unos resultados clínicos reales excelentes en estudios preliminares, mientras que RSVpreF solo ha demostrado buenos datos en ensayos clínicos. Por otro lado, disponer de la vacuna materna

TABLA I. Comparación de los productos de inmunización para prevenir enfermedad por VRS en lactantes.		
	Nirsevimab (Beyfortus®)	RSVpreF (Abrysvo®)
Indicaciones	Inmunización pasiva en neonatos y lactantes para prevenir IRVB asociadas a VRS (sanos hasta 6 meses y de riesgo hasta 24 meses)	Inmunización activa de la embarazada para prevenir IRVB asociadas a VRS en lactantes hasta los 6 meses de vida
Mecanismo	Anticuerpo monoclonal frente a sitio Ø de proteína preF del VRS	Vacuna de subunidad de proteína recombinante bivalente de antígeno de proteína preF (sitio Ø) de VRS-A y B
Eficacia (ensayos clínicos)	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad grave* por IRVB asociada a VRS a los 6 meses de vida eficacia de 75,7% (IC95%: 32,8-92,9) – Asistencia médica por IRVB asociada a VRS a los 5 meses de vida eficacia: 74,5% (IC95%: 49,6-87,1). 	<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad grave** por IRVB asociada a VRS a los 6 meses de vida eficacia de 69,4% (IC97,58%: 44,3-84,1) – Asistencia médica por IRVB asociada a VRS a los 6 meses de vida eficacia: 51,3% (IC97,58%: 29,4-66,8)
Contraindicación	Hipersensibilidad a algún componente del anticuerpo. No contraindicación con otras vacunas	Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna. No contraindicación con otras vacunas
Tiempo de administración	Neonatos y lactantes de < 6 meses al inicio o durante la temporada epidémica y lactantes de < 24 meses al inicio de segunda temporada epidémica	Embarazadas entre 32-36 semanas. Podría ser vacunación estacional
Vía y dosis	Intramuscular; dosis única 50 mg en < 5 kg y 100 mg en > 5 kg	Intramuscular; dosis única 120 µg
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> – Sistémicas: fiebre (< 1%) – Locales: erupción tras 14 días (0,7%), dolor en lugar de punción tras 7 días (< 1%) 	<ul style="list-style-type: none"> – Sistémicas (similares con placebo): fatiga (46%), cefalea (31%), dolor muscular (26%), fiebre (2%) – Locales (superiores en vacuna): dolor (40%), eritema (7%), hinchazón (6%)
Precio dosis***	228 euros	234,95 euros

*Definida enfermedad grave como IRVB asociada a VRS con hospitalización y SpO₂ < 90% o necesidad de oxígeno suplementario.

**Definida enfermedad grave como IRVB asociada a VRS con al menos 1 de estas: taquipnea según edad, SpO₂ < 93%, cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica, ingreso en la UCI > 4 horas, no responde/inconsciente

***Precio por dosis de nirsevimab de compra en Castilla y León la temporada 2023-2024. Precio por dosis de RSVpreF de venta en farmacia actualmente.

siempre ofrecería una alternativa para los padres que prefieren no vacunar a sus bebés. Si finalmente se incluyen ambas medidas, toda esta información deberíamos transmitirla a los progenitores.

El aspecto económico también hay que valorarlo. Se espera que el precio por dosis de ambos productos sea similar. Con la compra de dosis por parte de las comunidades surgiría otro problema, que sería cuántas dosis adquirir de cada producto. Ya vimos que la mayoría de los lactantes necesitaría solo una dosis, ya sea de Nirsevimab o en su madre de RSVpreF, por ello la gestión adecuada de la compra de unidades es importante para no tener excesivas dosis que se podrían perder o, por el contrario, déficit.

Por supuesto, la estrategia vacunal que se elija también debe tener en cuenta varios aspectos más, como la estacionalidad del VRS, la potencia económica del país, la mayor facilidad para implementar un programa de vacunación infantil o de embarazo y, sobre todo, es necesaria una vigilancia epidemiológica para evaluar los resultados y modificar la estrategia si fuera necesario⁽¹²⁾.

Por último, debemos estar atentos a los ensayos con nuevas vacunas y anticuerpos que podrían cambiar las estrategias iniciales de prevención de VRS. Clesrovimab en el recién nacido y la vacuna intranasal para lactantes mayores de 6 meses son las que tienen más avanzados sus ensayos^(3,12,34).

CONCLUSIÓN

En general, hemos llegado a una fase apasionante en la que la prevención del VSR está a nuestro alcance. Ahora disponemos de dos herramientas: Nirsevimab, que ya está demostrando en la población infantil gran efectividad, y la vacuna en embarazada (RSVpreF), que a la luz de sus resultados en ensayos habría que valorar su implementación para dar alternativas de protección eficaces y seguras a los padres de los lactantes, siempre con la información más veraz y actual posible e ir posteriormente valorando resultados para optimizar la estrategia a tenor de los resultados clínicos, epidemiológicos y económicos.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor ha participado entre los años 2021 y 2023 en el ensayo clínico de GSK (GlaxoSmithKline): Estudio RSV-MAT009 (212171), financiado.

BIBLIOGRAFÍA

- Comité Asesor de Vacunas (AEPED). Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP. Capítulo 43: Virus Respiratorio Sincitial. [Internet]. [Consultado el 28/03/2024]. Disponible en: <https://vacunasaeop.org/documentos/manual/cap-43>.
- Plempner RK, Lamb RA, Knipe DM HP. Paramyxoviridae: the viruses and their replication. En: Howley PM, Knipe DM, editors. *Fields Virology*, 7th ed. Vol 1. Wolters Kluwer; 2021. p. 504-58.
- Novoa JM, Christina B, Tappert L. Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial en lactantes. ¿Qué se ha hecho y en qué estamos hoy? *Andes Pediatr*. 2023; 94(6): 672-80.
- Reina J, Iglesias C. Vacunas Nirsevimab: hacia la inmunización universal de la población infantil frente al virus respiratorio sincitial. *Vacunas*. 2023; 24(1): 68-73.
- Yun KW. Recent advances in the prevention of RSV in neonates and young infants. *Pediatr Infect Vaccine*. 2023; 30(1): 1-11.
- Mejias A, Oliva S, Ramilo O, State TO. The journey to an RSV vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 125(1): 36-46.
- Griffin MP, Khan AA, Esser MT, Jensen K, Takas T, Kankam MK, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI8897, the respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody with an extended half-life, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61(3): 1-9.
- Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. HARMONIE Study Group. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med*. 2023; 389(26): 2425-35.
- Muller WJ, Ph D, Zar HJ, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*. 2022; 386(9): 837-46.
- Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, et al.; MELODY Study Group. Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med*. 2023; 388(16): 1533-4.
- Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, Simões EAF, et al.; Nirsevimab Study Group. Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med*. 2020; 83(5): 415-25.
- Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomis. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2023; 7(3): 180-9.
- Turalde-mapili MWR, Mapili JAL, Turalde CWR, Pagcatipunan MR. The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1132740.
- Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian J, et al. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(2): e230023.
- Keam SJ. Nirsevimab: First approval. *Drugs*. 2023; 2(83): 181-7.
- Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de nirsevimab frente a VRS en temporada 23-24. [Internet] [Consultado 03/12/2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab_2023.pdf.
- Iofrío de Arce A, Álvarez García FJ, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Nirsevimab y otras estrategias para la prevención de la infección por VRS. *An Pediatr*. 2023; 99(4): 221-3.
- Francisco L, Cruz-Cañete M, Pérez C, et al. Nirsevimab para la prevención de la enfermedad por virus respiratorio sincitial en niños. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. *An Pediatr*. 2023; 99(4): 257-63.
- Moline HL, Tannis A, Toepfer AP, Williams JV, Boom JA, Englund JA, et al. Early estimate of nirsevimab effectiveness for prevention of respiratory syncytial virus-associated hospitalization among infants entering their first respiratory syncytial virus season - New Vaccine Surveillance Network, October 2023-February 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024; 73(9): 209-14.
- López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Mengual-Chuliá B, Fernández-García C, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Euro Surveill*. 2024; 29(6): 2400046.
- Ministerio de Sanidad. Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 24-25 en España. [Internet] [Consultado 28/03/2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>.
- Madhi SA, Polack FP, Piedra PA, Munoz FM, Trenholme AA, Simões EAF, et al.; Prepare Study Group. Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy and effects in infants. *N Engl J Med*. 2020; 383(5): 426-39.
- GlaxoSmithKline Biologicals. Vaccines and related biological products advisory committee meeting. Clinical development with RSVPreF3 in pregnant women. Feb, 2023. [Internet] [Consultado 02/03/2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/165621/download>.
- Simões EAF, Madhi SA, Center KJ, Llapur CJ, Novoa Pizarro JM, Swanson KA, et al. Establishing proof of concept for a bivalent RSVpreF subunit vaccine for maternal immunization. *Open Forum Infect Dis*. 2022; 9(Suppl 2): ofac492.016.
- Ficha técnica de Abrysvo®. [Internet] [Consultado el 15/03/2024]. Disponible en: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19914>.

26. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, et al. Prefusion F protein-based respiratory syncytial virus immunization in pregnancy. *N Engl J Med.* 2022; 386(17): 1615-26.
27. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al.; MATISSE Study Group. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med.* 2023; 388(16): 1451-64.
28. US Food & Drug Administration (FDA). ABRYSVO 2023 [Internet]. [Consultado el 08/03/2024]. Disponible en <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/abrysvo>.
29. Agencia Europea del Medicamento (EMA). [Agosto 2023]. [Internet] [Consultado el 15/03/2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>.
30. Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Fernández-Miranda MC, et al. Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. *An Pediatr.* 2024; 100(4): 268-74.
31. Molès JP, Tuailon E, Kankasa C, Bedin AS, Nagot N, Marchant A, et al. Breastmilk cell trafficking induces microchimerism-mediated immune system maturation in the infant. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018; 29(2): 133-43.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). RSV Immunizations. Last review 1 marzo 2024. [Internet] [consultado el 22/03/2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html#print>.
33. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (CDC). Vaccines. Last Reviewed: September 28, 2023 [Internet] [Consultado 20/03/2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/public/pregnancy.html>.
34. Karron RA, Luongo C, Mateo JS, Wanionek K, Collins PL, Buchholz UJ. Safety and immunogenicity of the respiratory syncytial virus vaccine RSV/ΔNS2/Δ1313/11314L in RSV-Seronegative Children. *J Infect Dis.* 2020; 222(1): 82-91.

Mesa Redonda sobre enfermedades raras

Sospecha clínica y estudios diagnósticos iniciales en enfermedades metabólicas hereditarias

B. MARTÍN LÓPEZ-PARDO^{1,2,3}, P. SÁNCHEZ PINTOS^{1,2,3,4,5}, M.L. COUCE PICO^{1,2,3,4,5}

¹Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas. Servicio de Neonatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. C.S.U.R. de Enfermedades Metabólicas Congénitas. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). ³European Reference Network for Hereditary Metabolic Disorders (MetabERN). ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto Salud Carlos III. ⁵Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

RESUMEN

Las enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) constituyen un grupo diverso y complejo de trastornos genéticos que, aunque individualmente son poco frecuentes, en su conjunto representan una importante causa de morbilidad y mortalidad. Se lleva a cabo una revisión exhaustiva de la literatura con el objetivo de proporcionar información que oriente la sospecha clínica y el enfoque en los estudios diagnósticos iniciales, cuya clave reside en una anamnesis completa que abarque los antecedentes familiares y obstétricos, junto con una consideración cuidadosa de las manifestaciones clínicas del paciente.

Es crucial tener en cuenta la naturaleza multisistémica de estas enfermedades que pueden manifestarse desde el periodo neonatal, generalmente como intoxicaciones agudas, hasta una presentación más insidiosa en adultos jóvenes. Si la evaluación clínica sugiere la posibilidad de una EMH, es fundamental llevar a cabo medidas de apoyo general y realizar investigaciones de laboratorio de manera simultánea. En neonatos, donde la presentación de una EMH puede representar una emergencia médica que requiere una respuesta inmediata, esta acción es especialmente crítica.

El diagnóstico de las EMH representa un desafío debido a su variabilidad clínica y sintomatología heterogénea. Sin embargo, la identificación temprana de estas enfermedades es fundamental para iniciar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Cribado neonatal; Enfermedades genéticas; Enfermedades metabólicas hereditarias; Metabolismo de aminoácidos; Metabolismo de carbohidratos.

CLINICAL SUSPICION AND INITIAL DIAGNOSTIC STUDIES IN INHERITED METABOLIC DISEASES

ABSTRACT

Inherited metabolic diseases (IMDs) constitute a diverse and complex group of genetic disorders that, although individually rare, collectively represent a significant cause of morbidity and mortality. A comprehensive literature review is carried out with the aim of providing information to guide clinical suspicion and the approach to initial diagnostic studies, the key of which lies in a complete medical history encompassing family and obstetric backgrounds, along with careful consideration of the patient's clinical manifestations.

It is crucial to consider the multisystemic nature of these diseases, which can manifest from the neonatal period, usually as acute intoxications, to a more insidious presentation in young adults. If clinical evaluation suggests the possibility of an IMD, it is essential to implement general supportive measures and simultaneously perform laboratory investigations. In neonates, where the presentation of an IMD can represent a medical emergency requiring an immediate response, this action is especially critical.

Correspondencia: beatriz.martin.lopezparado@sergas.es (B. Martín López-Pardo)

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

The diagnosis of IMDs poses a challenge due to their clinical variability and heterogeneous symptomatology. However, early identification of these diseases is crucial for initiating timely treatment and improving patient prognosis.

Keywords: Amino acid metabolism; Carbohydrate metabolism; Inherited metabolic diseases; Genetic diseases; Newborn screening.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) son cualquier condición en la que el deterioro de una vía bioquímica es intrínseco a la fisiopatología de la enfermedad. En ellas se incluyen trastornos causados por defectos enzimáticos primarios y aquellos asociados con deficiencias de cofactores, transportadores, chaperonas o factores de transcripción en las vías metabólicas, así como aquellos ligados a superactividad de los transportadores.

Individualmente son enfermedades raras, sin embargo, a nivel colectivo son numerosas. Hasta la fecha se han descrito aproximadamente 1.450 trastornos, estimándose su prevalencia en 1 de cada 800 recién nacidos, aunque muchos permanecen sin diagnóstico o están erróneamente diagnosticados⁽¹⁾. Son enfermedades monogénicas, heredadas en su gran mayoría de forma autosómica recesiva (HAR), aunque también se han descrito con herencia ligada al cromosoma X, otras de herencia materna debido a alteraciones en el ADN mitocondrial y otras de forma autosómica dominante⁽²⁾.

En las EMH se produce una acumulación de sustratos no metabolizados como resultado del defecto enzimático, que conlleva una disminución del producto de la reacción. Además, este sustrato se metabolizará por vías alternativas diferentes dando lugar a la formación de otras sustancias alternativas. Cualquiera de los siguientes tres mecanismos: déficit o falta de producto (que puede ser esencial), junto con el exceso de sustrato y la formación de metabolitos alternativos (que pueden ser tóxicos), son responsables de los síntomas y signos de estas enfermedades⁽³⁾, que condicionan la aparición de un amplio abanico de trastornos, desde manifestaciones leves hasta cuadros letales.

El 80% se presentan durante la infancia, por lo que el pediatra debe estar alerta y tener los conocimientos adecuados para diagnosticar al paciente de forma precoz. El diagnóstico de los EMH debe adherirse a unos principios fundamentales y concretos, que se exponen en la [tabla I](#)⁽⁴⁾.

TABLA I. Principios fundamentales para el diagnóstico de las EMH.

En el contexto clínico apropiado, se debe considerar una EMH en paralelo con otras condiciones más comunes.

Se debe tener en cuenta que los síntomas persistentes y sin explicación después del tratamiento inicial y las pruebas habituales para trastornos más comunes pueden deberse a una EMH.

Es importante no confundir un síntoma o un síndrome con la etiología, pues la causa subyacente puede ser una EMH aún por definir.

Se debe recordar que una EMH puede presentarse en cualquier etapa de la vida, desde la concepción hasta la vejez.

Si se busca una conexión familiar con una EMH se debe recordar que, aunque la mayoría de los errores metabólicos son hereditarios, a menudo se transmiten como trastornos recesivos, lo que hace que la mayoría de los casos individuales parezcan ser esporádicos.

Se debe considerar y tratar de diagnosticar primero los EMH que sean susceptibles de tratamiento, principalmente aquellos que causan intoxicación.

En situaciones de emergencia, se debe proporcionar primero atención al individuo afectado (tratamiento de emergencia) y luego a la familia (asesoramiento genético).

Adaptado de: Saudubray JM, García Cazorla MA. Inborn metabolic diseases. 7th ed. Berlin: Springer; 2022.

NUEVA CLASIFICACIÓN DE LAS EMH

Recientemente, se ha actualizado la clasificación de las EMH, combinando elementos de la perspectiva clínica y fisiopatológica, basada en tres grandes grupos⁽⁵⁾: 1) grupo de moléculas pequeñas, con dos subcategorías en función de si cursan con intoxicación aguda o progresiva, o bien deficiencia; 2) grupo de moléculas complejas, con tres subcategorías en función de si cursan con acumulación, deficiencia o con trastornos de tráfico y procesamiento celular⁽⁶⁾; y por último 3) alteraciones en el metabolismo energético, divididos en transportadores de moléculas energéticas, defectos citoplasmáticos y mitocondriales ([tabla II](#)). Debe tenerse en cuenta que una misma EMH puede pertenecer a varios de estos subgrupos, puesto que los mecanismos de las enfermedades son complejos y múltiples.

APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO DE UNA EMH

Para realizar una correcta aproximación a este tipo de enfermedades tendremos que tener en cuenta los siguientes aspectos:

TABLA II. Clasificación de las EMH.		
Defectos de moléculas pequeñas	Acumulación "intoxicación"	<ul style="list-style-type: none"> – Aminoácidos (MSUD, PKU). – Defectos ciclo de la urea – Acidurias orgánicas – Intoxicaciones por carbohidratos (fructosa, galactosa) – Acumulación de metales – Porfirias – Algunos defectos de purinas, pirimidinas
	Déficit	<ul style="list-style-type: none"> – Déficit de transportadores: SLC7A5 (BCAA), MFS2A (DHA) – Síntesis o transporte AA: BCKDK (AA ramificados), déficits de serina, glutamina, asparagina – Déficit de metales (Zn, Mn, Cu) – Defectos de síntesis y transporte neurotransmisores – Algunos defectos de vitaminas, purinas y pirimidinas
Defectos de moléculas complejas	Acumulación	<ul style="list-style-type: none"> – Esfingolipidosis – Mucopolisacaridosis
	Déficit	<ul style="list-style-type: none"> – Glucogenosis – Defectos síntesis y remodelación PL y GSL – Enfermedades peroxisomales – Defectos síntesis colesterol y ácidos biliares – Defectos síntesis de GAGs – Trastorno de los ácidos nucleicos
	Trastorno del tráfico y procesamiento celular	<ul style="list-style-type: none"> – Defectos glicosilación – Defectos de vesiculación intracelular, tráfico, procesamiento de moléculas complejas y los procesos de control de calidad. – Trastornos del ciclo vesicular sináptico – Deficiencias aminoacil-ARNt sintetasas
Trastornos relacionados con el metabolismo energético		<ul style="list-style-type: none"> – Transportadores de membrana de moléculas energéticas – Defectos de energía citoplasmática – Defectos mitocondriales

AA: aminoácidos; Cu: Cobre; GAGs: glicosaminoglicanos; GSL: glicosfingolípidos; Mn: Manganeso; MSUD: enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce; PKU: fenilcetonuria; PL: fosfolípidos; Zn: Zinc.

Adaptado de: Saudubray JM, García Cazorla MA. *Inborn metabolic diseases*. 7th ed. Berlin: Springer; 2022.

Antecedentes familiares y obstétricos

El 95% de las EMH son de herencia autonómica recesiva, por ello debe tenerse en cuenta la consanguinidad familiar o antecedentes de confinamiento étnico o geográfico. Ha de considerarse la presencia de enfermedades metabólicas en otros miembros de la familia, ya que la expresión clínica de dichas enfermedades puede variar significativamente entre ellos. Además, debe preguntarse si existen enfermedades letales inesperadas neonatales o infantiles, especialmente en hermanos.

La historia obstétrica es de vital importancia, dado que los fetos afectados de algunas enfermedades, como ciertos defectos de la β -oxidación de las grasas⁽⁷⁾, pueden ser capaces de trasladar al torrente circulatorio de la madre metabolitos tóxicos y derivar un síndrome graso agudo o un síndrome HELLP.

Manifestaciones clínicas

La mayoría se manifiestan en la infancia, desde las primeras horas de vida hasta la adolescencia, presentando

síntomas y signos que pueden ser similares a los de otras enfermedades. Durante el periodo neonatal, la clínica es particularmente aguda constituyendo una emergencia médica, teniendo una presentación más gradual en etapas posteriores. Exhiben un amplio espectro de manifestaciones clínicas⁽⁸⁾, que van desde una apariencia física normal hasta características físicas distintivas y dismórficas⁽⁹⁾.

Por lo tanto, es fundamental mantener un alto índice de sospecha en el diagnóstico diferencial para identificar rápidamente las EMH, ya que el inicio temprano del tratamiento adecuado, junto con medidas preventivas y el cumplimiento del tratamiento, puede ayudar a evitar complicaciones graves e incluso la mortalidad en ciertos casos.

Las presentaciones clínicas pueden estructurarse en 5 categorías⁽⁵⁾ (tabla III):

1. Síntomas prenatales y alteraciones congénitas

El dismorfismo frecuentemente se asocia con trastornos del neurodesarrollo y otras manifestaciones. Cerca del

TABLA III. Presentaciones clínicas de las EMH.	
Síntomas prenatales y congénitas	<ul style="list-style-type: none"> - Malformaciones mayores verdaderas - Displasias - Alteraciones funcionales
Presentaciones neonatales y lactantes < 1 año	<ul style="list-style-type: none"> - Deterioro neurológico agudo (coma, disfunción neurológica severa) - Distrés respiratorio - Convulsiones - Hipotonía - Alteraciones cardiológicas - Alteraciones gastrointestinales: <ul style="list-style-type: none"> - Hepatomegalia, hipoglucemia, convulsiones - Insuficiencia hepática, esteatosis hepática - Colestasis - Hepatoesplenomegalia - Trastorno diarreico congénito
Emergencias de inicio tardío (infancia hasta edad adulta)	<ul style="list-style-type: none"> - Coma, ictus y crisis de vómitos con letargia: <ul style="list-style-type: none"> - Coma metabólico sin signos neurológicos focales - Comas neurológicos con signos focales, convulsiones, hipertensión intracraneal grave, ictus o ictus-like - Crisis de ataxia recurrentes - Síntomas psiquiátricos agudos - Síndrome de Reye y SMSL - Intolerancia al ejercicio y mioglobinuria recurrente - Dolor abdominal recurrente - Fallo hepático, ascitis, edema - Insuficiencia cardíaca y alteración del ritmo - Crisis óseas y dolores en extremidades - Acidosis metabólica, cetoacidosis, hiperlactacidemia, hipoglucemia, hiperamoniemia, glucosuria - Hiperuricemia, hipouricemia
Presentación neurológica crónica y progresiva	<ul style="list-style-type: none"> - Infancia (< 1 año): <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos neurológicos son síntomas extraneurológicos - Trastornos con signos neurológicos específicos o sugerentes - Trastornos con retraso del desarrollo no específico - Primera infancia hasta adolescencia: <ul style="list-style-type: none"> - Anormalidades extraneurológicas/somáticas - Predominio de epilepsia - Movimientos anormales - Trastornos motores complejos - Predominio de discapacidad intelectual y/o manifestaciones conductuales y neuropsiquiátricas - Predominio de neuroregresión
Presentaciones específicas y permanentes de órganos/sistemas	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiología - Dermatología - Endocrinología - Gastroenterología - Hematología

Adaptado de: Saudubray JM, García Cazorla MA. *Inborn metabolic diseases*. 7th ed. Berlin: Springer; 2022.

30-40% de los trastornos genéticos presentan anomalías craneofaciales, pero solo unas pocas EMH muestran síntomas prenatales, si bien hay que tener en cuenta que la mayoría de los hallazgos en este periodo son inespecíficos para EMH. En general, la ascitis e hidropesía fetal, CIR, anomalías del SNC, riñones ecogénicos, visceromegalia y un amplio espectro de disostosis pueden ser anomalías aisladas, pero combinadas pueden ser sugestivos de una EMH.

2. Presentaciones neonatales y lactantes < 1 año

El neonato tiene un repertorio limitado de respuestas frente a enfermedades graves. La presentación clínica suele ser inespecífica, tal como dificultad respiratoria, hipotonía, reflejo de succión deficiente, vómitos, diarrea, deshidratación, letargo, convulsiones; generalmente atribuibles a sepsis, encefalopatía hipóxico-isquémica u alguna otra causa común. En los trastornos del grupo 1 que cursan con intoxicación,

es característico el debut tras un período inicial sin síntomas, con empeoramiento muy grave y sin mejoría tras la terapia convencional. El intervalo entre el nacimiento y los síntomas clínicos puede variar desde horas hasta semanas, dependiendo de la naturaleza del bloqueo metabólico y del entorno. En trastornos del grupo 3 o deficiencias energéticas, la presentación clínica suele ser menos evocadora y muestra una gravedad variable.

- *Neurológico*

La disminución del nivel de conciencia en el neonato, especialmente si es precedida por una succión débil, puede ser indicativa de una EMH⁽⁴⁾, que puede progresar desde irritabilidad hasta letargo y coma, a menudo acompañados de movimientos anormales de las extremidades o aumento del tono muscular. La alteración en el estado de alerta del recién nacido puede ser consecuencia de diversos trastornos bioquímicos, como acidosis metabólica, hiperamonemia o hipoglucemia. El coma en neonatos suele estar asociado con trastornos metabólicos, como los relacionados con el ciclo de la urea y las acidemias orgánicas, aunque puede ser tratable en muchos casos⁽¹⁰⁾. La hipotonía generalizada neonatal grave y la miopatía progresiva pueden presentarse en trastornos mitocondriales primarios y secundarios, defectos en la oxidación de ácidos grasos (FAO), trastornos de la biogénesis de peroxisomas (PBD), enfermedades de almacenamiento de glucógeno (GSD) y algunas otras enfermedades de almacenamiento lisosomal. Sin embargo, la hipotonía como único síntoma rara vez es tratable en el contexto de una EMH.

Las convulsiones neonatales son hallazgos comunes en las EMH y deben generar sospechas, especialmente si son inexplicables o intratables⁽¹¹⁾. Estas convulsiones pueden manifestarse de diversas formas y pueden estar asociadas con patrones característicos en el electroencefalograma. Algunas entidades responden a tratamientos específicos, como la mutación de KCNQ2 a la piridoxina⁽¹²⁾ o las convulsiones neonatales, sensibles a ácido fólico⁽¹³⁾. La comprensión del contexto clínico y la evolución de los síntomas puede ser crucial para diferenciar entre los diferentes tipos de EMH y guiar el tratamiento adecuado.

- *Hepático*

La afectación hepática puede presentarse con hepatomegalia asociada a crisis hipoglucémica, como la deficiencia de glucosa 6-fosfatasa (glucogenosis tipo I) o la deficiencia de fructosa 1,6-bisfosfatasa (FBP), que mejoran con la administración de glucosa intravenosa (6-8 mg/kg/min). También puede presentarse con fallo hepático (ictericia, coagulopatía, necrosis hepatocelular con aumento de las transaminasas,

hipoglucemia, ascitis y edema), con vómitos, alimentación deficiente y fallo en el crecimiento, sugerente de galactosemia⁽¹⁴⁾, fructosemia⁽¹⁵⁾ o tirosinemia tipo I⁽¹⁶⁾. Puede aparecer como ictericia colestásica, fallo de medro como en la enfermedad de Niemann-Pick tipo C⁽¹⁷⁾ o defectos congénitos de la glicosilación. Las presentaciones hepáticas de los trastornos hereditarios del metabolismo de los ácidos grasos de cadena larga y los defectos del ciclo de la urea consisten en esteatosis aguda o síndrome de Reye con bilirrubina normal sin fallo hepático clásico. La presencia de hepatomegalia puede hacernos pensar en una enfermedad lisosomal, como déficit de lipasa ácida lisosomal (o enfermedad de Wolman⁽¹⁸⁾). Trastornos diarreicos secundarios a malabsorción pueden ser causados por deficiencia de disacáridos y trastornos de la síntesis de triglicéridos.

- *Cardíaco*

La insuficiencia cardíaca secundaria a miocardiopatías dilatadas es poco frecuente, pero aparece en trastornos de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga⁽¹⁹⁾ y trastornos mitocondriales o la enfermedad de Pompe⁽²⁰⁾. Pueden cursar también con arritmias o trastornos de la conducción que pueden provocar una muerte súbita.

3. Emergencias de inicio tardío: ataques agudos y recurrentes (infancia hasta edad adulta)

La aparición de ataques agudos inexplicables, recurrentes o difíciles de tratar debe hacernos pensar en una EMH. El periodo libre de síntomas suele ser prolongado, superando el año, pudiendo extenderse hasta la adolescencia o la edad adulta tardía. Estos ataques pueden desarrollarse rápidamente, con resolución espontánea o con un desenlace fatal, a pesar de las medidas de apoyo. Sin embargo, suelen estar asintomáticos entre episodios, pudiendo desencadenarse por un evento intercurrente, aunque en ocasiones no hay una causa evidente.

La fiebre, el consumo excesivo de proteínas, el ayuno prolongado o el ejercicio intenso pueden empeorar estas descompensaciones. Determinadas intervenciones como la administración de anestesia general para una resonancia magnética o la prescripción de corticosteroides por sospecha inicial de encefalitis, pueden tener graves consecuencias.

La mayoría de los comas metabólicos están vinculados a trastornos de intoxicación y deficiencia energética, y muchos son tratables. Pueden cursar sin síntomas focales, como el coma con acidosis metabólica, con hiperamonemia o hipoglucemia, frecuente en los trastornos de β -oxidación de ácidos grasos. Sin embargo, algunas acidemias orgánicas o trastornos de ciclo de la urea cursan con signos neurológicos focales o edema cerebral. Por ejemplo, todas las formas

TABLA IV. Sospecha de EMH con intolerancia al ejercicio y rabdomiólisis.

Episodios recurrentes de rabdomiólisis por esfuerzo
Hipercloremia más de 8 semanas después del evento
Ocurre en personas acostumbradas al ejercicio
Niveles de CK en sangre > 50 veces el límite superior de lo normal
La ingesta de medicamentos es insuficiente para explicar la rabdomiólisis por esfuerzo
Presencia de otros miembros de la familia afectados u otros síntomas por esfuerzo (por ejemplo, calambres o mialgia)

graves de homocistinuria pueden debutar como un accidente cerebrovascular agudo en este periodo.

La ataxia aguda intermitente y el comportamiento alterado pueden ser los signos de presentación de la MSUD o deficiencia de argininosuccinato sintetasa de inicio tardío. La deficiencia de GLUT-1 puede cursar con ataxia aislada. La clínica psiquiátrica también suele ser frecuente en las formas de inicio tardío de trastornos de ciclo de la urea, dado que la hiperamonemia y la disfunción hepática suelen ser leves. La aciduria glutárica tipo 1 puede cursar de forma aguda como encefalopatía metabólica o cuadros encefalitis-*like* en el transcurso de un proceso infeccioso.

También pueden cursar con intolerancia al ejercicio y rabdomiólisis, como en McArdle o trastornos de β -oxidación como déficit de CPT II, VLCAD, LCHAD. Debe sospecharse si: ver [tabla IV](#).

El dolor abdominal agudo en forma de crisis abdominales puede aparecer en entidades como la aciduria mevalónica, asociando fiebre, erupciones cutáneas, artralgias, hiper IgD y síndrome inflamatorio.

Las crisis óseas son el síntoma de presentación en la enfermedad de Fabry hemisigótica o la enfermedad de Gaucher no neuropática (tipo I). También puede ocurrir en la forma infantil de la enfermedad de Krabbe así como en la leucodistrofia metacromática infantil tardía.

La gran mayoría de las acidosis metabólicas están asociadas a un anión GAP elevado. La presencia o ausencia de cetonuria asociada con la acidosis metabólica es el principal indicio clínico para el diagnóstico. Si la acidosis metabólica NO está asociada con cetosis en ausencia de infusión de glucosa, debe considerarse la deficiencia de PDH en un contexto neurológico, los defectos de la oxidación de ácidos grasos, los defectos de la gluconeogénesis y la deficiencia de la HMG-CoA liasa, en el contexto de hipoglucemia. Como regla general, una cetosis mayor a 6 mmol/L que condiciona acidosis metabólica (bicarbonato sérico < 18 mmol/L) no es fisiológica.

4. Presentación neurológica crónica y progresiva

Las EMH también pueden manifestarse como un deterioro progresivo en el funcionamiento neurocognitivo, detención o regresión en el desarrollo o discapacidad intelectual, que suelen ocurrir en conjunción con otras anomalías neurológicas. Es importante considerar que el desarrollo cerebral es un proceso dinámico, complejo y variable, lo cual influirá en la probabilidad de que aparezcan determinados signos clínicos según los diferentes rangos de edad. Por este motivo, inicialmente tienen a ocasionar un compromiso neurológico global, con síntomas más focales según crecen, siendo más sencillo el diagnóstico diferencial. Las manifestaciones psiquiátricas son más comunes en etapas tardías del neurodesarrollo, especialmente en el adulto joven.

Las EMH que cursan con discapacidad intelectual son la fenilcetonuria no tratada o el síndrome de Smith-Lemli-Opitz, por ejemplo. Los síntomas extrapiramidales pueden ocurrir en la aciduria glutárica tipo 1 o en el síndrome de Pelizaeus-Merzbacher. En cambio, la regresión neurológica con opistótonos puede observarse en la enfermedad de Gaucher tipo III o Niemann-Pick tipo C.

5. Presentaciones específicas y permanentes de órganos/sistemas

Mencionaremos algunos ejemplos de órganos afectados, sin embargo, debemos recordar que el espectro clínico es mucho más amplio.

• Cardiológico

La hipotensión ortostática es un síntoma inicial en la deficiencia de dopamina β -hidroxilasa y otros defectos extremadamente raros en monoaminas. La afectación valvular es más frecuente en mucopolisacaridosis (MPS) I, II, VI y VII.

• Dermatológico

La alopecia, cejas y pestañas escasas puede aparecer en la aciduria metilmalónica o propiónica. El cabello frágil en la citrulinemia, aciduria argininosuccínica o en las MPS mientras que el *pili torti* es característico de la enfermedad de Menkes. Los angioqueratomas son propios de la enfermedad de Fabry y la hiperqueratosis palmo-plantar de la tirosinemia tipo II.

• Oftalmológico

La presencia de cataratas podría sugerir la existencia de galactosemia o deficiencia de sorbitol deshidrogenasa. La opacidad corneal es característica de la tirosinemia tipo II, la cistinosis y ciertos tipos MPS. La luxación del cristalino podría indicar la presencia de homocistinuria clásica, deficiencia de sulfito oxidasa o síndrome de Marfan. Las

queratitis junto con opacidades corneales podrían asociarse con la tirosinemia tipo II (considerar este diagnóstico ante queratitis de apariencia herpética con mala evolución con el tratamiento) y la enfermedad de Fabry⁽²¹⁾.

- **Hematológico**

Las EMH de la vitamina B12 y folato se manifiestan con anemia macrocítica (salvo el déficit de MTHFR). Las anemias hemolíticas se deben a deficiencias de enzimas de la glucólisis, oxidorreducción del glutatión y del ciclo de las pentosas fosfato, pero también se observan anemias sideroblásticas en trastornos mitocondriales como el síndrome de Pearson. Por otro lado, la neutropenia es característica de las glucogenosis tipo B o las bicitopenias de la enfermedad de Gaucher. Algunas acidemias orgánicas se presentan con granulocitopenia y trombocitopenia, lo que puede confundirse con sepsis⁽²²⁾. La deficiencia de lipasa ácida lisosomal en su forma neonatal grave (enfermedad de Wolman) característicamente puede debutar como síndrome hemofagocítico en las primeras semanas de vida.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS INICIALES

Diagnóstico precoz en el paciente asintomático

Los programas de cribado neonatal tienen como objetivo identificar de manera temprana y preferiblemente presintomática las EMH tratables durante el período neonatal. Esta detección temprana permite iniciar un tratamiento precoz que mejore el pronóstico y reduzca el riesgo de complicaciones a largo plazo. Estos programas son sistemas complejos y organizados que abarcan desde pruebas bioquímicas de detección y confirmación, diagnóstico, tratamiento, seguimiento clínico, educación del paciente y su familia, así como asesoramiento genético^(23,24). Estos programas constituyen uno de los avances más significativos en materia de salud pública, siendo uno de los mayores logros a nivel asistencial en Pediatría. Pese a la voluntariedad de participar en el mismo, su aplicación es generalizada, con una cobertura de prácticamente el 100% de los recién nacidos en nuestro país⁽²⁵⁾. La variabilidad de la cartera de servicios de los distintos programas de cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud (SNS)⁽²⁶⁾, implica que los profesionales han de conocer la amplitud del programa en su Comunidad Autónoma.

En caso de que una EMH no pueda ser diagnosticada a través del cribado, la alternativa será realizar una historia clínica meticulosa, tanto del paciente como de su familia, complementada con una exploración física detallada y estrategias diagnósticas apropiadas (tabla V).

TABLA V. Solicitud de un estudio metabólico.

¿Cuándo es obligatorio realizar un estudio metabólico?

Neonatos con enfermedades devastadoras, inexplicadas, especialmente con embarazo y parto normal.

Niños con deterioro agudo del estado general y/o disminución del nivel de conciencia, especialmente si van precedidos de vómitos, fiebre o ayuno. En situaciones urgentes, como la descompensación aguda o un deterioro rápido, es importante descartar todos los trastornos metabólicos tratables.

Todo niño con síntomas y signos de acidosis metabólica (con anion GAP elevado) o hipoglucemia hipocetósica, valorando el contexto clínico del paciente.

Si al estudiar a un paciente por posible EMH se produce un embarazo inesperado, deben acelerarse las investigaciones metabólicas en el caso índice para realizar el asesoramiento genético adecuado, en caso de que sea posible.

Cuando los síntomas (como la discapacidad intelectual o los síndromes neurológicos) son persistentes, progresivos y permanecen sin explicación tras realizar las investigaciones habituales para los trastornos más comunes. Debe realizarse también en encefalopatías tempranas inesperadas.

¿Cuándo no es necesario iniciar un estudio metabólico?⁽²⁷⁾

Retraso psicomotor moderado aislado

Fallo de medro moderado

Infecciones frecuentes

Retraso aislado del lenguaje en la infancia

Convulsiones esporádicas (fiebre)

Hermanos sanos de un niño asintomático fallecido por SMSL

Aproximación inicial en el paciente sintomático

Si la evaluación clínica sugiere la posibilidad de una EMH, es fundamental llevar a cabo medidas de apoyo general y realizar investigaciones de laboratorio de manera simultánea, por lo que el profesional debe estar atento a todos los signos de alarma o datos clínicos inusuales.

El diagnóstico no siempre es inmediato y con frecuencia requiere la revisión continua de datos clínicos y pruebas complementarias, por lo que es crucial almacenar muestras adecuadas de plasma, orina, sangre en papel de filtro y líquido cefalorraquídeo, ya que podrían ser esenciales para establecer un diagnóstico (tabla VI)⁽⁴⁾. Sin embargo, en numerosas ocasiones la presentación de una EMH constituye una emergencia médica y se requiere cierta pericia por parte del clínico, por lo que se recomienda planificar cuidadosamente el uso de estas muestras consultando a especialistas en trastornos metabólicos hereditarios.

Los biomarcadores son rápidos, relativamente sencillos, y permiten ofrecer otra perspectiva de la situación del

TABLA VI. Protocolo para investigaciones urgentes (neonatal y aparición tardía).		
	Investigaciones inmediatas	Almacenamiento de muestras
Orina	<ul style="list-style-type: none"> - Olor, apariencia - Determinación de cetonas, sustancias reductoras, pH, sulfitos - Electrolitos (Na, K), urea, creatinina - Ácido úrico 	<ul style="list-style-type: none"> - Orina: muestra fresca en nevera - Congelada (-20°C): congelar muestras previo y tras iniciar tratamiento. Guardar alícuota 24 h tras tratamiento - Investigación metabólica: AO, AA, ácido orótico, porfirinas (en orina preservada de la luz)
Sangre	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma, gasometría - Electrolitos (ver anion GAP) - Glucosa, calcio - Ácido úrico, amonio - Tiempo protrombina, transaminasas, CK - 3-hidroxiacetil-CoA - Ácidos grasos libres 	<ul style="list-style-type: none"> - Plasma (5 ml) heparinizado a -20°C - Sangre en papel: 2 círculos - Sangre completa (10 ml) en EDTA y congelado. - Investigaciones: homocisteína total, AA, acilcarnitinas (tándem MS), AO, porfirinas, neurotransmisores
Miscelánea	<ul style="list-style-type: none"> - Punción lumbar - Radiografía de tórax - Ecocardiograma, ECG - Ecografía transfontanelar, EEG 	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsia cutánea (cultivo fibroblastos) - LCR (1 ml), congelado (neurotransmisores, AA) - Postmortem: biopsias hepáticas y musculares

AA: aminoácidos; AO: ácidos orgánicos; CK: creatin kinasa; ECG: electrocardiograma; EDTA: ácido etilendiaminetetraacético; EEG: electroencefalograma; LCR: líquido cefalorraquídeo; MS: espectrometría de masas.

Adaptado de: Saudubray JM, García Cazorla MA. *Inborn metabolic diseases*. 7th ed. Berlin: Springer; 2022.

TABLA VII. Principales biomarcadores en EMH.		
Grupo de EMH	Biomarcadores	Material idóneo
Metabolismo intermediario	Ácidos orgánicos	Orina
	Aminoácidos	Plasma, sangre papel
	Acilcarnitinas	Plasma, sangre papel
Enfermedades peroxisomales	Ácidos grasos de cadena muy larga	Plasma
Metabolismo colesterol	Esteroles	Plasma
Síntesis de ácidos nucleicos	Purinas y pirimidinas	Orina
Galactosemias	Galactosa 1-P	Sangre papel
Metabolismo de neurotransmisores	Neurotransmisores	LCR
Enfermedades mitocondriales	Ácido láctico	Plasma, LCR
	Ácidos orgánicos	Orina
	Aminoácidos	Plasma
Defectos congénitos de la glicosilación	Isoformas de sialotransferrina Apo CIII	Suero
Enfermedades lisosomales	Glucosaminoglicanos (GAGs)	Orina
	Oligosacáridos	Orina
	Oxisteroles (Niemann-Pick)	Plasma
	LisoGb1 (Gaucher)	Plasma, sangre papel
	LisoGb3 (Fabry)	Plasma, sangre papel

Extraído de: Couce Pico ML, Aldámiz-Echevarría L, García-Jiménez MC, González-Lamuño D. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. 5^a ed. Madrid: Ergon; 2022.

metabolismo en ese momento. Son más útiles en los errores del metabolismo intermediario, dado que las moléculas son fácilmente detectables. En las enfermedades por alteración

en moléculas complejas se recurre con frecuencia a otros estudios, como enzimáticos o moleculares, para poder llegar a un diagnóstico definitivo⁽²²⁾ (tabla VII).

TABLA VIII. Principales muestras biológicas a extraer *postmortem*.

Obtención de las muestras lo antes posible			
Muestras	Utilidad	Cantidad	Conservación
Fluidos			
Sangre en papel	Acilcarnitinas y AA, espectometría de masas en tándem, estudio ADN y cromosomas	Impregnar de 4 a 6 círculos del papel de filtro	Secar a temperatura ambiente
Plasma	Bioquímica, glucosa, iones, lactato, ácidos grasos libres, 3-hidroxi-butarato, carnitina, acilcarnitinas, ácidos grasos de cadena larga	3-5 ml	-70°/-80°C
Sangre total (EDTA)	Estudio ADN	5-10 ml	Refrigerado, para estudio de ADN hasta 1 semana. -20° a -70°C
Sangre total en heparina de sodio	Cultivo celular: cariotipo, FISH		Refrigerado a 4°C hasta 72 h
Orina	AO, acilglicinas, sustancias reductoras, AA, cuerpos cetónicos, test de sulfitos	2-3 ml mínimo. Idealmente, al menos 10 ml	Congelada a -20°C en tubo estéril, alícuotas de 2 ml
Humor vítreo (si no hay orina)	AO	2-3 ml por punción intraocular en autopsia	Congelado a -20°C
Bilis (punción directa en vesícula biliar)	Sales biliares, carnitina y acilcarnitinas		Congelado a -20°C, ideal -70°C (y protegido de la luz)
Tejidos			
Biopsia hepática	Ensayos enzimáticos	2 piezas por punción de biopsia, de 100 mg (mínimo 10-20 mg)	Congelado -80°C con nitrógeno líquido (para ME fijar con glutaraldehído)
Biopsia muscular	Ensayos enzimáticos	2 piezas por punción de biopsia, de 100 mg (mínimo 20-50 mg)	
Biopsia cutánea	Cultivo y estudio fibroblastos, ensayos enzimáticos, ADN, ARN	Dos piezas 3 mm de diámetro (antebrazo y muslo)	Refrigerada (NO congelada) en medio de cultivo o SSF

AA: aminoácidos; AO: ácidos orgánicos; ME: microscopía electrónica; SSF: suero salino fisiológico.

Extraído de: Couce Pico ML, Aldámiz-Echevarría L, García-Jiménez MC, González-Lamuño D. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 5ª ed. Madrid: Ergon; 2022.

Autopsia metabólica

En ocasiones no es posible identificar la enfermedad de un niño que se está muriendo de manera inexplicada o que ha fallecido. Sin embargo, es importante intentar llegar a un diagnóstico para realizar un adecuado asesoramiento genético a los padres y evaluar el riesgo de recurrencia de la enfermedad en su descendencia.

Además de realizar hincapié en la historia clínica y exploración física detallada del paciente, es importante tomar de forma correcta y completa las muestras biológicas para realizar un correcto estudio *postmortem* (tabla VIII). Se deben intentar recoger las muestras antes del fallecimiento si este es previsible o inminente, debido al rápido deterioro de las muestras⁽²⁸⁾.

CONCLUSIONES

Las enfermedades metabólicas hereditarias representan un desafío diagnóstico debido a su variabilidad clínica y sintomatología heterogénea. La sospecha clínica es fundamental para iniciar los estudios diagnósticos adecuados. La identificación temprana de estas enfermedades es crucial para instaurar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico de los pacientes, por lo que es recomendable contactar con un especialista en enfermedades metabólicas hereditarias. Sin embargo, dada la complejidad y diversidad de las EMH, es importante realizar un enfoque multidisciplinario y considerar un amplio espectro de posibles diagnósticos diferenciales para proporcionar una atención integral al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira CR, Rahman S, Keller M, Zschocke J; ICIMD Advisory Group. An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). *J Inherit Metab Dis*. 2021; 44(1): 164-77.
2. Vockley J, Dobrowolski SF, Arnold GL, Guerrero RB, Derks TGJ, Weinstein DA. Complex patterns of inheritance, including synergistic heterozygosity, in inborn errors of metabolism: Implications for precision medicine driven diagnosis and treatment. *Mol Genet Metab*. 2019; 128(1-2): 1-9.
3. Saudubray JM, Sedel F, Walter JH. Clinical approach to treatable inborn metabolic diseases: an introduction. *J Inherit Metab Dis*. 2006; 29(2-3): 261-74.
4. Saudubray JM, Garcia-Cazorla A. Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2018; 65(2): 179-208.
5. Saudubray JM, Baumgartner MR, Walter J. Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment. 7th ed. Heidelberg (Germany): Springer; 2022.
6. Morava E, Rahman S, Peters V, Baumgartner MR, Patterson M, Zschocke J. Quo vadis: the re-definition of "inborn metabolic diseases". *J Inherit Metab Dis*. 2015; 38(6): 1003-6.
7. Illsinger S, Janzen N, Sander S, et al. Preeclampsia and HELLP syndrome: impaired mitochondrial function in umbilical endothelial cells. *Reprod Sci*. 2010; 17(3): 219-26.
8. Agana M, Frueh J, Kamboj M, Patel DR, Kanungo S. Common metabolic disorder (inborn errors of metabolism) concerns in primary care practice. *Ann Transl Med*. 2018; 6(24): 469.
9. Ahrens-Nicklas RC, Slap G, Ficicioglu C. Adolescent Presentations of Inborn Errors of Metabolism. *J Adolesc Heal*. 2015; 56(5): 477-82.
10. Kölker S, Garcia-Cazorla A, Valayannopoulos V, et al. The phenotypic spectrum of organic acidurias and urea cycle disorders. *J Inherit Metab Dis*. 2015; 38(6): 1041-57.
11. Falsaperla R, Sciuto L, La Spina L, Sciuto S, Praticò AD, Ruggieri M. Neonatal seizures as onset of Inborn Errors of Metabolism (IEMs): from diagnosis to treatment. A systematic review. *Metab Brain Dis*. 2021; 36(8): 2195-203.
12. Chen J, Tao Q, Fan L, et al. Pyridoxine-responsive KCNQ2 epileptic encephalopathy: Additional cases and literature review. *Mol Genet Genomic Med*. 2022; 10(10): e2024.
13. Tabarki B, Thabet F. Épilepsies vitamino-sensibles [Vitamin-responsive epilepsies: an update]. *Arch Pediatr*. 2013; 20(11): 1236-41.
14. Lak R, Yazdizadeh B, Davari M, Nouhi M, Kelishadi R. Newborn screening for galactosaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 12(12): CD012272.
15. Singh SK, Sarma MS. Hereditary fructose intolerance: A comprehensive review. *World J Clin Pediatr*. 2022; 11(4): 321-9.
16. Chinsky JM, Singh R, Ficicioglu C, et al. Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. *Genet Med*. 2017; 19(12): 1380-5.
17. Lipinski P, Jankowska I, Ługowska A, Musielak M, Pronicki M, Tylki-Szymanska A. Newborn presentation of Niemann-Pick disease type C - Difficulties and limitations of diagnostic methods. *Pediatr Neonatol*. 2018; 59(3): 317-8.
18. Asna Ashari K, Azari-Yam A, Shahrooei M, Ziaee V. Wolman disease presenting with hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome and a novel LIPA gene variant: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2023; 17(1): 369.
19. Pereyra AS, Harris KL, Soepriatna AH, et al. Octanoate is differentially metabolized in liver and muscle and fails to rescue cardiomyopathy in CPT2 deficiency. *J Lipid Res*. 2021; 62: 100069.
20. Bay LB, Denzler I, Durand C, et al. Infantile-onset Pompe disease: Diagnosis and management. *Enfermedad de Pompe infantil: Diagnóstico y tratamiento*. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(4): 271-8.
21. González-Lamuño D, Couce ML, Amor Bueno M, Aldámiz-Echevarría L. Cuando las enfermedades raras se convierten en algo urgente: los errores innatos del metabolismo en atención primaria. *Aten Primaria*. 2009; 41(4): 221-6.
22. Couce Pico ML, Aldámiz-Echevarría L, García-Jiménez MC, González-Lamuño D, editors. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. 5^a ed. Madrid: Ergon; 2022.
23. la Marca G. Mass spectrometry in clinical chemistry: the case of newborn screening. *J Pharm Biomed Anal*. 2014; 101: 174-182.
24. Sánchez Pintos P, Cocho de Juan JÁ, Bóveda Fontán MD, et al. Evaluación y perspectiva de 20 años de cribado neonatal en Galicia. Resultados del programa *Rev Esp Salud Publica*. 2020; 94: e202012161.
25. Couce ML. Cincuenta años de cribado neonatal de enfermedades congénitas en España. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019; 90(4): 205-6.
26. Salud Año N DE, Vicenta Labrador Cañadas Marta Navarro Gómez M. Informe de evaluación del Programa de Cribado Neonatal del Sistema Comunidades y ciudades autónomas. Disponible en: <https://cpage.mpr.gob.es/>
27. Zschocke J, Hoffmann GF, editors. *Vademecum Metabolicum: Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Metabolism*. 5th ed. Friedrichsdorf, Germany: Thieme; 2021.
28. Nijkamp JW, Sebire NJ, Bouman K, Korteweg FJ, Erwich JJHM, Gordijn SJ. Perinatal death investigations: What is current practice? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017; 22(3): 167-75.

Mesa Redonda sobre enfermedades raras

Enfermedades raras con crisis epilépticas

R. CANCHO CANDELA

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

RESUMEN

Las enfermedades raras (ER) con epilepsia son un grupo heterogéneo de entidades en las que existe frecuentemente una causa genética. En una mayoría de casos, la epilepsia que aparece en estos pacientes puede encuadrarse dentro de las “Encefalopatías Epilépticas y del Desarrollo”, mostrando fenotipos clínicos en los que existe una interacción entre epilepsia a menudo refractaria con regresión y afectación del neurodesarrollo, en un contexto de síndromes epilépticos más o menos definidos. Las causas genéticas subyacentes hoy en día pueden identificarse con precisión en muchos casos, permitiendo un acercamiento terapéutico precoz e individualizado en un contexto de Medicina de Precisión. Existen múltiples ejemplos pero es particularmente significativo el de la epilepsia ligada a SCN1A, incluyendo el síndrome de Dravet. En muchos casos la mutación específica permite delinear la historia natural futura, por lo que puede ofrecerse una guía anticipatoria exhaustiva que cubre múltiples necesidades del paciente más allá del uso específico de fármacos.

Palabras clave: Enfermedades raras; Epilepsia; SCN1A; Síndrome de Dravet.

patients can be classified as “Developmental and Epileptical Encephalopathies”, showing clinical phenotypes in which there is an interaction between often refractory epilepsy with regression and impairment of neurodevelopment, in a context of epileptic syndromes more or less defined. The underlying genetic causes can today be precisely identified in many cases, allowing an early and individualized therapeutic approach in a Precision Medicine context. There are multiple examples, but epilepsy linked to SCN1A is particularly significant, including Dravet syndrome. In many cases, the specific mutation allows the future natural history to be delineated, so comprehensive anticipatory guidance can be offered that covers multiple patient needs beyond the specific use of drugs.

Keywords: Rare diseases; Epilepsy; SCN1A; Dravet syndrome.

RARE DISEASES WITH EPILEPTIC SEIZURES

ABSTRACT

Rare diseases with epilepsy are a heterogeneous group of entities in which there is frequently a genetic cause. In the majority of cases, the epilepsy that appears in these

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades raras (ER) también denominadas minoritarias son un grupo heterogéneo de entidades, trastornos y enfermedades caracterizadas por su baja frecuencia en la población. Dado que este es un diagnóstico operacional, existen criterios más o menos restrictivos, pero en general en Europa se acepta que las ER son aquellas con prevalencias de menos de 5 por cada 10.000 habitantes⁽¹⁾. Se acepta que las ER deben suponer un potencial de discapacidad y afectación del paciente. El listado de ER, por tanto, puede ser cambiante según fuentes; por ejemplo, la Clasificación

Correspondencia: rcanhoc@saludcastillayleon.es

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Internacional de Enfermedades (CIE11) reconoce y permite codificar 5.500 ER⁽²⁾.

Por otro lado, la epilepsia es un trastorno aparentemente específico, pero que se reconoce hoy en día como muy heterogéneo en causas y expresión de enfermedad, estando frecuentemente asociada a comorbilidades diversas. Hoy en día la definición operativa de epilepsia viene definida desde 2014 por la recurrencia de crisis (no provocadas) o por una crisis única con un diagnóstico (usualmente a través de un electroencefalograma) de un síndrome epiléptico específico⁽³⁾. Se acepta una prevalencia de epilepsia activa en torno a 6,38 por cada 1.000 personas, con cifras entre 4 y 13 por 1.000 niños, habiendo excluido las convulsiones febriles⁽⁴⁾.

Existe un elevado porcentaje de ER que cursan con afectación neurológica, y de ellas es probable que muchas presenten dentro de su espectro de comorbilidades la de crisis epilépticas. Sin embargo, resulta dificultoso estimar cuántas ER exactamente cursan con epilepsia, así como cuántos de los síndromes epilépticos y de tipos de epilepsia tienen como base una ER⁽⁵⁾.

Por otra parte, existe una evidente conexión entre ER, epilepsia y base genética de estos trastornos. Al menos un 60-70% de las ER tienen una base genética, algo que puede extrapolarse a los diferentes tipos de epilepsia. Sin embargo, esta última apreciación debe ser matizada en cuanto a diferencias entre países desarrollados y países en vías de desarrollo, en los que las causas de epilepsia debidas a problemática estructural y sobrevenida (tumores, infecciones congénitas, asociación a parálisis cerebral, malformaciones cerebrales...) son mucho más habituales que en nuestro entorno⁽⁶⁾. En la última década existe un incremento extraordinario en el reconocimiento y diagnóstico de ER, producto de la “expansión” de métodos diagnósticos genéticos (en particular: CGH-arrays y estudios exómicos). No se ha tratado de una mejora sin más en su conocimiento, sino más bien de una mejora tecnológica, de la gestión de la información y de los costes, que han hecho accesibles y relativamente fáciles diagnósticos que antes estaban limitados a un ámbito altamente especializado o de investigación. Para dimensionar este elevado número de ER de base genética con epilepsia pueden servir los datos de plataformas de ayuda al diagnóstico, que usan la terminología de “Human Phenotype Ontology” (HPO)⁽⁷⁾. Los HPO son términos precisos que delimitan un fenotipo concreto, físico, clínico y conductual que permite un fenotipado “digital”, y que permiten una orientación diagnóstica mediante técnicas de procesamiento de datos, lectura automática de informes, etc. Por ejemplo, la plataforma “Phenomizer” recoge en la actualidad (marzo 2024) 2.916 enfermedades y 1.986 genes asociados al HPO “seizure” (HPO: 0001250) al que se llega también desde el término “epilepsy”⁽⁸⁾.

Estas cifras revelan la complejidad y heterogeneidad del tema, por lo que no puede sistematizarse todo lo relativo a ER y epilepsia en pocas indicaciones; existen múltiples visiones según la entidad, por lo que se procederá en esta revisión a resumir algunos puntos comunes y de interés

MEDICINA DE PRECISIÓN Y ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DEL DESARROLLO

Para comprender la visión actual del manejo específico de las epilepsias pediátricas debe revisarse el concepto de “Encefalopatía Epiléptica y del Desarrollo (EED)”. El concepto de EED se propuso por la Comisión de Clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en las revisiones de 2016 y 2017 de la clasificación de las diferentes Epilepsias^(9,10). Las EED son patologías pediátricas complejas en las que una actividad epiléptica asocia un deterioro del desarrollo, con interrelación causa-efecto entre epilepsia e impacto en estado cognitivo y conductual. La mayoría de las entidades con potencial de encuadrarse como EED son ER con una base genética. El pronóstico de las EED tomadas en su conjunto puede considerarse desfavorable por la propia naturaleza y definición del trastorno, pero el pronóstico es parcialmente modificable en caso de diagnóstico precoz de la causa primaria, de un manejo antiepiléptico optimizado, por lo que la etiología subyacente sigue siendo clave para el resultado a largo plazo⁽¹¹⁾.

De esta orientación específica con manejo y tratamiento “optimizado” para entidades concretas que pueden generar EED deriva la aplicación en este ámbito de la Medicina de Precisión (MP). Puede definirse la MP como la capacidad de clasificar a los individuos afectados de una enfermedad en subpoblaciones que difieren en su susceptibilidad, pronóstico o en su respuesta a un tratamiento específico, por lo que puede individualizarse mejorando el plan de manejo y seguimiento, y ahorrando gastos y efectos secundarios de un manejo inadecuado para cada individuo específico afecto de una patología en cuestión⁽¹²⁾.

Puede decirse que en las últimas décadas se ha ido perfilando el enfoque individualizado en este ámbito en cuestión. Se ha pasado del mero reconocimiento de que algunos fármacos tenían indicaciones preferentes en algunos síndromes epilépticos a buscar una verdadera individualización de tratamiento⁽¹³⁾.

Esta individualización puede hoy en día optimizarse en algunos casos incluso dentro del reconocimiento del gen involucrado, ya que las diferentes mutaciones que pueden ocurrir en un gen específico pueden generar variantes patológicas pero en diferentes sentidos, no solo de gravedad

sino de pérdida o ganancia de función. Este acercamiento al verdadero efecto bioquímico de la mutación está limitado hoy en día a algunas patologías, pero se reconocen ya fenotipos sustancialmente diferentes en este sentido por ejemplo en patologías como las ligadas a SCN1A⁽¹⁴⁾.

Es importante en cualquier caso interiorizar que para una epilepsia asociada a una ER concreta no solo deben considerarse fármacos o terapias más o menos específicos y con eficacia mostrada en la EED y enfermedad de base concretas, sino también una evitación de los riesgos de la politerapia y en el manejo de las comorbilidades asociadas a las EED (trastorno de conducta y del sueño, trastornos de movimiento, problemática nutricional...).

En cualquier caso, debe realizarse un acercamiento “realista” en cuanto a las expectativas de mejoras cognitivas sustanciales en la mayoría de las EED; el manejo optimizado puede que tenga mejores perspectivas en aspectos como calidad de vida de paciente y cuidadores⁽¹⁵⁾.

Existen hoy en día múltiples ejemplos de recomendaciones específicas de tratamiento en diversas epilepsias asociadas a ER en el contexto de EED. Un ejemplo conocido previo a la MP puede ser el de la rufinamida en las crisis atónicas del síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) y de la epilepsia mioclónica-astática⁽¹⁶⁾. Fármacos “antiguos” que han encontrado nichos específicos de tratamiento al individualizarse causas genéticas concretas a las que responden son por ejemplo clobazam en PCDH19⁽¹⁷⁾, valproato en SCN2A⁽¹⁸⁾, o los bloqueantes de canales de Na en SCN8A⁽¹⁹⁾. Fármacos “nuevos” que muestran indicaciones precisas actuales son por ejemplo fenfluramina en SLG y SD⁽²⁰⁾ o cannabidiol en estas dos EED y en esclerosis tuberosa⁽²¹⁾. Fármacos en desarrollo prometedores son por ejemplo, ganaxolona en CDKL5⁽²²⁾, trofinetida en Rett MECP2⁽²³⁾, memantina en GRIN2A⁽²⁴⁾ o quinidina en KCNT1⁽²⁵⁾.

Debe, en cualquier caso, huirse de la tentación de pensar que existe un fármaco específico y concreto a medida de cada enfermedad. Debe más bien plantearse una situación de tratamiento orientado mediante un diagnóstico, pero en el que caben varios fármacos con eficacia; gran parte de las epilepsias de base genética muestran diversidad en su fenotipo epiléptico dentro del espectro de epilepsias ligadas a un gen; esto implica que no siempre debe aplicarse un plan terapéutico específico ligado a cada gen, sino más bien a cada síndrome epiléptico ligado a un gen. Por ejemplo, en epilepsias ligadas a SCN1A no debe considerarse mismo plan terapéutico para SD con 2 o 3 años de edad y en fase de epilepsia mioclónica grave, que en un paciente de 8 o 10 años con crisis febriles plus.

No deben olvidarse también las recomendaciones de evitación de tratamiento en diversas epilepsias asociadas a

ER en el contexto de EED. Algunos ejemplos de esto último pueden ser la de evitación de uso de difenilhidantoína en SD y en SLG y en la evitación de bloqueantes de Na (lacosamida, carbamacepina) en SD.

Con toda esta información existe la posibilidad de desarrollo de guías anticipatorias de manejo para el paciente. Estas guías pueden ser individualizadas no ya para cada enfermedad sino que cada paciente tenga su propia guía anticipatoria elaborada y actualizada según situación clínica, en la que puedan darse recomendaciones de previsión de tratamiento en escalada, así como recomendaciones de manejo urgente y evitación de ciertos fármacos para situaciones de agravamiento o consulta en centros diferentes del habitual. Estas guías anticipatorias no solo deben incluir recomendaciones sobre fármacos, sino que deben también ofrecer planteamientos a futuro respecto otras medidas posibles en epilepsia refractaria como son la de posible indicación de dieta cetogénica, implantación de estimulador del nervio vago o cirugía cerebral para epilepsia.

UN EJEMPLO PARADIGMÁTICO: EPILEPSIA RELACIONADA CON SCN1A Y “ESPECTRO DRAVET”

El mejor ejemplo de este acercamiento hoy en día lo proporciona el síndrome de Dravet (SD). Este síndrome es la EED más frecuente ligada a mutaciones de un gen específico (SCN1A), aunque existe un pequeño número de pacientes afectados de SD con mutaciones en genes diferentes a SCN1A o sin diagnóstico genético preciso. El SD fue la primera epilepsia para la que se pudo determinar una relación causal clara con variantes patogénicas en un gen específico⁽²⁶⁾. Hoy en día es la primera causa en número de pacientes de epilepsia ligada a un gen⁽¹³⁾. Existe un espectro de epilepsia ligada a SCN1A que va desde crisis febriles con o sin epilepsia asociada y con relativo buen control con monoterapia de valproico y sin regresión en desarrollo, a cuadros dramáticos de epilepsia refractaria y severa afectación de desarrollo en los que puede hacerse diagnóstico de SD.

Hoy en día existe un fenotipo clínico plenamente reconocible para cualquier pediatra y que permite orientación diagnóstica precoz. Frecuentemente se ha asociado la existencia de crisis febriles atípicas en el primer año de vida a un aumento relativo del riesgo de aparición de epilepsia en edades posteriores, pero en SD existen criterios clínicos claros de estas crisis que hacen muy probable la progresión o más bien asociación de las mismas a SD^(26,27). Estos criterios se han sistematizado en forma de puntuaciones; puede en general decirse que cualquier paciente menor de un año con crisis febril prolongada (superior a 10 minutos) focal motora

(hemicorporal) es altamente sugestivo de mostrar mutaciones SCN1A y de desarrollar SD. Es probable que este diagnóstico no mejore sustancialmente el pronóstico a largo plazo, pero sí mejora el manejo antiepiléptico, evitando fármacos ya previamente indicados, y pudiendo anticiparse a situaciones muy probables en pacientes con SD como son la de aparición de estatus febriles ligados a infecciones respiratorias, el uso adecuado de fármacos de rescate, o de profilaxis discontinua ante vacunaciones.

El conocimiento de la mutación concreta ha permitido en algunas de las variantes SCN1A conocer también su historia natural probable⁽²⁹⁾, de modo tal que puede preverse ante diagnóstico genético en pacientes menores si desarrollaran un SD pleno o puede esperarse una evolución menos severa hacia epilepsia asociada a convulsiones febriles plus. Esta individualización puede posiblemente proteger de planteamientos terapéuticos farmacológicos precoces con potencial iatrogénico a pacientes con pronósticos favorables.

De este modo, hoy en día en los pacientes con mutaciones SCN1A detectados de manera precoz puede realizarse una “hoja de ruta” en la que se incluyen historia natural probable, fármacos a usar según progresión, fármacos a evitar, actuación en Unidades de urgencias, comorbilidades posibles y edad de aparición probable^(30,31); incluso permite el abordaje de una situación difícil como es la de la posible aparición de “Muerte Súbita Inesperada en Epilepsia” (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy*, SUDEP). El porcentaje acumulado de pacientes pediátricos con SUDEP en epilepsia relacionada con SCN1A es de aproximadamente el 0,5-2% de los afectados⁽³²⁾, por lo que se recomienda informar a las familias de la posibilidad, aunque no existen medidas claras de prevención.

CONCLUSIONES

Existe un amplio grupo de enfermedades raras que cursan con epilepsia. La base de la mayoría de estos trastornos es genética, y se encuadran frecuentemente en “Encefalopatías Epilépticas y del Desarrollo”. El conocimiento de la causa específica ha permitido en algunos casos diseñar guías de seguimiento y tratamiento anticipado que optimizan el manejo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Directiva 2011/24 del Parlamento europeo de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza. Diario Oficial de la Unión Europea.
2. Clasificación Internacional de Enfermedades Undécima Revisión (CIE-11). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022.
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55(4): 475-82.
4. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88(3): 296-303.
5. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet*. 2020; 28(2): 165-73.
6. Balestrini S, Arzimanoglou A, Blümcke I, Scheffer IE, Wiebe S, Zelano J, et al. The aetiologies of epilepsy. *Epileptic Disord*. 2021; 23(1): 1-16.
7. Köhler S, Schulz MH, Krawitz P, Bauer S, Dölken S, Ott CE, Mundlos C, Horn D, Mundlos S, Robinson PN. Clinical diagnostics in human genetics with semantic similarity searches in ontologies. *Am J Hum Genet*. 2009; 85(4): 457-64.
8. Phenomizer. Disponible en: <https://hpo.jax.org/app/browse/term/HP:0001250> [último acceso 27-3-24].
9. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58: 512-21.
10. Scheffer IE, French J, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, et al. Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate-Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia Open*. 2016; 1: 37-44.
11. Korff CM, Brunklaus A, Zuberi SM. Epileptic activity is a surrogate for an underlying etiology and stopping the activity has a limited impact on developmental outcome. *Epilepsia*. 2015; 56: 1477-81.
12. National Research Council of the National Academies. Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. Washington, DC: The National Academies Press; 2011
13. Knowles JK, Helbig I, Metcalf CS, Lubbers LS, Isom LL, Demarest S, et al. Precision medicine for genetic epilepsy on the horizon: Recent advances, present challenges, and suggestions for continued progress. *Epilepsia*. 2022; 63(10): 2461-75.
14. Sadleir LG, Mountier EI, Gill D, Davis S, Joshi C, DeVile C, et al. Not all SCN1A epileptic encephalopathies are Dravet syndrome: Early profound Thr226Met phenotype. *Neurology*. 2017; 89(10): 1035-42.
15. Trivisano M, Specchio N. What are the epileptic encephalopathies? *Curr Opin Neurol*. 2020; 33: 179-84.
16. Hsieh DT, Thiele EA. Efficacy and safety of rufinamide in pediatric epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2013; 6(3): 189-98.
17. Lotte J, Bast T, Borusiak P. Effectiveness of antiepileptic therapy in patients with PCDH19 mutations. *Seizure*. 2016; 35: 106-10.

18. Wolff M, Brunklaus A, Zuberi SM. Phenotypic spectrum and genetics of SCN2A-related disorders, treatment options, and outcomes in epilepsy and beyond. *Epilepsia*. 2019; 60 Suppl 3: S59-67.
19. Johannesen KM, Liu Y, Koko M, Gjerulfsen CE, Sonnenberg L, Schubert J, et al. Genotype-phenotype correlations in SCN8A-related disorders reveal prognostic and therapeutic implications. *Brain*. 2022; 145(9): 2991-3009.
20. Gogou M, Cross JH. Fenfluramine as antiseizure medication for epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2021; 63(8): 899-907.
21. Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, Gil-Nagel A, Lagae L, Landmark CJ, et al. The Cannabinoids International Experts Panel; Collaborators. *Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment*. *Epileptic Disord*. 2020; 22(1): 1-14.
22. Knight EMP, Amin S, Bahi-Buisson N, Benke TA, Cross JH, Demarest ST, et al. Safety and efficacy of ganaxolone in patients with CDKL5 deficiency disorder: results from the double-blind phase of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2022; 21(5): 417-27.
23. Neul JL, Percy AK, Benke TA, Berry-Kravis EM, Glaze DG, Marsh ED, et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study. *Nat Med*. 2023; 29(6): 1468-75.
24. Pierson TM, Yuan H, Marsh ED, Fuentes-Fajardo K, Adams DR, Markello T, et al. GRIN2A mutation and early-onset epileptic encephalopathy: personalized therapy with memantine. *Ann Clin Transl Neurol*. 2014; 1: 190-8.
25. Bearden D, Strong A, Ehnot J, DiGiovine M, Dlugos D, Goldberg EM. Targeted treatment of migrating partial seizures of infancy with quinidine. *Ann Neurol*. 2014; 76: 457-61.
26. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet*. 2001; 68: 1327-32.
27. Hattori J, Ouchida M, Ono J, Miyake S, Maniwa S, Mimaki N, et al. A screening test for the prediction of Dravet syndrome before one year of age. *Epilepsia*. 2008; 49: 626-33.
28. Sánchez-Carpintero R, Núñez MT, Aznárez N, Narbona García J. Crisis con fiebre en el primer año de vida: ¿epilepsia del espectro Dravet? *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76(4): 218-23.
29. Kluckova D, Kolnikova M, Lacinova L, Jurkovicova-Tarabova B, Foltan T, Demko V, et al. A study among the genotype, functional alternations, and phenotype of 9 SCN1A mutations in epilepsy patients. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 10288.
30. Cardenal-Muñoz E, Auvin S, Villanueva V, Cross JH, Zuberi SM, Lagae L, et al. Guidance on Dravet syndrome from infant to adult care: Road map for treatment planning in Europe. *Epilepsia Open*. 2022; 7(1): 11-26.
31. Wirrell EC, Hood V, Knupp KG, Meskis MA, Nabbout R, Scheffer IE, et al. International consensus on diagnosis and management of Dravet syndrome. *Epilepsia*. 2022; 63(7): 1761-77.
32. Cooper MS, Mcintosh A, Crompton DE, McMahon JM, Schneider A, Farrell K, et al. Mortality in Dravet syndrome. *Epilepsy Res*. 2016; 128: 43-7.

Mesa Redonda sobre enfermedades raras

Síndrome de Hunter (mucopolisacaridosis tipo II). Claves para su reconocimiento y diagnóstico

A.G. ANDRÉS ANDRÉS

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León.

RESUMEN

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de trastornos metabólicos hereditarios incluidos en las enfermedades lisosomales o de depósito. Son de causa genética, debidas al defecto en algunas enzimas intralisosomales necesarias para el procesamiento de los glicosaminoglicanos (GAG). El defecto en la degradación de estas macromoléculas provoca su acúmulo en las células de diferentes órganos, causando lesiones irreversibles y progresivas si no se tratan⁽¹⁾.

La mucopolisacaridosis II (MPS II) o síndrome de Hunter (EH) está producida por la ausencia o disminución de la enzima iduronato-2-sulfasa (I2S), con el consiguiente bloqueo en la degradación de los glucosaminoglucanos dermatán-sulfato y heparán-sulfato en los lisosomas citoplasmáticos, que se acumulan en los distintos tejidos provocando una afectación multisistémica progresiva e incapacitante⁽¹⁾.

Es importante que tanto los pediatras, como otros especialistas que tratan niños, sepan reconocer aquellos síntomas o signos de alarma, para derivar a estos pacientes a unidades especializadas y realizar un diagnóstico precoz y certero que intente frenar su deterioro físico y neurológico.

En los últimos años, los tratamientos específicos de la enfermedad, tanto la terapia de reemplazo enzimático como el trasplante de células madre, han ayudado a abordar la deficiencia enzimática subyacente en pacientes con MPS II. Sin embargo, la naturaleza multisistémica de este trastorno y la irreversibilidad de algunas manifestaciones hacen que la mayoría de los pacientes requieran un apoyo constante de muchos especialistas.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis; Síndrome de Hunter; Terapia enzimática sustitutiva.

HUNTER SYNDROME (TYPE II MUCOPOLYSACCHARIDOSIS). KEYS FOR ITS RECOGNITION AND DIAGNOSIS

ABSTRACT

Mucopolysaccharidosis (MPS) is a group of metabolic hereditary disorders included in the lysosomal diseases. They are genetic diseases caused by the defects in intralysosomal enzymes necessary for the processing of Glycosaminoglycans. (GAG). The defect in the degradation of these macromolecules causes accumulation in the cells of different organs with irreversible and progressive lesions when we don't treat them⁽¹⁾.

The mucopolysaccharidosis II (MPS II) or Hunter's Syndrome (EH) is caused by the absence or decrease of the enzyme iduronate-2-sulfatase (I2S), with the consequent blockage in the degradation of glycosaminoglycans, dermatan-sulfate and heparan sulfate, in cytoplasmic lysosomes, which accumulate in different tissues causing disabling progressive and multisystemic affectation⁽¹⁾.

Pediatricians and other specialists, who treat children, must know to recognize those symptoms or signs of alarm and they must refer these patients to specialized units, and make early and accurate diagnoses to stop their physical and neurological deterioration.

In the last years, specific treatments for the disease, enzyme replacement therapy, and stem cell transplantation

Correspondencia: aandresan@saludcastillayleon.es

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

have helped address the underlying enzyme deficiency in patients with MPS II. However, the multisystemic nature of this disorder and the irreversibility of some manifestations mean that most patients require constant support from many specialties.

Keywords: Mucopolysaccharidosis (MPS); Hunter's syndrome (SH); Enzyme replacement therapy.

INTRODUCCIÓN/OBJETIVO

El síndrome de Hunter (SH), o mucopolisacaridosis tipo II es una enfermedad multisistémica y progresiva que asocia un amplio espectro de manifestaciones clínicas como consecuencia del depósito de mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos (GAG) en diferentes órganos. Actualmente se dispone de tratamiento enzimático sustitutivo (TES) con iduronato-2-sulfatasa recombinante (I2S) que mejora y ralentiza la evolución de la enfermedad; en consecuencia, el diagnóstico y tratamiento precoz son claves en el manejo de estos pacientes. El objetivo de esta revisión es dar a conocer los síntomas y signos de alarma que nos hagan pensar en Hunter, derivar precozmente a unidades especializadas, orientar sobre los métodos diagnósticos de que disponemos y proporcionar a los pacientes diagnóstico precoz y certero, adecuado tratamiento y seguimiento, así como asesoramiento genético a las familias.

ETIOPATOGENIA

El SH es una enfermedad lisosomal producida por la deficiencia o ausencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa (I2S), debida a mutaciones en el gen *IDS*. Esta deficiencia ocasiona un bloqueo en la degradación de los glucosaminoglicanos (GAG) dermatán-sulfato y heparán-sulfato en los lisosomas citoplasmáticos, que se acumulan en las células de distintos tejidos, provocando una alteración celular funcional y orgánica generalizada, y una eliminación aumentada de estos GAG en orina.

El gen *IDS* se localiza en el cromosoma X (locus Xq28) y consta de 9 exones. Se han descrito más de 300 mutaciones. La herencia es recesiva ligada al cromosoma X, padecida por varones hemicigóticos, aunque se han descrito casos en mujeres. Es una enfermedad rara, con incidencia variable según la etnia y la procedencia geográfica; oscila entre un caso por cada 49.000-526.000 recién nacidos vivos varones (en Europa entre un caso por cada 72.000-77.000 recién nacidos vivos varones)⁽²⁾.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

El SH es una enfermedad multisistémica y progresiva en la que los signos y síntomas pueden variar ampliamente entre los pacientes en función de la edad y la gravedad de la enfermedad⁽³⁾.

Los signos y síntomas más prevalentes de aparición más precoz (entre 2 y 5 años)

- Rasgos faciales: facies tosca (nariz ancha con engrosamiento de las alas nasales, labios gruesos, apariencia pletórica con mejillas sonrosadas, cejas muy pobladas que se juntan en la línea media (sinofridia), hipertriosis con pelo recio y áspero, hipertrofia gingival y macroglosia.
- Síntomas otorrinolaringológicos (ORL): otitis recurrentes, pérdida de audición, hipertrofia de amígdalas y adenoides, apneas del sueño y obstrucción nasal.
- Macrocefalia.
- Hepatoesplenomegalia.
- Hernias: umbilical e inguinal.
- Síntomas neurológicos: estancamiento y/o regresión de capacidades cognitivas, alteraciones de conducta (hiperactividad, agresividad), pérdida de la motricidad fina y alteraciones de la marcha.
- Crecimiento acelerado hasta los 4 años.
- Manifestaciones osteoarticulares: disostosis múltiple que pueden ocasionar rigidez articular, manos en garra y cifoescoliosis.

Otros signos y síntomas frecuentes (> 30%): a partir de los 5 años

- Manifestaciones neurológicas: síndrome del túnel carpiano, disfagia.
- Afectación cardíaca: soplos por engrosamiento y endurecimiento de las válvulas que llevan a insuficiencia y/o estenosis mitral y aórtica.
- Se acentúa la sordera de conducción y neurosensorial.
- Crecimiento enlentecido, con talla baja.
- Nictalopía por disfunción retiniana y papiledema crónico.
- Insuficiencia ventilatoria por disfunción torácica producida por deformaciones costales y vertebrales

Signos y síntomas infrecuentes (< 30%), que generalmente aparecen a partir de los 5 años

- Diarrea crónica, sobre todo si hay afectación neurológica.
- Erupción papular (pápulas de 2 a 10 mm de diámetro) de color marfil, que inicialmente se observa alrededor de la escápula, y puede extenderse a muslos y parte superior de tronco.
- Leucocoria u opacidad corneal leve.

TABLA I. Criterios de derivación a especialistas en Hunter ⁽³⁾ .	
Criterios mayores	
<ul style="list-style-type: none"> - Facies tosca - Macrocefalia - Hipertricosis - Rigidez progresiva de las articulaciones en las extremidades inferiores y/o superiores - Anomalías esqueléticas: disostosis múltiple - Erupción papular nacarada en hombros - Hepatomegalia y/o esplenomegalia - Hernia umbilical/inguinal recidivante - Síndrome del túnel carpiano bilateral 	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> - Valvulopatía mitral o aórtica, miocardiopatía - Mielopatía cervical - Hipoacusia progresiva - Hernia umbilical y/o inguinal - Opacidad corneal o leucocoria - Apneas del sueño. Otitis recurrentes - Disfunción cognitiva: retraso madurativo, retraso mental, trastornos de conducta 	
Derivación	
Si un criterio mayor o dos menores	

- Manifestaciones cardiológicas: miocardiopatía con arritmias. En edades más avanzadas pueden presentar hipertensión arterial.
- Manifestaciones neurológicas: hidrocefalia, convulsiones, síndrome de compresión medular cervical.

Se debe derivar a médicos especialistas en SH a todos los pacientes que presenten un criterio mayor o 2 criterios menores (tabla I), para realizar diagnóstico y seguimiento.

Tradicionalmente se ha clasificado a los pacientes con SH en dos subtipos «leve/atenuado» o «grave». La enfermedad debe considerarse como un espectro continuo de fenotipos

entre los dos extremos, siendo mayor la gravedad cuanto más precoz aparecen las manifestaciones clínicas

Los pacientes habitualmente presentan un aspecto normal al nacer.

En aquellos con forma grave, el diagnóstico se realiza entre los 18 meses y los 4 años de edad, y la afectación del SNC produce deterioro cognitivo y retraso mental profundo. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con forma atenuada el diagnóstico se realiza entre los 4 y 8 años y cursa sin retraso mental⁽⁴⁾.

DIAGNÓSTICO

Como todas las enfermedades lisosomales se basa en tres pilares fundamentales: historia clínica, exploración física y exploraciones complementarias.

1. Historia clínica

Antecedentes familiares: árbol genealógico hasta tres generaciones con especial atención a los varones por vía materna.

Antecedentes personales: infecciones respiratorias recidivantes, bronquitis u otitis de repetición; hernia umbilical o inguinal; disminución progresiva de la movilidad de los miembros; hepatomegalia o esplenomegalia; fallo de medro; desarrollo psicomotor.

2. Exploración física

La exploración debe estar dirigida a la búsqueda de signos y síntomas comentados antes.

3. Exámenes complementarios

Una vez detectada la presencia de signos y síntomas presentes en el SH, la sospecha debe ser confirmada por análisis bioquímicos y/o genéticos (figura 1):



Figura 1. Diagnóstico secuencial del síndrome de Hunter.

1. **Análisis cuantitativo de los GAG en orina:** medición por cromatografía de capa fina para detectar el aumento de heparán y dermatán-sulfato (aunque este patrón también se observa en la MPS I y la MPS VII). Los valores aumentados de GAG en orina ayudan a establecer que el paciente presenta MPS, pero no confirma el diagnóstico específico de SH.

2. **Análisis enzimático:** el diagnóstico de SH se confirma por estudio enzimático que objetive la deficiencia o ausencia de la actividad enzimática de la I2S en cultivo de fibroblastos, leucocitos aislados, plasma o gotas de sangre secas recogidas en papel de filtro. Este análisis enzimático debe realizarse en centros de referencia especializados y con experiencia contrastada: se confirma diagnóstico de SH cuando la actividad enzimática es menor del 10% del valor mínimo del intervalo de normalidad del laboratorio que realiza la prueba.

Dado que la actividad de la I2S también está disminuida en la deficiencia múltiple de sulfatasas (DMS), en los varones hay que comprobar que la actividad de otras sulfatasas, como arilsulfatasa A y B, sea normal para realizar el diagnóstico diferencial.

3. **Estudio genético:** debe realizarse siempre tras el diagnóstico enzimático. Permite la identificación de la mutación patógena del gen *IDS*, el cribado de la enfermedad en otros individuos de la familia en riesgo y el de las portadoras, y posibilita el diagnóstico genético prenatal. El estudio molecular tiene una aplicación especial en el diagnóstico prenatal. La cuantificación de la actividad enzimática en las vellosidades o los amniocitos permite identificar a los pacientes varones afectados respecto de los sanos, pero solo el estudio molecular –cuando se conoce la mutación familiar responsable– permite clasificar con seguridad y rapidez a los fetos masculinos como sanos o enfermos, y a los fetos femeninos como portadores o no de la mutación.

Cuando un varón afectado es el único caso en la familia y la mutación no se detectó en las células somáticas de su madre (leucocitos o fibroblastos) es posible que se trate

de una mutación *de novo* en el paciente o que la madre presente mosaicismo germinal.

4. Otros exámenes complementarios

1. **Mapa óseo:** para el diagnóstico de disostosis múltiple. Las alteraciones esqueléticas se presentan casi de forma universal en el SH, no son específicas de esta entidad y pueden presentarse en otras MPS y en displasias óseas. Los estudios recomendados son:

- radiografía anteroposterior y lateral de cráneo;
- radiografía de columna anteroposterior y lateral, y columna cervical en flexión/extensión;
- radiografía de pelvis anteroposterior;
- radiografía de manos;
- radiografía de tórax;
- radiografía de huesos largos.

2. **Ecografía abdominal:** valorar el aumento de tamaño de hígado y bazo (mediciones de volúmenes), el flujo de la arteria hepática y la hipertensión portal. En el SH es habitual encontrar una hepatoesplenomegalia homogénea.

2. **Resonancia magnética (RM) craneal y de columna vertebral:** pueden encontrarse dilatación de los espacios de Virchow-Robin, dilatación de ventrículos cerebrales/hidrocefalia obstructiva, y afectación difusa de la sustancia blanca por compresión extrínseca de la columna cervical y de las alteraciones vertebrales lumbares.

3. **Frotis de sangre periférica:** pueden apreciarse linfocitos vacuolados.

4. **Estudio de médula ósea:** infiltración por células con vacuolas intracitoplasmáticas, fundamentalmente de la serie blanca

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay que hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades lisosomales y con displasias óseas, sobre todo: ver [tabla II](#).

TABLA II. Diagnóstico diferencial de MPS II.	
Enfermedad	Características diferenciales
MPS I	Opacidades corneales
MPS III	Patrón de excreción de GAG en orina diferente
Deficiencia múltiple de sulfatasas	Actividad baja de I2S y de arilsulfatasa A y B
Mucopolidosis, manidosis, fucosidois	Excreción de GAG normal, aumento de excreción de oligosacáridos
Displasias óseas	Excreción de GAG normal, no hepatoesplenomegalia

TABLA III. Especialidades implicadas en manejo y diagnóstico y terapéutico de MPS II y sus complicaciones ⁽⁵⁾ .		
Especialidad	Complicaciones y manejo	Vigilancia y abordaje
Anestesia	Alto riesgo anestésico	Evaluación periódica y exhaustiva
Cardiología	Insuficiencias valvulares, miocardiopatía hipertrófica	Ecocardiografías seriadas
Cirugía	Hernia umbilical e inguinales recidivantes	Intervenciones y reintervenciones Colocación de reservorio
Neumología	Insuficiencia respiratoria restrictiva y obstructiva	Polisomnografía periódica
Neurología	Trastornos de conducta, TDAH, crisis epilépticas, estado no convulsivo, alteraciones del sueño	EEG y tratamiento farmacológico
Neurocirugía		RM medular periódica Sistemas de derivación ventriculoperitoneal
Nutrición y Gastroenterología	Deglución, masticación, riesgo de aspiración, osteoporosis	Rx simple Estudio de deglución
Oftalmología	Glaucoma, opacidades corneales	Estudio de cámara anterior y FO
Ortopedia, Traumatología y Rehabilitación	Lesiones óseas (cifosis escoliosis...), túnel carpiano, rigideces...	Liberación quirúrgica, fisioterapia
Psicología	Trastornos de ánimo y comportamiento	Apoyo emocional a paciente y familia Terapias conductuales
Trabajo social	Numerosas visitas, necesidades especiales	Dependencia, discapacidad, minusvalía

TRATAMIENTO

Tratamiento de soporte

Fundamental en todas las MPS, por la afectación multiorgánica y el carácter progresivo de estas enfermedades

Requieren asistencia se diferentes especialistas y valoración periódica por equipos multidisciplinares (tabla III).

Protocolos anestésicos⁽⁵⁾

La anestesia general en estos pacientes es un procedimiento difícil y de alto riesgo por dificultades importantes en el manejo de la vía aérea. Con la edad la anestesia es más arriesgada y por tanto hay que considerar anestesia local o regional cuando sea posible y planear la realización de todos los procedimientos necesarios durante el mismo acto anestésico.

Es crucial la evaluación preanestésica y muy recomendable realizar anestesia solo en centros con experiencia asistencial en pacientes con esta enfermedad, teniendo en cuenta la eventual posibilidad de tener que realizar traqueotomía de urgencia o necesidad de fibrobroncoscopia durante el procedimiento anestésico

También es importante favorecer una extubación precoz para disminuir el riesgo de traqueotomía, con monitorización durante las 24 h siguientes, por el riesgo de complicaciones pulmonares.

Tratamiento enzimático sustitutivo⁽⁶⁾

Desde 2006 se utiliza el tratamiento enzimático sustitutivo (TES) con Idurfsulfasa endovenosa (0,5 mg/kg/ semana); reduce los niveles de GAG urinarios, mejora la hepatoesplenomegalia, la rigidez articular y los parámetros cardiorespiratorios, mejora en la motricidad gruesa y fina, menos necesidad de intervenciones neuroquirúrgicas⁽⁶⁻⁸⁾, mayor supervivencia y mejora la calidad de vida de estos niños, convirtiendo la enfermedad en fenotipo atenuado. La eficacia es mayor cuanto más precoz se instaure.

La limitación más importante es la incapacidad de idurfsulfasa para pasar la barrera hematoencefálica (BHE), tampoco tienen buena respuesta la afectación ósea, oftalmológica y traqueobronquial (mala penetración del fármaco en estos tejidos)⁽⁵⁾.

Otras limitaciones son el alto coste del mismo y el desarrollo de AC antifármaco, que podría disminuir su eficacia

Administración intratecal de TES⁽⁸⁾

Se ha propuesto esta estrategia para mitigar las manifestaciones neurológicas del SH. Consigue disminución de niveles de GAG hasta en 90% en LCR en un modelo animal, en estudios preliminares y en una cohorte de 15 pacientes.

Actualmente existe un ensayo clínico en fase II/III que evalúa seguridad y eficacia de I2S intratecal mensual junto a I2S endovenosa semanal en 47 niños con forma neuropática;

con buena tolerancia y disminución de GAG en LCR, pero sin cambios estadísticamente significativos en la evolución cognitiva (estudio todavía en curso)⁽⁸⁾.

Otro estudio en fase I-II (Japón) con idursulfasa beta, demostró eficacia en 6 pacientes tratados a las 100 semanas, tanto en parámetros bioquímicos como en el desarrollo cognitivo⁽⁹⁾.

Precusores hematopoyéticos⁽⁵⁾

Existe evidencia sobre la efectividad del trasplante de progenitores hematopoyéticos (HSCT) en la MPS I; sin embargo, la experiencia general para la MPS II es escasa, con cohortes heterogéneas o pequeñas series de casos con resultados variables.

La sangre del cordón umbilical a priori es la fuente de células madre preferente para el HSCT en enfermedades lisosomales, porque tiene niveles superiores de quimerismo y consigue niveles más altos de actividad enzimática con mejores resultados clínicos; no obstante, también se puede utilizar la médula ósea como fuente de precursores.

En general, el HSCT podría atenuar la afectación neurológica si se realiza antes del inicio del retraso del desarrollo y de la atrofia cerebral. Sin embargo, con frecuencia el diagnóstico de la MPS II es tardío y resulta difícil predecir si el paciente va a desarrollar una forma grave o no, obteniendo mejores resultados cuando se trata tempranamente a hermanos de pacientes que han desarrollado formas graves⁽⁷⁾.

Tratamientos experimentales

Proteínas de fusión⁽¹⁰⁾

Las proteínas de fusión permiten a la TES atravesar la BHE. Actualmente hay varios fármacos en ensayo clínico, que incluyen JR141 (pabinafusp α), fusión de la enzima I2S con el anticuerpo antirreceptor de transferrina humana administrada por vía intravenosa, que ha demostrado en 62 pacientes en ensayo clínico una reducción significativa de HS en el LCR, prevención de la neurodegeneración y mejoría de las manifestaciones somáticas periféricas⁽⁷⁾. Terapia actualmente aprobada en Japón.

Otras dos moléculas en ensayo clínico son: AGT-182 (NCT02262338) –una I2S fusionada con un anticuerpo monoclonal contra el receptor de insulina humana– y DNL310 (NCT04251026), contra el receptor de transferrina.

Terapia génica⁽⁸⁾

Terapia génica de células madre hematopoyéticas

Combina los beneficios del trasplante con la capacidad de integrar un nuevo gen funcionante. Tiene las ventajas de ser

un trasplante autólogo, con menor complejidad y complicaciones, y la posibilidad de alcanzar niveles suprafisiológicos de enzimas, entregando más copias de gen en cada célula madre o haciendo control de la transcripción mediante un promotor. También se pueden incluir promotores como el de la apolipoproteína E (en estudio para MPS II), que aumente la distribución de la enzima I2S en las células.

Terapia génica de virus adenoasociados

Los estudios preclínicos han obtenido resultados prometedores, aunque existe controversia sobre la forma de administración más beneficiosa: intravenosa, intratecal o combinada, cada una con sus potenciales complicaciones, como el riesgo de generar anticuerpos neutralizantes.

Cuidados paliativos

A pesar de los tratamientos comentados, muchos pacientes con MPS II presentan empeoramiento progresivo, por lo que debemos ofrecerles a ellos y a sus familias apoyo tanto físico como emocional. Es importante prestar atención al control del dolor, minimizar ingresos y no ofrecer tratamientos fútiles.

SEGUIMIENTO

Existen múltiples guías de seguimiento y manejo en MPS II, pero queremos destacar la “Guía de práctica clínica para el tratamiento del síndrome de Hunter”⁽³⁾, del Grupo de trabajo Hunter España, que orienta a los médicos en el diagnóstico del SH, establece criterios de instauración de la TES, la actuación ante la presencia de posibles efectos adversos y las pautas del seguimiento de pacientes con SH.

Se presta especial atención al carácter multidisciplinar del seguimiento de los pacientes, que requiere la participación de pediatras, enfermeras especializadas, anestesiólogos, otorrinolaringólogos, cirujanos ortopédicos, oftalmólogos, cardiólogos, neumólogos, neurólogos, fisioterapeutas, logopedas, psicólogos, trabajadores sociales y sociedades de pacientes.

PRONÓSTICO

La esperanza de vida depende de la gravedad de la enfermedad.

Los fenotipos leves pueden sobrevivir hasta la quinta o sexta década de la vida, aunque lo más común es que la muerte se produzca en la segunda o tercera década, generalmente por complicaciones respiratorias o cardíacas.

Los pacientes con fenotipos graves suelen morir antes de la segunda década, como consecuencia de la combinación de deterioro neurológico y fallo cardiorrespiratorio.

CONCLUSIONES

El síndrome de Hunter puede ser una enfermedad devastadora para los pacientes y sus familias, teniendo en cuenta que muchas veces hay varios miembros afectados en la misma familia. Los pediatras debemos, por tanto, conocer los signos y síntomas de sospecha para realizar un diagnóstico precoz y ofrecer a los pacientes con SH el mejor tratamiento y apoyo posibles, así como consejo genético a las familias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. En: Scriver C, Beaudet A, Sly W, et al., eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York, NY: McGraw Hill; 2001. p. 3421-52.
2. Del Toro-Riera M. Worldwide experience in the treatment of mucopolysaccharidosis type II: The Hunter Outcome Survey (HOS) registry. *Rev Neurol*. 2008; 47 Supl 2: S3-7.
3. Guillén-Navarro E, Blasco AJ, Gutierrez-Solana LG, Couce ML, Cancho-Candela R, Lázaro P; Grupo de trabajo Hunter España. Guía de práctica clínica para el tratamiento del síndrome de Hunter. *Med Clin (Barc)*. 2013; 141(10): 453.e1-13.
4. Gutierrez-Solana LG. Neurological manifestations of Hunter syndrome. *Rev Neurol*. 2008; 47 Supl 2: S9-13.
5. Aguilera Albasa S, Morales Conejo, Mucopolisacaridosis II. En: González Lamuño. Leguina, D. Manual práctico. Nuevos Horizontes en mucopolisacaridosis. Barcelona: Permanyer; 2023. p. 29-43.
6. Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM, et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med*. 2006; 8(8): 465-73.
7. Horgan C, Jones SA, Bigger BW, Wynn R. Current and future treatment of mucopolysaccharidosis (MPS) Type II: ¿Is brain-targeted stem cell gene therapy the solution for this devastating disorder? *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 4854.
8. Muenzer J, Jones SA, Tylki-Szymanska A, Harmatz P, Mendelsohn NJ, Guffon N, et al. Ten years of the Hunter Outcome Survey (HOS): insights, achievements, and lessons learned from a global patient registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2017; 12(1): 82.
9. Seo JH, Kosuga M, Hamazaki T, Shintaku H, Okuyama I. Impact of intracerebroventricular enzyme replacement therapy in patients with neuropathic mucopolysaccharidosis type II. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2021; 21: 67-75.
10. Yoshikatsu T, Yoshikatsu E, Sakai N, Kohtaro M, Yamamoto T, Sonoda H, et al. Iduronate-2-sulfatase with anti-human transferrin receptor antibody for neuropathic mucopolysaccharidosis II: A phase 1/2 trial. *Mol Ther*. 2019; 27(2): 456-64.

Mesa Redonda sobre enfermedades raras

El déficit de lipasa ácida lisosomal como paradigma de enfermedad de depósito multisistémica

C. ALCALDE MARTÍN¹, L. GONZÁLEZ MARTÍN², J.A. DE LAS HERAS MONTERO³

¹Servicio de Pediatría. Consulta de enfermedades metabólicas. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

²Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. ³CSUR enfermedades metabólicas. Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.

RESUMEN

Las enfermedades de depósito lisosomal son un grupo de enfermedades que ha cambiado su pronóstico y manejo clínico en los últimos 15 años gracias a la aparición de tratamientos enzimáticos sustitutivos. La mayoría de las formas clínicas diagnosticadas eran síndromes clásicos graves; el avance de los métodos diagnósticos de función enzimática hace que se hayan diagnosticado e identificado formas más leves que han pasado desapercibidas, pero que a pesar de ello asocian una elevada morbimortalidad, y en las cuales el tratamiento es incluso más efectivo que en las formas graves. El déficit de lipasa ácida lisosomal es una de estas enfermedades lisosomales por depósito de ésteres de colesterol y triglicéridos que cumplen con todas estas características. El tratamiento enzimático sustitutivo con la enzima recombinante sebelipasa ha cambiado el pronóstico infausto de las formas graves. Los métodos diagnósticos de análisis enzimático en gota seca están identificando formas más leves en la infancia tardía y la vida adulta en pacientes con hipercolesterolemia y afectación hepática que estaban sin diagnóstico o mal diagnosticados.

Palabras clave: Enfermedad lisosomal; Déficit de lipasa ácida lisosomal; Enfermedad de Wolman; Tratamiento enzimático sustitutivo.

LYSOSOMAL ACID LIPASE DEFICIENCY AS A PARADIGM OF MULTISYSTEMIC STORAGE DISEASE

ABSTRACT

Lysosomal storage diseases are a group of diseases whose prognosis and clinical management have changed in the last 15 years thanks to the appearance of enzyme replacement treatments. Most of the diagnosed clinical forms were severe classic syndromes; the advance of diagnostic methods of enzymatic function has meant that milder forms that had previously gone unnoticed have been diagnosed and identified. However, in spite of this they are associated with high morbidity and mortality, and in which treatment is even more effective than in severe forms. The lysosomal acid lipase deficit is one of these lysosomal diseases due to the deposition of cholesterol esters and triglycerides that fulfill all these characteristics.

Enzyme replacement treatment with the recombinant enzyme sebelipase has changed the poor prognosis of the severe forms. Diagnostic methods of dry smear enzyme analysis are identifying milder forms in late childhood and adult life in patients with hypercholesterolemia and liver involvement who were undiagnosed or misdiagnosed.

Keywords: Lysosomal disease; Lysosomal acid lipase deficiency; Wolman; Substitution enzyme treatment.

Correspondencia: calcalma@saludcastillayleon.es (C. Alcalde Martín)

© 2024 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades lisosomales son un conjunto de más de 70 enfermedades genéticas raras de depósito, y se caracterizan por una afectación multisistémica y progresiva.

Las primeras enfermedades fueron descritas en el siglo XIX. En 1881 Tay describe por primera vez una enfermedad con alteraciones oculares, mientras que en 1898 Sach le añade el calificativo de enfermedad “heredogenerativa de la infancia”, describiendo por primera vez la gangliosidosis tipo 2 (GM 2) o enfermedad de Tay-Sach. Philippe Charles Ernest Gaucher, siendo todavía estudiante de medicina, describe otra enfermedad en 1882, que lleva su nombre, en un paciente con hepatoesplenomegalia. En 1898 Fabry y Anderson describen por separado la afectación cutánea de la enfermedad de Fabry.

Las enfermedades lisosomales son, de forma individual, enfermedades raras o ultrarraras, con prevalencias entre 1:50.000 y 1:250.000 recién nacidos, pero como conjunto de entidades asociadas tienen una prevalencia en torno a 1:5.000 recién nacidos.

La mayoría de ellas se heredan con un patrón autosómico recesivo, salvo la enfermedad de Danon, Fabry y la mucopolisacaridosis tipo 2 que se heredan ligadas al cromosoma X.

Los lisosomas son organelas altamente dinámicas que juegan un enorme papel en la adaptación del metabolismo celular a diferentes señales ambientales. Además de su función fundamental de degradación de sustancias a través de enzimas hidrolasas, desempeña múltiples funciones en la apoptosis, la fagocitosis, el transporte de colesterol, la detoxificación, la migración y adhesión celular y el transporte de membranas, entre muchas otras.

Esto conlleva que los síntomas de las enfermedades lisosomales sean complejos y multisistémicos, ya que están alteradas muchas de las funciones en las que participa el lisosoma.

El diagnóstico de las enfermedades lisosomales se basa en una alta sospecha clínica, confirmándose mediante estudios bioquímicos y genéticos.

El tratamiento de las enfermedades lisosomales se afronta desde varios frentes: la terapia de reducción de sustrato, el uso de chaperonas específicas, el uso de enzimas de reemplazo, en casos precoces, el trasplante de progenitores hematopoyéticos y actualmente se dispone de terapia génica para alguna de ellas⁽¹⁾.

DEFICIT DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL (LAL-D)

La lipasa ácida lisosomal (LAL) juega un papel esencial en el metabolismo y la degradación de los ésteres de coleste-

rol y triglicéridos, un déficit en su función asocia el acúmulo de estos sustratos en los lisosomas, afectando fundamentalmente al hígado, intestino y bazo⁽²⁾.

Se han descrito dos formas de presentación de LAL-D: la enfermedad de Wolman y la enfermedad por acúmulo de ésteres de colesterol (CESD)⁽³⁾.

La CESD tiene una prevalencia 1:50.000, mientras que la forma neonatal o enfermedad de Wolman de 1:350.000 recién nacidos.

La forma de presentación está relacionada con la actividad enzimática presente, actividades nulas o muy bajas (< 1%) se asocian con cuadros graves y de presentación precoz como la enfermedad de Wolman; las enzimáticas intermedias (1-12%) desarrollan cuadro clínico tipo CESD con un curso clínico variable, que aparece desde la infancia hasta la vida adulta⁽⁴⁾.

El gen *LIPA* codifica la enzima LAL, y está localizado en el cromosoma 10q23.2-q23.3; las mutaciones en este gen son la causa de la enfermedad. Hay más de 60 variantes descritas. Algunas como variantes patogénicas en el sitio de unión del exón 8 (c.894G>A) se han asociado a formas de CESD en más de un 60% de los adultos afectados⁽⁵⁾.

En la fisiopatología del LAL-D, se altera el metabolismo del colesterol. Entra en el hepatocito y mediante las proteínas transportadoras se transportan al lisosoma, estos ésteres de colesterol en el lisosoma se hidrolizan con las lipasas ácidas en ácidos grasos libres y colesterol libres que, entre otras funciones, tiene como principal función la autorregulación lipídica, inhibiendo la producción endógena de colesterol y ácidos grasos. Cuando los niveles de colesterol libre (CL) y ácidos grasos libres (AGL) son altos, se reduce la síntesis de VLDL y la captación LDL-c. Secundariamente aumenta la expresión hepática de ABCA1, con aumento del flujo de salida de colesterol ApoA-I desde los tejidos periféricos, lo que resulta en un aumento de los niveles de HDL-c en sangre.

Al no existir esta inhibición, se produce un aumento de la producción de colesterol y de ácidos grasos por medio de la enzima acil CoA Transferasa (ACAT), aumentando la producción de cVLDL que posteriormente se transforman en cLDL. También se activa el enzima HMG-CoA reductasa, produciendo más colesterol, y por último el transportador ABCA1 inhibe su actividad lo que produce un descenso del HDL en sangre⁽⁶⁾.

A nivel clínico, un 99% de los pacientes tienen afectación hepática, con aumento de transaminasas, un 60% presenta esteatosis y en los casos más evolucionados fibrosis e hipertensión portal con cirrosis.

A nivel sanguíneo, el patrón de dislipemia típico con aumento de cLDL y triglicéridos asociados al descenso de cHDL se traduce en un aumento de aterosclerosis, del riesgo coronario precoz y de ictus en casi un 90% de los pacientes

TABLA I. Características clínicas de LAL-D por edades.

	LAL-D rápidamente progresiva - Enf. Wolman	LAL-D tardío	
	Lactantes	Pediátricos	Adultos
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> - Fallo de medro - Malabsorción - Esplenomegalia - Hepatomegalia - Síntomas GI - Colestasis - Calcificaciones suprarrenales - Linfadenopatía abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatoesplenomegalia - Disfunción crónica hepática (fibrosis o cirrosis de progresión rápida) - Esteatosis microvesicular o mixta - Síntomas GI - Retraso en crecimiento 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatopatía grasa no alcohólica - Cirrosis criptogénica - Esteatosis microvesicular o mixta - Hepatoesplenomegalia - Distensión abdominal - Diarreas
Analítica	<ul style="list-style-type: none"> - Citopenia (trombocitopenia, anemia, leucopenia) - Linfocitosis hemofagocítica - ALT elevada - Dislipidemia (HDL muy baja, LDL puede ser normal) - Presencia de vacuolas intracitoplasmáticas - Ferritina elevada 	<ul style="list-style-type: none"> - ALT elevada - Dislipidemia: LDL-c > 130 mg/dl o HDL-c < 45 mg/dl 	<ul style="list-style-type: none"> - ALT elevada - Dislipidemia: LDL-c > 130 mg/dl o HDL-c < 45 mg/dl

La esplenomegalia con anemia y trombopenia asociada se presenta en un 70% de los pacientes.

El depósito de ésteres de colesterol a nivel digestivo produce dolor abdominal, malabsorción y diarrea crónica. Esto ocurre solo en un 20% de los pacientes, principalmente en las formas precoces tipo enfermedad de Wolman, en la que los síntomas digestivos con malabsorción son casi invariables⁽²⁾.

La presentación tipo Wolman presenta los primeros síntomas en la primera semana de vida, con fallo de medro (dificultad para ganar peso, estatura por debajo de lo normal, IMC bajo), malabsorción, esplenomegalia, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, esteato-diarreas, distensión abdominal...), colestasis, calcificaciones suprarrenales y linfadenopatía abdominal.

A nivel hematológico aparece hiperlipidemia (HDL muy bajo mientras que el LDL puede ser normal); a nivel hepático presentan fibrosis, elevación de las transaminasas, con hiperbilirrubinemia, alteración de la coagulación y descenso de albúmina sérica. Pueden presentar citopenias de las 3 series sanguíneas y aumento de ferritina sérica. El único signo que se puede considerar patognomónico son las calcificaciones de las glándulas suprarrenales. El síndrome hemofagocítico es una de las complicaciones más graves que se presentan en la enfermedad de Wolman, sobre todo en los menores de 18 meses. Se deben realizar pruebas de detección de LAL-D a todos los lactantes con sospecha de LHH⁽⁷⁾.

La evolución de la enfermedad de Wolman sin tratamiento se asocia a una supervivencia al año de vida menor de 10%, con una mediana de muerte en torno a los 3 meses y medio, en los casos que exista malabsorción la supervivencia al año de vida es nula. La forma rápidamente progresiva de LAL-D

requiere un diagnóstico precoz y un inicio de tratamiento específico urgente, siendo el inicio de la terapia enzimática sustitutiva (sebelipasa alfa) una verdadera urgencia, ya que el pronóstico está directamente ligado al inicio precoz del tratamiento específico.

La forma tardía de CESD se presenta con un curso clínico variable. Los pacientes pueden presentar afectación hepática variable (elevación de transaminasas, hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia, esteatosis, fibrosis o cirrosis, varices esofágicas, fallo hepático). A nivel sérico presentan dislipidemia (LDL-c > 130 mg/dl o HDL-c < 45 mg/dl) y aterosclerosis, con sus complicaciones asociadas. A nivel digestivo aparece diarrea y pérdida de peso.

Los pacientes con el fenotipo de presentación tardía pueden estar asintomáticos hasta que se presentan complicaciones agudas graves, como un accidente cerebrovascular, aneurisma vascular arterial, patología isquémico-coronaria o muerte súbita. En las formas adultas no suelen presentar calcificaciones suprarrenales y es característico tener un IMC normal.

La edad de presentación más frecuente, hasta en un 60%, es en los menores de 5 años. En adultos las formas de CESD tienen menor prevalencia, aunque muchos casos pueden pasar infradiagnosticadas y en otros casos tener un diagnóstico erróneo⁽²⁾.

En cuanto al pronóstico en niños y adultos con LAL-D, el 50% presentó progresión a fibrosis, cirrosis o trasplante hepático en los 3 años posteriores a la primera manifestación clínica. La primera manifestación ocurre a los 9 años, y la edad de diagnóstico sobre los 21 años.

Para el diagnóstico de las formas tardías deben excluirse las formas de hipercolesterolemia familiar más frecuentes,

y una vez hecho este, en los pacientes con cuadro clínico compatible se debe determinar la actividad enzimática de lipasa lisosomal. Se puede realizar a nivel de leucocitos de sangre periférica o de gota de sangre seca, por técnicas de fluorimetría o espectrometría; la determinación en fibroblastos se ha visto desplazada por su mayor complejidad. Los niveles en personas sanas no portadores están por encima de 0,5 nmol/punch/h, los portadores por debajo de 0,5 y los enfermos casi nula. La quitotiotridasa puede elevarse como en otras enfermedades de depósito^(8,9). No existe una correlación clara genotipo-fenotipo.

Muchos de estos diagnósticos se llegan al realizar una biopsia hepática, donde se pueden encontrar esteatosis microvesicular, con tinción PAS + de los macrófagos y cristales de colesterol libre en forma de cruz de malta, que son el único dato patognomónico. La biopsia hepática, aparte de la utilidad diagnóstica, es importante para evaluar y monitorizar la respuesta al tratamiento y puede realizarse de forma programada. De una serie de 48 pacientes, donde se realizaron biopsia a 31 de ellos, la esteatosis era evidente en el 87% (27/31) de los pacientes, fibrosis en la primera biopsia en el 52% (16/31) de los pacientes, cirrosis en la primera biopsia en el 16% y en la evolución de esta serie un 13% precisó de trasplante hepático en su seguimiento⁽¹⁰⁾.

Otras pruebas complementarias que se realizan para evaluar el riesgo cardiovascular puede ser el ecocardiograma, o la ecografía *doppler* de la arteria carotídea para valorar la rigidez de la pared vascular. El riesgo cardiovascular de Framingham medio a los 10 años fue del 7,1% en los pacientes con LAL-D (n = 6), lo que sugiere un aumento medio del riesgo del 54% respecto a la población normal según los datos de un ensayo clínico de fase III aleatorizado.

El algoritmo diagnóstico se ha publicado en 2017 por un grupo de expertos donde indican las pruebas complementarias que se deben solicitar en cada situación⁽¹¹⁾.

Hasta hace poco el tratamiento era dietético y mediante fármacos hipolipemiantes. Este tratamiento de soporte podía disminuir las complicaciones de la enfermedad, pero no impedía el desarrollo de cirrosis hepática. Se han utilizado estatinas, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, esteroides y fibrato.

Las estatinas han evidenciado algunos efectos beneficiosos en pacientes con LAL-D (reducción de la síntesis endógena de colesterol y de la producción de ApoB100). A pesar de ello, su uso en monoterapia o en combinación con otros hipolipemiantes no siempre es tan eficaz como en pacientes con hipercolesterolemia por otras causas. Conceptualmente, las estatinas podrían potenciar el mecanismo de la enfermedad, ya que mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa provocan una disminución de la síntesis de colesterol libre,

pudiendo aumentar así la captación hepática de LDL, aportando más ésteres de colesterol y triglicéridos a los lisosomas. El daño hepático y la fibrosis en pacientes con LAL-D suele progresar a largo plazo a pesar de la administración de estatinas. En una revisión de casos de 35 pacientes con LAL-D tratados con estatinas, el 43% (15/35) presentó fibrosis o cirrosis en la biopsia hepática y el 34% (12/35) se sometieron a biopsias repetidas, demostrándose una hepatopatía progresiva⁽²⁾.

El fármaco ezetimiba reduce la absorción de colesterol y altera su metabolismo y la concentración de LDL interfiriendo con la proteína Niemann-Pick C1-Like1 (NPC1L1). Se ha mostrado que ezetimiba causa una reducción en el volumen hepático, la concentración de colesterol hepático y las transaminasas séricas en ratones deficientes en LAL. En algunas publicaciones de casos aislados la combinación de estatinas con ezetimiba fue más eficaz que la estatina en monoterapia.

En la forma de enfermedad de Wolman, el tratamiento es una emergencia, y debe iniciarse lo más precozmente posible, ya que marca el pronóstico del paciente. Antes del tratamiento específico, la mortalidad en las formas rápidamente progresiva era la norma antes del primer año de vida. Para obtener un resultado exitoso en el manejo de la enfermedad, se requiere el apoyo de un equipo multidisciplinar incluyendo la integración de los familiares/cuidadores.

La terapia de reducción de sustrato no es efectiva en solitario, pero es una parte importante del tratamiento si es en la dieta. La terapia de reducción del sustrato dietético se logra con una dieta baja en grasas y aporte de triglicéridos de cadena media TCM.

El manejo del daño intestinal en estos pacientes es fundamental para evitar el retraso de crecimiento. Para evitar la malabsorción y la intolerancia a las proteínas de leche de vaca se pueden usar: una dieta modular con un diseño específico ya que no se disponen fórmulas en el mercado adecuadas, en casos graves se tiene que recurrir a la nutrición parenteral, y es importante el suplemento de vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales. El apoyo nutricional mejora el pronóstico del LAL-D de progresión rápida en el primer año de vida^(12,13).

El tratamiento enzimático sustitutivo es el tratamiento fundamental y que ha cambiado el pronóstico de la enfermedad. La sebelipasa alfa (Kanuma®, Alexion) es una lipasa ácida lisosomal humana recombinante (rhLAL) que sustituye a la actividad enzimática deficiente en pacientes afectados de LAL-D y está indicada para la terapia de sustitución enzimática (TSE) a largo plazo en pacientes de todas las edades. Desde el año 2015 está autorizado en Europa el uso de la terapia enzimática sustitutiva para LAL-D. En España está aprobada como fármaco huérfano desde 2018. La sebeli-

pasa es producida en clara de huevo de gallo transgénico, mediante tecnología de ADN recombinante.

La infusión es intravenosa y en lactantes (< 6 meses de edad) se debe iniciar a una dosis de 3 mg/kg/semana según evolución lo más precozmente posible. Sin embargo, dada la extrema gravedad del cuadro, la recomendación de diferentes expertos es subir si no hay respuesta adecuada hasta 5 mg/ kg/semana.

En cuanto a su efectividad, en la forma rápidamente progresiva de D- LAL o enfermedad de Wolman, se han publicado los resultados tras el punto de corte de 2 años tras el inicio de tratamiento del estudio LAL-CLO3. Se evaluó la eficacia en cuanto a supervivencia comparando la experiencia de los pacientes tratados en este estudio con una cohorte histórica de lactantes no tratados que presentaban LAL-D y características clínicas similares. Así, en los pacientes tratados del estudio, se muestra una supervivencia a los 12 meses de edad del 67% (IC95%: 30-93%), superior a la de la serie histórica de 0% (IC95%: 0-16%)⁽¹⁴⁾. El tratamiento fue en general bien tolerado. Los pacientes presentaron alguna reacción asociada a la infusión (fueron manejadas con éxito siguiendo los protocolos habituales). No se produjeron episodios de anafilaxia, ni se tuvo que suspender el tratamiento en ningún paciente. No se ha observado una relación clara entre la aparición de anticuerpos anti-fármaco y la eficacia o seguridad de este.

En las formas de CESD, o en los pacientes que no hayan tenido síntomas antes de los 6 meses de vida, se administra a dosis de 1 mg/kg/cada 2 semanas, pudiendo subir a 3 mg/kg. En la forma tardía de LAL-D, en un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo doble ciego para evaluar la eficacia y seguridad de sebelipasa alfa en pacientes mayores de 4 años (LAL-CLO2), se demostró que el grupo de pacientes tratados presentó una mayor frecuencia de normalización de la alanina aminotransferasa (ALT), así como mejoría en el perfil lipídico y en el contenido graso hepático. El número de pacientes con eventos adversos fue similar en los grupos de tratamiento y control, siendo la mayoría de ellos leves. El tratamiento con sebelipasa alfa durante 5 años fue bien tolerado. En cuanto a los biomarcadores aterogénicos, el tratamiento con sebelipasa mejoró significativamente los perfiles lipídicos alterados, independientemente del uso de hipolipemiantes⁽¹⁵⁾.

Una parte también importante del tratamiento es la dieta. La terapia de reducción del sustrato dietético se logra con una dieta baja o exenta de grasas. Aporte en forma de TCM. No obstante, este tratamiento no controla la acumulación de sustrato lo suficiente como tratamiento por sí solo, debido a la síntesis endógena.

En cuanto al trasplante hepático, en una revisión reciente en la que se muestra la evolución de 18 casos de LAL-D

tras trasplante de hígado se muestra un alto porcentaje de recurrencia de la enfermedad (61%), con fallecimiento en el 33% de los pacientes.

Por lo tanto, aunque en algún caso estas terapias han tenido éxito, los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (TCH) y de hígado en general no han sido efectivos en frenar la progresión de la enfermedad, presentando una morbilidad y mortalidad muy elevadas.

El manejo multimodal de la enfermedad de Wolman con TES y dieta puede servir también como puente hacia el TCH y ayuda a la supervivencia. El tratamiento multimodal (TES Y TDRS seguido de TCH) debe considerarse un nuevo paradigma de tratamiento para pacientes con enfermedad de Wolman en los que hay una pobre respuesta al TES, y para todos los pacientes en los que hay un donante compatible para TCH. En los datos publicados con TCH, el 100% (10/10) de los pacientes que recibieron un TCH falleció antes de los 4 años⁽¹²⁾.

CONCLUSIONES

Quedan por resolver ciertas cuestiones respecto al TES con sebelipasa alfa, como el pronóstico a largo plazo en lactantes tratados, cuál será el beneficio a largo plazo en individuos con enfermedad leve o el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. Queda pendiente la posibilidad de una terapia génica, de momento en fase de investigación animal.

Como conclusión, debemos tener siempre presente esta entidad, ya que en las formas graves de presentación neonatal debe iniciarse un tratamiento agresivo lo antes posible para mejorar el pobre pronóstico sin tratamiento de esta enfermedad, y la forma tardía probablemente esté muy infradiagnosticada en la vida adulta.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor Javier Adolfo de las Heras Montero declara que ha recibido financiación por parte de Alexion para actividades científicas y formativas. No existe conflicto de intereses por parte de los otros autores firmantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez Sainz C, Zaldívar Muñoz C, González-Quevedo Monteagudo A. Errores innatos del metabolismo: Enfermedades lisosomales. *Rev Cubana Pediatr.* 2002; 74(1): 68-76.
2. Bernstein DL, Hülkova H, Bialer MG, Desnick RJ. Cholesteryl ester storage disease: Review of the findings in 135 reported

- patients with an underdiagnosed disease. *J Hepatol.* 2013; 58(6): 1230-43.
3. Jones SA, Valayannopoulos V, Schneider E, Eckert S, Banikazemi M, Bialer M, et al. Rapid progression and mortality of lysosomal acid lipase deficiency presenting in infants. *Genet Med.* 2016; 18(5): 452-8.
 4. Bialer MG, et al. Cholesteryl ester storage disease: review of the findings in 135 reported patients with an underdiagnosed disease. *J Hepatol.* 2013; 58(6): 1230-43.
 5. Reiner Ž, Guardamagna O, Nair D, Soran H, Hovingh K, Bertolini S, et al. Lysosomal acid lipase deficiency – An under-recognized cause of dyslipidaemia and liver dysfunction. *Atherosclerosis.* 2014; 235(1): 21-30.
 6. Rader DJ. Lysosomal acid lipase deficiency — A new therapy for a genetic lipid disease. *New Eng J Med.* 2015; 373(11): 1071-3.
 7. Rabah F, Al-Hashmi N, Beshlawi I. Wolman's disease with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Hematol Oncol.* 2014; 31(6): 576-8.
 8. Hamilton J, Jones I, Srivastava R, Galloway P. A new method for the measurement of lysosomal acid lipase in dried blood spots using the inhibitor Lalistat 2. *Clin Chim Acta.* 2012; 413(15-16): 1207-10.
 9. Lukacs Z, Barr M, Hamilton J. Best practice in the measurement and interpretation of lysosomal acid lipase in dried blood spots using the inhibitor Lalistat 2. *Clin Chim Acta.* 2017; 471: 201-5.
 10. Burton BK, Deegan PB, Enns GM, Guardamagna O, Horslen S, Hovingh GK, et al. Clinical features of lysosomal acid lipase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61(6): 619-25.
 11. Camarena C, Aldamiz-Echevarria LJ, Polo B, Barba Romero MA, García I, Cebolla JJ, et al. Actualización en deficiencia de lipasa ácida lisosomal: diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes. *Med Clin.* 2017; 148(9): 429.e1-10.
 12. Vijay S, Brassier A, Ghosh A, Fecarotta S, Abel F, Marulkar S, et al. Long-term survival with sebelipase alfa enzyme replacement therapy in infants with rapidly progressive lysosomal acid lipase deficiency: final results from 2 open-label studies. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16(1): 13.
 13. Vera Malinová, Manisha Balwani, Sharma R, Jean Baptiste Arnoux, Kane J, Whitley CB, et al. Sebelipase alfa for lysosomal acid lipase deficiency: 5-year treatment experience from a phase 2 open-label extension study. *Liver Intl.* 2020; 40(9): 2203-14.
 14. Erwin AL. The role of sebelipase alfa in the treatment of lysosomal acid lipase deficiency. *Therap Adv Gastroenterol.* 2017; 10(7): 553-62.
 15. Burton B, et al. Poster presented at: 68th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases; October 20-24, 2017; Washington, DC. Poster 817.

Viernes 12 de abril • Auditorio

Osteocondrosis, patología infradiagnosticada en Pediatría.

Fernández García A¹, Hontoria Bautista E², Álvarez González AB³, Reguera Bernardo J⁴, Martínez Pérez M¹, Medina Guerrero C¹, Muñoz Cabrera VP¹, Grullón Ureña EC¹. ¹Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. ²Servicio de Pediatría. Equipo de Atención Primaria de la Cuenca del Bernesga, León. ³Servicio de Pediatría. Equipo de Atención Primaria de Eras de Renueva, León. ⁴Servicio de Pediatría. Equipo de Atención Primaria de la Ribera del Órbigo, León.

Introducción. La osteocondrosis es una enfermedad isquémica y autolimitada en las apófisis y epífisis del hueso inmaduro. Se trata de un proceso patológico que afecta al centro de osificación del hueso en crecimiento (menor capacidad de respuesta a sobrecarga); con un trastorno vascular como causa común, produciéndose secundariamente una lesión isquémica.

Casos clínicos. Presentamos una serie de casos de osteocondrosis del miembro inferior diagnosticados en nuestras consultas de Atención Primaria. Niños de 13, 9, 3, 6 y 13 años de edad. Todos ellos acuden a consulta por impotencia funcional en uno de sus miembros inferiores. Dos de ellos presentan dolor a nivel de la articulación de la rodilla y los otros dos presentan cojera, uno de ellos por dolor e inflamación en el pie y el otro por sospecha de afectación a nivel de la cadera. El último de los pacientes presenta dolor a nivel de la base del quinto metatarsiano tras presentar torcedura de pie el día previo. En todos ellos se realizó una radiografía diagnosticándose de: enfermedad de Osgood-Schlatter,

enfermedad de Sinding-Johansson-Larsen, enfermedad de Perthes, enfermedad de Kohler y enfermedad de Iselin, respectivamente. Todos los niños evolucionaron favorablemente con tratamiento conservador (antiinflamatorios y reposo).

Comentarios. Todas las osteocondrosis que afectan al miembro inferior se pueden presentar clínicamente con dolor y cojera. De este modo, en niños y adultos jóvenes con cojera y dolor unilateral en una extremidad inferior sin trauma previo, que no cede en un tiempo de 2-3 semanas, debemos pensar en una osteocondrosis como probabilidad diagnóstica.

Características de las hospitalizaciones por intoxicación por monóxido de carbono en niños de una provincia española en 21 años. Carrasco Villanueva MJ, Martín Iranzo NM, Jiménez Hernández EM, Macías Panedas A, Rodríguez Calleja J, Barrio Alonso MP, Andrés Alberola I, Fernández Alonso JE. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Carrión. Palencia.

Objetivos. Conocer la incidencia y características de los ingresos por intoxicaciones por monóxido de carbono (CO) en menores de 15 años pertenecientes al Área Sanitaria de Palencia entre el 2001 y 2021, ambos incluidos.

Material y métodos. Se realiza un estudio de asociación cruzada sobre el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de pacientes menores de 15 años hospitalizados por intoxicación por CO en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA). Se seleccionan los diagnósticos de intoxicación por CO, según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª y 10ª revisión. Las variables estudiadas son edad, sexo, ámbito, día de ingreso, estancia media y mortalidad.

Resultados. De los 41 ingresos registrados, el 53,7% fueron mujeres. La media de edad fue 6,7 años. El mayor

número de ingresos fue en fin de semana, suponiendo el 65,8%. Los meses de noviembre, diciembre y enero registraron la mayoría de casos (61%). En cuanto a la duración, casi la mitad estuvieron ingresados menos de un día. Los casos procedentes de medios rurales permanecieron ingresados más tiempo que los procedentes de medios urbanos ($p=0,007$). No se registraron ingresos por esta causa en los años 2007, 2015, 2017, 2020 y 2021. No se registraron exitus.

Conclusiones. Con los datos obtenidos, no se puede establecer un cambio de tendencia en los ingresos. Destacar que la mayoría de los ingresos tienen lugar en invierno y fin de semana, probablemente se debe al uso de calefacciones con mala combustión y a la estancia más prolongada dentro de un mismo lugar.

Características de los pacientes ingresados por gripe en Castilla y León en otoño-invierno de 2023/2024. Redondo Vegas E¹, Gautreaux Minaya S², Nieto Sánchez RM³, Villalón Martínez MC⁴, Castrillo Bustamante S⁵, Serrano Madrid ML⁶, Alfaro González M⁷, Centeno Malfaz F⁸, Gabaldón Pastor D⁹, Valencia Soria C¹⁰, Rubio Rodríguez F¹¹, Martín Iranzo N¹², Tejero Pastor L¹³, Arribas Montero I¹⁴, Salamanca Zarzuela B¹. ¹Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ²Hospital Universitario El Bierzo, Ponferrada. ³Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁴Complejo Asistencial de Salamanca. ⁵Complejo Asistencial de Segovia. ⁶Hospital Santa Bárbara, Soria. ⁷Hospital de Medina del Campo. ⁸Hospital Recoletas Campo Grande, Valladolid. ⁹Hospital Comarcal Santiago Apóstol, Miranda de Ebro. ¹⁰Complejo Asistencial de Zamora. ¹¹Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila. ¹²Complejo Asistencial de Palencia. ¹³Hospital Universitario de Burgos. ¹⁴Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero.

Objetivos. Describir las características de los pacientes pediátricos ingresados por gripe en CyL.

Material y métodos. Estudio prospectivo muticéntrico descriptivo sobre menores de 14 años, ingresados por infección por Gripe en todos los Hospitales de CyL entre el 1/11/23 y el 12/03/24. Describir sus características demográficas, patológicas, estado vacunal, clínica y necesidad de tratamiento.

Resultados. Se han recogido 97 pacientes. 50,5% hombres. La edad media fue de 45,34 meses, mediana 33, DE 39,44. El 44,3% ingresó en diciembre, seguido de 36,1% en enero. El 45,4% ingresó por dificultad respiratoria. En 92,8% se detectó la gripe A. Existía coinfección con otros virus en 28,9%. 26,8% de los pacientes tenían patología de base, casi la mitad respiratoria, seguidos de neurológica 20,5%. El 19,6% estaban vacunados (el 34% de los pacientes con

patología de base y el 14% de los sanos). Días de ingreso media 4,01. 10 pacientes precisaron UCI (estancia media 4,90) (más frecuente en varones, menores de 2 años y gripe A $p>0,05$). Un paciente precisó intubación. El 48,5% precisó O2 suplementario (media 4,4 días), el 10,3% VMNI (media 3,5 días) (más frecuente en pacientes con patología de base $p>0,05$) y el 29,9% recibió Oseltamivir.

Conclusiones. Encontramos una tasa de vacunación baja. En nuestra serie varones, pacientes crónicos e infección por Gripe A supusieron factores para peor evolución y necesidad de UCI. El estado vacunal no supuso ningún beneficio durante el ingreso.

Satisfacción con un programa de simulaciones en planta de hospitalización y Urgencias de Pediatría. Martino Redondo P, Fernández Miaja M, Alonso Álvarez MA, Fernández Montes R, Lence Valle L, Álvarez Blanco S, Alonso González L, Garrido García E. Área de Gestión Clínica de la Infancia y la Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos. Describir la satisfacción del personal sanitario con un programa de simulación pediátrica.

Material y métodos. Estudio observacional descriptivo sobre las respuestas a una encuesta online de satisfacción realizada al personal sanitario implicado en un programa de simulación en hospitalización y urgencias de Pediatría. Se evaluó la satisfacción de los 95 simulacros realizados desde octubre de 2020 a marzo de 2024. La encuesta constó de 3 apartados con variables de 4 tipos: epidemiológicas, entorno, contenido y capacitación docente.

Resultados. La encuesta fue enviada a 118 participantes, con una ratio de cumplimentación de 26,3%. El 54,8% de las respuestas correspondieron a residentes, 35,5% a enfermeras y 9,7% a técnicos auxiliares de enfermería. El 50% tenía entre 20 y 30 años. En el mes anterior, el 13% de los profesionales experimentaron una situación urgente en hospitalización, elevándose al 50% en Urgencias. Más del 90% de respondedores coincidieron en señalar que la simulación ayuda en la toma de decisiones e integración teórico-práctica, mejora las habilidades técnicas, fomenta la comunicación en el equipo, siendo un método útil de aprendizaje. Más del 80% consideraron que fomenta la seguridad y estimula el estudio y mostraron satisfacción global con el programa. El horario no fue adecuado para un 33%. La idoneidad de la frecuencia tuvo un rango amplio de opiniones.

Conclusiones. La satisfacción con el programa de simulación fue alta como método formativo, y de trabajo en equipo, en ambos entornos. Las mayores discrepancias hicieron referencia al horario y frecuencia de las sesiones.

¿Cómo prescribimos la antibioterapia en Urgencias? Marín Rodero J, Freire Peña MI, Glordano Urretabizkaya MN, Bernardo García C, Alcalde Alfonso M, López Fernández C. *Sección de Urgencias Pediátricas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

Objetivo. El objetivo principal es analizar la adecuación de la prescripción de antibióticos en nuestra unidad de urgencias y factores asociados con una prescripción inadecuada.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Seleccionados pacientes atendidos en urgencias por patología infecciosa durante 1, 15 y 30 de cada mes de 2023. Analizadas variables demográficas, relativas a la visita y la adecuación del tratamiento antibiótico.

Resultados Se seleccionaron 1052 pacientes con patología infecciosa, se prescribió antibiótico a 341 (32,4%). Entre los pacientes con prescripción antibiótica, la adecuación del tratamiento fue 61,8% (207/335), predominando errores de posología. Comparando la adecuación del tratamiento prescrito y el resto de variables, objetivamos diferencias por turnos, médico prescriptor y diagnóstico. El 51,1% de las prescripciones antibióticas realizadas en turno de noche fueron inadecuadas vs el 33,3% de las realizadas durante el día ($p < 0,004$). Entre los médicos prescriptores existe una adecuación en los pediatras del 68% vs 50% en los médicos de familia y 18,2% entre el resto de especialistas ($p < 0,01$). Encontramos una mayor adecuación del tratamiento ($p < 0,01$) en las infecciones de piel y partes blandas (82,5%), genito-uritarias (72,5%) y neumonías (79,2%).

Conclusiones. En nuestro estudio, se ha observado una disparidad en la calidad de las prescripciones entre los turnos de noche y de día, resaltando la influencia que las horas trabajadas pueden tener en las decisiones terapéuticas. Además, las variaciones encontradas en la adecuación según el médico que las realiza, podrían motivar la implementación de programas de educación.

Sífilis: una vieja conocida que vuelve. Estudio de madres con serología luética positiva en un hospital terciario en los últimos dos años. Martínez Pérez M, Pou Blázquez A, Muñoz Cabrera VP, Medina Guerrero C, Grullón Ureña EC, Fernández García A, Andrés Andrés AG, Rodríguez Blanco S. *Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.*

Objetivos. En nuestro medio el aumento de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) en general, y de la sífilis en particular, es una triste realidad. Mostramos datos demográficos, analíticos, clínicos y de tratamiento, de las madres con serología luética positiva y sus hijos.

Material y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de recién nacidos (RN) cuyas madres registraron diagnóstico de sífilis entre enero de 2022 y febrero de 2024.

Resultados. Se analizaron 8 RN de madres con diagnóstico de sífilis (2 en 2022, 5 en 2023 y 1 en lo que va de 2024). La edad media materna fue de 29,5 años, siendo diagnosticadas de sífilis activa (37%), latente tardía (38%) y pasada (25%). Un 37,5% eran primigestas y todas recibieron tratamiento adecuado. Solo una tenía hábitos tóxicos y en ninguna se demostró coinfección con otra ETS. Todos los RN nacieron a término: 3 partos eutócicos, 3 cesáreas y 2 instrumentales. Un 25% nacieron con bajo peso/longitud aunque ninguno precisó ingreso. Solo un RN presentó anticuerpos no treponémicos positivos y recibió tratamiento.

Conclusiones. En los últimos años las sociedades científicas observan con preocupación un imparable aumento de las ETS y su morbilidad asociada. En Pediatría no podemos ser ajenos a esta tendencia, especialmente por la transmisión perinatal de estas enfermedades. Nuestro trabajo es muy pequeño, pero parece constatar esa tendencia al alza, corroborando una sensación subjetiva los profesionales. La buena noticia es, sin duda, el excelente trabajo obstétrico: todas nuestras pacientes estaban correctamente tratadas y sus hijos asintomáticos.

Aprendiendo del COVID: efecto del uso comunitario de mascarillas sobre la hospitalización infantil por infecciones respiratorias. Ferrer Ortiz I, Bullón González I, Andrés Porras P, Cabeza Arce N, Cano Garcinuño A. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

Objetivos. Determinar el efecto de tres medidas contra el COVID (uso de mascarilla en espacios cerrados, el confinamiento, y el cierre de centros escolares) sobre los ingresos en pacientes < 24 meses por infecciones respiratorias de vías bajas (IRVB). Objetivo primario: determinar el efecto en la reducción de ingresos por IRVB. Objetivo secundario: determinar el efecto en la reducción de hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial (VRS) y rinovirus (Rv)

Métodos. Cohorte histórica de los pacientes < 24 meses ingresados en nuestro centro por IRVB entre enero 2019 y julio 2023. Análisis estadístico multivariante (mediante regresión de Poisson) del efecto de las medidas estudiadas sobre la hospitalización por IRVB (global) y específica por VRS y Rv. Todos los modelos fueron ajustados por periodo estacional, añadiéndose la interacción entre las mascarillas y la estación epidémica invernal.

Resultados. Se incluyen datos de 707 episodios. El uso de mascarillas se asocia de forma significativa a una reducción del 65% en los ingresos totales por IRVB du-

rante la época epidémica. Se observa también este efecto en infección por VRS (reducción del 72%) y Rv (52%). No se encuentra un efecto significativo sobre ingresos fuera del periodo epidémico. Se observa un efecto independiente del confinamiento sobre la hospitalización por VRS (reducción del 92%) y del cierre de centros escolares (reducción del 56% en IRVB totales, 71% en infecciones Rv).

Conclusiones. El uso comunitario de mascarillas en la época epidémica invernal es una medida eficaz en la reducción de los ingresos por infecciones respiratorias en niños.

Análisis comparativo de la atención por bronquiolitis en observación hospitalaria tras inmunoprofilaxis con anticuerpo monoclonal. *Matorras Cuevas A¹, Guerra Díez JL².* ¹Residente de Pediatría y Áreas específicas; ²Jefe de Sección de Urgencias Pediátricas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción. La inmunoprofilaxis VRS puede ser elemento de cambio en la epidemiología y evolución de la bronquiolitis.

Objetivos. Analizar los episodios urgentes de bronquiolitis que han precisado observación hospitalaria pre y pos profilaxis.

Metodología. Estudio retrospectivo descriptivo del 1/10/2022 hasta 29/02/2024, dos periodos: Temporada 1 (T1): 1/10/2022 a 28/02/2023, Temporada 2 (T2): 1/10/2023 a 29/02/2024. Inicio profilaxis octubre/2023. Incluidos menores de 2 años con bronquiolitis en observación. Excluidos: otras infecciones respiratorias de vías bajas y crisis asmáticas. Se analizó edad, sexo, tiempo estancia, destino al alta y aislamiento microbiológico. Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.

Resultados. T1: urgencias: 18.641, bronquiolitis: 621 (3,33%), ingresos 128 (20,61%). Temporada 2 (T2): urgencias: 16.489, bronquiolitis 265 (-58%), ingresos 44 (16,60%). En ambos periodos predominio de niños respecto a niñas ($p > 0,05$). Edad: porcentaje superior de <3 meses en T2 (T2: 61,4% vs T1: 42,2%); y de 4 a 6 meses en T1 (T1: 29,7% vs 6,8%) ($p < 0,05$). Resto edades con porcentajes similares. Respecto a microbiología, el porcentaje de positividad a VRS es mayor en T1 (83,2%) frente a T2 (52,4%) ($p < 0,05$). Fue preciso empleo de OAF de forma similar entre temporadas. Al alta, solo 3 pacientes en T1 fueron derivados a Neonatal. Resto: domicilio T1: 53,9%, T2: 59,1%; planta hospitalización T1: 28,9%, T2: 29,5%; cuidados intensivos T1: 14,8%, T2: 11,4%. Tiempo medio estancia de los enviados a domicilio fue similar (T1: 37,10 h, T2: 38,24 h).

Conclusiones. La frecuencia de bronquiolitis que precisaron en nuestro medio observación disminuyó de forma

significativa tras inicio de inmunoprofilaxis, al igual que la positividad del VRS. El mayor descenso se observó en pacientes entre 3 y 6 meses.

Enfermedad de Hirschsprung durante 10 años en nuestro centro. *Ruiz Araus A¹, Iglesias Rodríguez M¹, Galvañ Félix Y², Prieto Domínguez C¹, Clavijo Izquierdo C¹, Matilla Sainz-Aja N¹, Angulo Sánchez V¹, Oquillas Ceballos A¹.* ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Objetivos. Determinar las características de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hirschsprung (EH), así como las asociaciones y las complicaciones tras el tratamiento.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en pacientes menores de 14 años diagnosticados o tratados parcial o totalmente de EH durante diez años en un hospital de tercer nivel. Revisión de historias clínicas.

Resultados. Desde enero de 2013 a mayo de 2023, 13 pacientes (61,5% varones) fueron diagnosticados o tratados parcial o totalmente de EH. La media de edad de diagnóstico es de 1,3 años. En un 69% de los casos era EH de segmento corto. Un 15% asociaba síndrome de Down y otro 15% un síndrome polimalformativo. La sintomatología más frecuente fue estreñimiento (69%), retraso en la expulsión de meconio (69%), obstrucción intestinal (69%), seguido de enterocolitis, megacolon y shock séptico. En un 84,6% se realizó un enema opaco en el hospital, observándose zona de transición en un 45,4%. Respecto al tratamiento, en un 85% se realizó la técnica quirúrgica de Swenson y en un 7,7% técnica de la Torre. Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes fueron encopresis, estreñimiento y enterocolitis.

Conclusiones. Hay que sospechar EH ante pacientes con retraso en la expulsión de meconio y estreñimiento de mala evolución. Las pruebas de imagen pueden orientarnos, pero el diagnóstico va a ser anatomopatológico. El tratamiento de elección fue la técnica quirúrgica de Swenson por laparotomía, sin embargo, en los últimos años se han introducido nuevas técnicas.

Impacto de factores socioeconómicos en la vacunación pre-postpandemia. *Barquín Ruiz A¹, Valero Domínguez S¹, Lora Plaza A¹, Sánchez Piorno L², Mateo Sota S³, Gómez-Acebo I¹, Dierssen-Sotos T¹, Cabero Pérez MJ³.* ¹Grupo de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Santander. ²Servicio de Medicina Preventiva; ³Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos. Analizar el impacto de la pandemia de COVID-19 en la vacunación durante los primeros 18 meses de vida y la influencia de factores sociodemográficos.

Métodos. Estudio de cohortes con seguimiento de 2007 niños nacidos en 2 períodos: pre-pandemia (enero-junio 2018) y pandemia (marzo 2020-mayo 2021). Análisis estadístico: para evaluar asociación entre vacunación y factores socioeconómicos se utilizó análisis de regresión logística, estimándose odds ratio (OR) ajustada y su intervalo de confianza al 95%.

Resultados. El uso de vacunas fuera de calendario se multiplicó por 3,5 (IC 95%: 2,6-4,7) a partir de la pandemia. No hubo cambios significativos en la vacunación rutinaria. Los factores más fuertemente asociados a vacunación completa fueron: el nivel educativo materno (formación profesional o bachillerato duplicaron la probabilidad de vacunación) e ingresos familiares (rentas más bajas y más altas se asociaron a menor probabilidad de vacunación). En el caso de vacunas fuera de calendario, el nivel de estudios universitario multiplicó por 10 la probabilidad de uso (OR: 10,2 (IC95%: 6,4-15,2)), asociación que aumentó en 2020. Respecto a los ingresos, los niveles extremos mostraron menor proporción de uso de vacunas de pago.

Conclusión. La pandemia no ha tenido un impacto significativo en la vacunación rutinaria, aunque se ha observado un aumento en la vacunación no rutinaria. La educación materna y los ingresos se asociaron especialmente con la vacunación no rutinaria. Estos hallazgos resaltan la importancia de abordar las disparidades sociodemográficas para garantizar un acceso equitativo a la vacunación.

Características de la patología inmunoalérgica en una provincia. *Macías Panedas A, Martín Iranzo N, Jiménez Hernández E, Carrasco Villanueva MJ, Rodríguez Calleja J, Fernández Alonso JE, Andrés de Llano JM, Villagómez Hidalgo JF. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Palencia.*

Objetivos. Analizar las características epidemiológicas de los pacientes que acuden a consulta de Alergología Infantil con diagnóstico de patología inmunoalérgica en la población pediátrica de un hospital provincial.

Material y métodos. Se analizaron todos los pacientes diagnosticados de patología alérgica que acudieron a las consultas de Alergología Infantil de un hospital provincial desde el año 2013 al 2023 (3576).

Resultados. Se llevó a cabo un análisis de frecuencias según el tipo de alergia registrada, siendo la respiratoria la más frecuente (37,8%) seguida de la digestiva (28,5%). La

edad media para el diagnóstico es 5,2 años (DE \pm 3,8) observándose un aumento significativo en los clasificados como alergia respiratoria ($p < 0,001$) con una media de 6,15 años, en alergia medicamentosa una media de 4,2 años ($p < 0,001$) y un descenso en los casos de alergia digestiva con una media de 2,3 años ($p < 0,001$). En un análisis multivariante observamos la presencia de alergias combinadas, existiendo en todos los pasos un $p < 0,001$. La época anual en la que más casos se diagnostican es el mes de noviembre (11,7%). En cuanto al sexo no se observaron diferencias significativas para padecer algún tipo de alergia.

Conclusiones. Existe un aumento del sustrato inmunológico en pacientes que padecen patología alérgica, debido a ello podemos concluir que existe un aumento del riesgo de desarrollar múltiples enfermedades de carácter alérgico ("marcha alérgica") tras el inicio de la enfermedad, además del riesgo de desarrollar otro tipo de enfermedades como asma, sinusitis, otitis media serosa o hipertrofia amigdalina. Esto supone un aumento de la gravedad y dificultad del manejo.

Impacto del nivel socioeconómico en estilos de vida y uso asistencias urgentes en una cohorte pediátrica. *Sasia García M¹, Lora Plaza A¹, Valero Domínguez S¹, Sánchez Piorno L², Gortázar Arias P³, López-Fernández C, Gómez-Acebo I, Cabe-ro Perez MJ³. ¹Facultad de Medicina de la UC. Santander. ²Servicio Medicina Preventiva; ³Servicio Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

Objetivos. Establecer la relación del nivel socioeconómico con el uso de servicios sanitarios (evaluando el impacto después de la pandemia COVID-19), y estilos de vida en los primeros años de vida.

Métodos. Se reclutaron 2.014 niños divididos en dos cohortes: 1.045 nacidos en 2020 (expuestos a la pandemia COVID-19) y 969 nacidos en 2018 (no expuestos). Los estilos de vida se evaluaron en una subpoblación: 299 (cohorte expuestos) y 560 (cohorte no expuestos). Análisis estadístico: regresión logística ajustada por factores de confusión. Como medida de la fuerza de la asociación, se utilizaron Odds ratio ajustadas (ORa) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados. Un mayor nivel socioeconómico ofrece protección a la asistencia a Urgencias (ORa=0,37; IC 95% 0,18-0,76). Este efecto se ve reforzado por la exposición a la COVID-19 (ORa=0,27; IC95% 0,10-0,93). También ofrece protección contra la obesidad (ORa=0,18; IC 95% 0,06-0,54), el uso excesivo de pantallas (ORa=0,28; IC 95% 0,16-0,49) y se asocia con una rutina de sueño ade-

cuada (ORa=8,33; IC 95% 1,12-50). El nivel educativo de la madre fue el indicador de nivel socioeconómico más consistente con las asociaciones.

Conclusión. La influencia del nivel socioeconómico en la salud y los estilos de vida está presente desde los primeros años de vida, lo que resulta en desigualdades en salud y representa un factor de riesgo para enfermedades futuras. Esta influencia también está presente en lo que respecta al uso de servicios sanitarios y su efecto se ha visto reforzado por la pandemia.

Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI21/01245).

Sábado 13 de abril • Auditorio

Análisis de los cinco primeros años de cribado metabólico de deficiencia de acil Co-A deshidrogenasa de cadena media en Asturias. Elola Pastor AI¹, Díaz Martín JJ², Sánchez Prieto B³. ¹Pediatría de Atención Primaria. CS Las Vegas. Avilés. ²Servicio de Pediatría; ³Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos. Analizar los resultados de los cinco primeros años de cribado de deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media en Asturias. Estudiar el comportamiento de los marcadores C6 y C8.

Material y métodos. La población estudiada eran recién nacidos (RN) participantes del cribado entre enero 2015 y diciembre 2019. Los valores de C8 y C6 se obtuvieron en sangre capilar seca por espectrometría de masas en tándem. Estadística descriptiva, SPPS 23 y R.5.

Resultados. 30120 RN cribados entre 2015-2019 alcanzando una cobertura del 99,89%. 57,3% recibían lactancia materna (LM), 21,1% artificial(LA), 20,9% mixta y 0,4% parenteral (NP). 93,7% a término, 6,3% prematuros, 0,8% menores de 1.500 g y 12,6% bajo peso para EG (BPEG). El punto de corte de C6 fue 0,18 $\mu\text{mol/L}$, situándose entre el p99,5 y p99,9. El de C8 fue 0,21 $\mu\text{mol/L}$, situándose entre el p99,5 y p99,9. Se detectaron 3 casos y 3 falsos positivos (FP). Dos casos se confirmaron genéticamente (el tercero se trasladó). Los valores más elevados de C8 se correspondieron con prematuros extremos, <1.500 g o con NP. En C6 se correspondieron con prematuros extremos, LM o <48 hdv (horas de vida) a la extracción. Los FP eran uno a término y dos prematuros tardíos, con peso adecuado para EG, alimentación enteral y se realizó la extracción >48 hdv.

Conclusiones. Entre 2015-2019 se diagnosticaron 3 casos de MCAD en Asturias mediante cribado. La recogida

de datos en el tarjetón es de importancia para la interpretación de los marcadores. EG, peso al nacimiento, tipo de alimentación y edad parecen influir en C8 y C6.

Transfusiones en pacientes pediátricos en nuestra comunidad. Martín Irazo N, Carrasco Villanueva MJ, Jiménez Hernández EM, Macías Panedas A, Andrés Alberoa I, Cantero Tejedor MT, Gutiérrez Zamorano M, Peña Valenceja A. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Carrión. Palencia.

Objetivos. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia y características de las transfusiones en nuestro hospital a lo largo de 20 años en pacientes pediátricos. Las transfusiones en niños cada vez son menos frecuentes.

Material y métodos. Se seleccionó pacientes menores de 15 años que hubiesen requerido una transfusión sanguínea durante su estancia en hospitalización por diversos diagnósticos. Se ha llevado a cabo un estudio observacional retrospectivo sobre la incidencia de transfusiones. Se realizó un análisis mediante regresión lineal de join-point ajustado por edad. Se han registrado 76 transfusiones a lo largo de 20 años en pacientes pediátricos ingresados.

Resultados. Según el sexo, el 47,4% fueron mujeres y la gran mayoría procedían del ámbito urbano. El 96% de ingresos se realizó de forma urgente. Destaca que simplemente el 5,3% eran de carácter quirúrgico. No se observan diferencias en cuanto al día de ingreso y alta de estos procesos a lo largo de los 7 días de la semana. Pediatría fue el servicio al alta más frecuente, seguido de hematología. No se registró ningún éxito. La media de edad en años fue de 4 años y la estancia en días de 7. Se observa una tendencia descendente en las transfusiones durante los últimos 21 años, siendo estadísticamente significativa, con un porcentaje anual de cambio de 8,95%.

Conclusiones. Se ha demostrado que ha disminuido de forma estadísticamente significativa el número de transfusiones en pacientes pediátricos ingresados en nuestra comunidad. Entre las categorías diagnósticas mayores, destacan los recién nacidos y hematología. Se trata de un proceso urgente, pero con buena tasa de éxito ya que la mortalidad en este procedimiento es nula en la muestra utilizada.

Revisión de crisis epilépticas de inicio focal en los últimos 10 años en un hospital de tercer nivel. Iglesias Rodríguez M, Navarro Abia V, Gonzalo San Esteban A, Gil Calderón FJ, Mañarica Arnaiz A, Tejero Pastor L, Melgosa Peña M. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Introducción. La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) habla de crisis de inicio focal con consciencia preservada y sin consciencia preservada, además de distinguir si es motora o no motora y las focales con progresión a bilateral tónico-clónica (CFPTCG).

Material y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo. Revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos que ingresan o consultan en Urgencias por crisis epilépticas desde el 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2023, seleccionando los de inicio focal.

Resultados. De un total de 193 pacientes recogidos, el 40% presentaban crisis de inicio focal. Un 11% presentaban no motoras, y el 33% presentaron CFPTCG. Un 20% presentó causa estructural, siendo el 40% secundarios a isquemia perinatal. No se estableció causa en el 58%. El levetiracetam fue el fármaco más empleado (58%, seguido del valproico y la oxcarbazepina. Un 28% tuvo un episodio único, y el 25% presentó al menos un estatus epiléptico en su evolución. Un 11% evolucionó hacia una epilepsia refractaria con encefalopatía epiléptica. Un 33% presentó un síndrome electroclínico característico, siendo el más frecuente la epilepsia focal autolimitada con puntas centrotemporales (46%, 15% del total de pacientes).

Conclusiones. Las crisis epilépticas de inicio focal son menos frecuentes que las generalizadas, y pueden plantear dificultades diagnósticas, sobre todo aquellas no motoras. En muchos casos no se encuentra una causa, aunque en nuestro centro puede estar influido por la no disponibilidad durante la mayor parte del tiempo recogido de una resonancia magnética de alta resolución con protocolo para epilepsia.

Obesidad tras la pandemia COVID-19, ¿la hemos dejado atrás? *Álvarez Merino M, Riaño Galán I, Pérez Gordón J, Mayoral González B, Rodríguez Ovalle S, Alonso Alonso A, Pérez Pérez A. Área de Gestión Clínica de la Infancia y de la Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

Introducción. La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial en la que el estilo de vida resulta un pilar fundamental. Durante la pandemia COVID-19, se objetivó un empeoramiento en la calidad de vida de los niños con conductas pro-obesidad.

Objetivo. Analizar la evolución postpandemia del estado ponderal de pacientes pediátricos con obesidad en endocrinología pediátrica.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de parámetros antropométricos [índice de masa corporal (IMC), índice de masa triponderal (IMT)] y meta-

bólicos expresados como mediana de desviaciones estándar (DE) así como rango intercuartílico (RIC).

Resultados. Se estudiaron 49 pacientes (51% varones). Mediana de edad en primera consulta de 12 años (RIC 10-13). Antecedentes familiares: obesidad en madre 61,2%, obesidad en padre 57,1%. El 93,8% presentaban sobrepeso/obesidad pre-pandemia y 93,1% en período considerado de pandemia (marzo-diciembre 2021). Datos primera consulta: IMC 2,9 (2,33-5,77), IMT 4,62 (3,2- 6,3). Índice HOMA de 6,2 (3,53-9,71), 28,1% dislipemia, 6,1% hipercolesterolemia. Un 54% realizaban deporte (mediana de horas/semana de 2 (0-4), un 38,8% recibió intervención por nutricionista y 2 recibieron terapia farmacológica. En controles sucesivos, la mediana de IMC a los 6 meses fue 3,6 (2,36-3,68) y de IMC a los 12 meses, 4,11 (2,58-4,11).

Conclusiones. En nuestra muestra, se constata un cambio de la situación ponderal con un aumento del IMC. Se trata de una muestra reducida y un seguimiento a corto plazo pero refleja la tendencia del peso post-pandemia en pacientes con obesidad.

Estudio descriptivo sobre síndrome de Gitelman. *Redondo Vegas E, Arnelas Gil L, Fekete López E, Vilches Fraile S, Delgado LaFuente A, Campo Fernández N, Puente Montes S. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

Objetivo. Describir las características de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Gitelman en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de síndrome de Gitelman durante 9 años y 4 meses (abril 2013-julio 2022).

Resultados. Se incluyen 9 pacientes, todos ellos de etnia romaní. La mediana de edad al diagnóstico fue de 9,4 años (8,1-10,7). De los 9 pacientes, 4 se diagnosticaron por un hallazgo incidental, aunque 6 de ellos referían síntomas, siendo el dolor abdominal y los vómitos los más frecuentes (3/9). De los 9 pacientes, 7 referían familiares con síndrome de Gitelman y uno de ellos antecedente de muerte súbita de un familiar de primer grado. Dos de los pacientes presentaron al diagnóstico una hipopotasemia severa, mientras que 3 pacientes presentaban una cifra de potasio normal. Exceptuando un paciente, todos presentaron una cifra de magnesio inferior a 1,8 mg/dl. En 2 de los 9 pacientes no se ha podido realizar hasta la fecha diagnóstico genético de confirmación. En cuanto al tratamiento, todos los pacientes reciben tratamiento con suplementos de potasio, 7 de los 9 precisan magnesio y 3 de ellos han precisado ahorradores de potasio.

Conclusiones. El síndrome de Gitelman es una tubulopatía pierde sal con patrón de herencia autosómica recesiva. La realización de un correcto despistaje familiar para el diagnóstico de casos asintomáticos de forma precoz es esencial ya que a pesar de que es frecuente diagnosticar esta enfermedad de forma casual, son posibles las complicaciones en momentos de descompensaciones.

Fin de vida: características de los fallecimientos en una Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. *Ortega Macías M¹, Fekete López E¹, Arnelas Gil L¹, Vilches Fraile S¹, Delgado Lafuente A¹, del Villar Guerra P², García Miralles LC¹, Cano Garcinuño A¹.* ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

Objetivos. Describir las características de los pacientes en seguimiento por una Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos que fallecieron en los últimos 4 años.

Material y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de los fallecimientos entre 2020 y 2024, con datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes a cargo de la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) de un hospital de tercer nivel.

Resultados. Se incluyeron 16 pacientes, de los cuales 9 (56,3%) eran varones. La mediana (rango intercuartil) de edad al diagnóstico fue de 1,31 (0,38-4,74) años, y de fallecimiento de 4,40 (0,86-10,69) años. La mediana de tiempo entre el diagnóstico e inclusión en CPP fue de 14,4 (0,6-33,2) meses, con una duración de seguimiento de 5,3 (1,0-12,6) meses. Once pacientes (68,8%) tenían consensuado un plan de cuidados anticipados, y el 63,6% de ellos fallecieron en el domicilio, frente al 20% de los que no tenían plan anticipado. Los pacientes con plan anticipado de cuidados previo y los pacientes fallecidos en domicilio tenían menor lapso entre diagnóstico e inclusión en CPP y seguimiento más prolongado en CPP, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones. En los últimos 4 años hubo 16 fallecimientos de niños en seguimiento por CPP. Los datos sugieren que hay que investigar en una muestra mayor si la inclusión precoz en CPP influye sobre la calidad de los cuidados prestados y la decisión de un fallecimiento en el domicilio.

Evolución neurológica en prematuros menores de 32 semanas con lesión de sustancia blanca en hospital de tercer nivel. *Soler Monterde M¹, Hernández Prieto A², Cancho Candela R², Bullón González I³, Urbano Martín M², García Miralles*

LC², Izquierdo Caballero R², Bartolomé Calvo G⁴. ¹Médico Interno Residente, ⁴Médico Adjunto. Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. ²Médico Adjunto, ³Médico Interno Residente. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción. La lesión de sustancia blanca (LSB) es la lesión cerebral más frecuente en recién nacidos pretérmino menores de 28 semanas de edad postmenstrual. Sus efectos pueden afectar a diferentes áreas del neurodesarrollo.

Objetivos. Describir la evolución neurológica de pacientes ingresados en hospital de tercer nivel con LSB menores de 32 semanas de edad postmenstrual, o peso menor de 1500 g.

Material y métodos. Se realiza estudio observacional retrospectivo, recogiendo 16 pacientes entre diciembre 2010 y marzo 2022. Se extraen datos de la historia clínica electrónica.

Resultados. El 65% (10/16) presentaron hemorragia intraventricular, y el 75% (12/16) leucomalacia periventricular quística, con persistencia de los quistes en el 100% a las 40 semanas de edad corregida. Respecto a secuelas neurológicas, el 59% (9/16) presentaron parálisis cerebral (PC). Según la clasificación GMFCS el 44% (4/9) presentaron un nivel I o II, mientras que el 55% (5/9) presentaron niveles III-IV, ningún paciente presentó nivel V. El promedio de edad de adquisición de deambulación autónoma fue 18,6 meses de edad gestacional corregida. No hubo asociación significativa entre el grado de LSB y alteraciones de audición (0/16), o epilepsia (1/16). La afectación visual más frecuente fue estrabismo y alteraciones de refracción. Un 37,5% (6/16) presentaron dificultades en aprendizaje/socialización (TDAH, TEA, discapacidad intelectual), dos de ellos atribuibles a síndrome de Prader-Willi y mutación en TSPAN7.

Conclusiones. Las alteraciones neurológicas en niños con lesiones en sustancia blanca son variadas, siendo más frecuente la afectación motora. Es importante prestar atención a áreas menos evidentes como el aprendizaje.

Características clínico-electroencefalográficas en menores de 2 años con espasmos epilépticos. *Fernández Álvarez M¹, Rodríguez Fernández C², Terroba Seara S², Jiménez Jiménez A², Ariztegui Hoya L¹, Ricoy Chain E¹, Fernández-Morán González A¹, Vázquez Feito A³.* ¹Servicio de Pediatría; ²Sección de Neuropediatría, Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. ³Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

Objetivos. Describir las características clínico-electroencefalográficas de los niños menores de 2 años con espasmos epilépticos.

Material y métodos. Revisión de historias clínicas de menores de 2 años con espasmos epilépticos durante los 3 últimos años en nuestro Centro. Se analizaron: datos epidemiológicos, clínica, EEG, tratamiento y evolución.

Resultados. Se incluyeron 5 pacientes: 3 varones. Mediana edad al debut 4 meses (3-24 meses). Antecedentes personales: encefalopatía hipóxico-isquémica (1), Síndrome de Down (1). Todos presentaban salvos de espasmos en flexión. Dos asociaban, además, otro tipo de crisis epilépticas. Cuatro presentaban hipotonía y/o retraso psicomotor al inicio de los espasmos, detectando en 4/5 hirsarritmia en EEG, compatible con Síndrome de West (SW). En todos los pacientes se realizó Resonancia Magnética Cerebral, detectando en una paciente infarto crónico de arteria cerebral media. En un paciente se confirmó canalopatía KCNQ2. Respecto al tratamiento: dos recibieron vigabatrina (VGB), dos VGB + ACTH y uno, levetiracetam + oxcarbazepina. El control de los espasmos se consiguió entre 2-30 días de inicio de tratamiento. En el paciente sin SW aún no se ha conseguido control completo.

Conclusiones. Se estima una incidencia de espasmos epilépticos infantiles de 2-5/10.000, siendo excepcionales después de los 12 meses. El patrón EEG correlacionado con la clínica, facilita el diagnóstico, orientando un manejo terapéutico adecuado. Respecto al SW, el tratamiento de elección continúa siendo VGB y/o ACTH. La etiología subyacente, metabólica, estructural o genética, condiciona la respuesta y el desarrollo de la epilepsia. En nuestra serie el 80% fue diagnosticado de SW sintomático.

Diabetes insípida: a propósito de siete casos. *Rodríguez Ovale S, Alonso Alonso A, Álvarez Merino M, Rodríguez-Noriega Béjar L, Mayoral González MCB, Pérez Gordón J, Pérez Pérez A, Riaño Galán I.* Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivo. La diabetes insípida (DI) es una entidad poco frecuente caracterizada por polidipsia y poliuria secundarias a la disminución de producción o falta de acción de la hormona antidiurética (ADH). Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas, clínicas y el seguimiento de siete pacientes diagnosticados en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos. Estudio observacional descriptivo y retrospectivo mediante revisión de informes clínicos de pacientes con diagnóstico de DI en seguimiento por Endocrinología Pediátrica. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, radiológicas, tratamiento y seguimiento.

Resultados y conclusiones. Se estudian siete pacientes, cinco de ellos mujeres. Diagnóstico antes de los 5 años en 3/7. Todos ellos correspondieron a DI de origen central. La clínica

objetivada fue polidipsia y poliuria (6/7), vómitos e hipernatremia (2/7), dificultad de la movilidad ocular vertical superior (1/7) y alteración del comportamiento (1/7). Analíticamente todos cumplían criterios diagnósticos de DI y a todos se les realizó resonancia magnética craneal (RM), sin precisar de prueba de restricción hídrica por síntomas acompañantes que sugerían origen central. Todas las RM mostraron alteración patológica: germinoma (2), displasia septo-óptica (2), hipoplasia de tallo hipofisario (1), craneofaringioma (1), neurohipófisis ectópica (1). Se realizó estudio genético a tres pacientes sin hallazgos de mutación patogénica. Todos recibieron tratamiento con desmopresina. A pesar de su infrecuencia, es preciso tener presente esta entidad. Un diagnóstico precoz, tratamiento adecuado y la realización de pruebas complementarias que permitan llegar al motivo que provoca este cuadro clínico es de gran relevancia en nuestra especialidad.

Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño (POCS): rasgos de la enfermedad y respuesta al tratamiento en un hospital de tercer nivel. *Medina Guerrero C¹, Álvarez Fernández M¹, Martínez Pérez M¹, Ariztegui Hoya L¹, Rodríguez Fernández C¹, Terroba Seara S¹, Jiménez González A¹, Vázquez Feito A².* ¹Complejo Asistencial Universitario de León. ²Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

Objetivos. Analizar la clínica, evolución y respuesta terapéutica en pacientes con POCS en nuestro medio.

Material y métodos. Revisión de las historias clínicas de los pacientes epilépticos que presentaron en algún momento de su evolución POCS en los últimos años. Se analizan datos demográficos, antecedentes perinatales, alteraciones estructurales, clínica asociada, tratamiento y evolución.

Resultados. Se incluyeron 6 pacientes: 5 varones. Mediana de edad al diagnóstico: 6 años y medio (rango: 4-12 años). Un 33% presenta antecedentes perinatales patológicos y 5/6 presentaron alguna alteración en neuroimagen: displasia cortical (2), hemorragia talámica (1), atrofia cortical (1) y lesiones en sustancia blanca y malrotación de hipocampo (1). Durante el período POCS, el 83,3% presentaba afectación en atención, aprendizaje, lenguaje y/o conducta. Todos ellos recibían previamente medicación antimicrobiana. En 5 pacientes se añadió clobazam al diagnóstico de POCS. Dos, además, recibieron corticoterapia. La mediana de duración de la POCS fue de 36 meses (12-72 meses). Hasta dos tercios presentaron secuelas tras finalizar el tratamiento, principalmente cognitivas y de conducta.

Conclusiones. La epilepsia POCS es una entidad clínica infradiagnosticada que debe sospecharse en niños epilépticos que en su evolución presentan alteraciones cognitivas agu-

das/subagudas, conductuales o reagudización de las crisis a manifestaciones. En nuestro medio, la evolución/persistencia de POCS fue más frecuente en niños con lesiones estructurales. Dos tercios respondieron adecuadamente a clobazam. La corticoterapia precoz podría jugar un papel fundamental en la evolución de este tipo de epilepsia. Un diagnóstico y tratamiento precoz pueden condicionar el pronóstico.

Adherencia al tratamiento con hormona de crecimiento recombinante humana en Pediatría. *Alonso Alonso A, Rodríguez Ovalle S, Riaño Galán I, Pérez Gordón J, Álvarez Merino M, Mayoral González B, Muñoz Lumbreras M, Pérez Pérez A. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

Introducción. La hormona del crecimiento recombinante humana (GH) es el principal tratamiento para los trastornos del crecimiento en la infancia. Una buena adherencia terapéutica es importante para que sea eficaz.

Objetivos. Analizar la adherencia terapéutica al tratamiento con GH y estudiar si el grado de adherencia influye en su eficacia.

Material y métodos. Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron pacientes tratados con GH y registrados en una aplicación que mide la adherencia terapéutica, que se controlan en endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel. Se analizaron las desviaciones estándar (DE) de talla, de velocidad de crecimiento, así como la adherencia terapéutica al inicio, a los 6, 12, 18 y 24 meses de tratamiento.

Resultados. Se incluyeron 46 pacientes (50% hombres). La media de edad al inicio del tratamiento fue de 8,2 años (IC 6,7-9,6). La indicación más frecuente de tratamiento fue déficit de GH (56,5%).

Cumplimiento	6 meses	1 año	2 años
<95%	7 (15,2%)	10 (23,8%)	11 (35,5%)
95-98%	6 (13%)	11 (26,2%)	6 (19,4%)
>98%	31 (67,4%)	21 (50%)	14 (45,2%)

Al año de tratamiento, los pacientes con menos del 95% de cumplimiento (23,8%) presentaron un incremento de la talla de 0,46 DE; aquellos con un cumplimiento de entre el 95 y el 98% (26,2%) tuvieron un incremento de talla de 0,5 DE; y los pacientes con más del 98% (50%) un incremento de 0,71 DE.

Conclusiones. La adherencia terapéutica a GH disminuye con el tiempo. En nuestra muestra, a mayor adherencia al tratamiento con GH, mayor eficacia del mismo.

Patrones de sueño en niños en edad preescolar. *Sánchez Piorno L¹, Lora Plaza A², Valero Domínguez S², Mateo Sota S³, Lechosa Muñiz C³, Dierssen-Sotos T², Cabero Pérez MJ³.* ¹Servicio de Medicina Preventiva; ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Grupo de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Santander.

Objetivos. Describir los patrones de sueño en edad preescolar e identificar factores asociados.

Métodos. Estudio transversal realizado en niños nacidos en 2018 y 2020. Recogida de información mediante entrevista personal a los padres. Los patrones de sueño se obtuvieron mediante el *Children's Sleep Habits Questionnaire* (CHSQ). Análisis estadístico: la comparación de puntuaciones medias del CHSQ se realizó con la prueba *t de Student* (variables de 2 categorías) y el ANOVA (3 o más categorías).

Resultados. Se evaluaron 1.344 niños (51,56% varones) con media de edad de 54,9 (DE: 2,80) meses para 2018 y 30,06 (DE: 3,00) para 2020. El índice global de alteración del sueño fue 53,47 (DE: 6,60), 54,27 (DE: 7,12) en los de 2018 vs 52,88 (DE: 6,13) en 2020 $p < 0,001$. La única variable que se asoció de forma significativa con la puntuación del CHSQ fue el uso de pantallas más de 65 minutos/día. Al analizar las subescalas del CHSQ: los niños que continuaban lactando 1 o más veces al día en el momento de la evaluación presentaron mayores puntuaciones en "despertares nocturnos" Las puntuaciones más altas en "alteraciones respiratorias durante el sueño" se encontraron en varones y para valores extremos de ingresos maternos, y en "somnolencia diurna" se encontraron en niñas y en uso prolongado de pantallas.

Conclusiones. Las puntuaciones obtenidas en nuestro estudio se encuentran por encima del punto de corte habitualmente utilizados para identificar alteraciones del sueño (41-50 puntos). La asociación con el uso de pantallas es consistente con otras investigaciones.

Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI21/01245).

Adhesión al patrón de dieta mediterránea en niños de 1º de Primaria. *Valero Domínguez S¹, Lora Plaza A¹, Sánchez Piorno L², Mateo Sota S³, Lechosa Muñiz C³, Gortázar Arias P³, Gómez-Acebo I¹, Cabero Pérez MJ³.* ¹Grupo de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Santander. ²Servicio de Medicina Preventiva; ³Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivos. Determinar el nivel de adhesión a un patrón de dieta mediterránea y analizar posibles factores asociados a una adhesión alta.

Material y métodos. Estudio transversal dentro de una cohorte de niños nacidos en 2018. Se incluyeron 156 niños de 6 años. Variables a estudio: sexo, haber acudido a guardería, nivel educativo e ingresos de los padres, estructura familiar, lugar de comida habitual. El cuestionario utilizado ha sido el KIDMED 2.0. Recogida de información mediante entrevista personal a los padres. Se consideró un nivel de adhesión bajo una puntuación entre 0 y 3, medio entre 4 y 7 y alto puntuaciones >8. Análisis estadístico: prueba *t* de Student.

Resultados. La puntuación media obtenida fue de 5,1 (DE:2,1), sin diferencias estadísticamente significativas en función del sexo. Se encontraron unos niveles de adhesión baja en el 23,7%, media en un 62,8% y alta en un 13,5%. Los niveles altos de adhesión se asociaron con estudios superiores y niveles socioeconómicos más bajos de las madres. En los niños que asistieron a guardería se duplicó la proporción de de alta adhesión a la dieta mediterránea, sin alcanzar la significación estadística. No se observó asociación con otros factores sociodemográficos ni del padre ni de la madre y tampoco con la estructura familiar o el lugar donde come el niño habitualmente.

Conclusiones. La puntuación global obtenida de adhesión a la dieta mediterránea se sitúa en niveles medios (5,1 DE: 2,1), aunque por debajo de otros estudios realizados en niños españoles.

Importancia de la semiología clínica y vídeo-electroencefalograma para el diagnóstico diferencial entre espasmos epilépticos y no epilépticos. *Fernández Álvarez M¹, Rodríguez Fernández C², Terroba Seara S², Jiménez Jiménez A², Medina Guerrero C¹, Ricoy Chain E¹, Sánchez Prieto C¹, Vázquez Feito A³.* ¹Servicio de Pediatría; ²Sección de Neuropediatría

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León. ³Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

Objetivos. Describir la correlación clínico-videoelectroencefalográfica de los niños menores de 18 meses que consultaron por espasmos en un Hospital terciario.

Material y métodos. Revisión de historias clínicas de los niños con episodios paroxísticos sugestivos espasmos en los que se pudo realizar vídeo-electroencefalograma (vídeo-EEG) durante los tres últimos años.

Resultados. Se incluyeron 5 pacientes (60% varones), con una mediana edad de 6 meses (3-18 meses). Todos presentaban espasmos en flexión. Uno presentaba además otro tipo de crisis. Los episodios se pudieron registrar con vídeo-EEG en todos, permitiendo diferenciar tres trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE): mioclono benigno del lactante en dos y un trastorno de movimientos rítmicos asociados al sueño. En dos niños se detectó hipsarritmia confirmando Síndrome de West (SW). Los niños con TPNE se mostraban contentos/tranquilos durante y entre los episodios, con claro predominio al final de la tarde. Gracias al vídeo-EEG se pudo instaurar tratamiento precoz en los pacientes con SW, permitiendo actitud expectante en los niños con TPNE, cuya evolución fue favorable remitiendo los “espasmos”.

Conclusiones. Los TPNE conforman un grupo heterogéneo con una incidencia del 9%. Tienden a la resolución espontánea con la edad, y buen pronóstico; sin embargo, en muchas ocasiones resulta imprescindible la correlación vídeo-EEG para establecer el diagnóstico diferencial con los espasmos epilépticos, cuyo diagnóstico y tratamiento precoz marca el pronóstico. Existen algunos datos clínicos que pueden orientar hacia TPNE, aunque el diagnóstico definitivo se basa en la correlación clínica con un vídeo-EEG prolongado óptimo.

Viernes 12 de abril • Sala 1

Limitación de la marcha como síntoma de púrpura de Schönlein-Henoch. *Rodríguez-Noriega Béjar L, Martino Redondo P, Cabeza Antuña A, Rubio Granda A, Martínez García C, Ornia Fernández C, Castellanos Mata A, Murias Loza S.* Área de Gestión Clínica de la Infancia y Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. *viedo.*

Introducción. La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una vasculitis leucocitoclástica por afectación de vasos de pequeño tamaño. La afectación puede ser multiorgánica, con clínica gastrointestinal y renal asociada a la púrpura cutánea.

Caso clínico. Varón de 6 años que consulta por lesiones cutáneas en miembros inferiores, rechazo de la deambulación y leve dolor abdominal asociado; con infección respiratoria la semana previa. El examen físico reveló múltiples lesiones purpúricas, algunas ampollosas, en miembros inferiores, nalgas e ingles. Además, presentaba tumefacción periarticular en ambos tobillos, con limitación de la movilidad por dolor. Se realizó analítica de sangre y de orina, sin alteraciones (incluyendo cifra plaquetaria normal y ausencia de coagulopatía) y un test rápido de estreptococo faríngeo, con resultado positivo. La ecografía articular mostró aumento de partes blandas a nivel subcutáneo con ausencia de derrame articular. El cuadro se catalogó de PSH, indicando tratamiento con penicilina y prednisona oral ante importante afectación cutánea y artralgiás. Se realizó seguimiento estrecho en consultas de Reumatología Pediátrica con progresiva mejoría del cuadro y descenso paulatino de corticoide, chequeando normalidad en las sucesivas tiras reactivas de orina.

Comentarios. La PSH es la vasculitis pediátrica más frecuente. Tras desencadenante infeccioso, se produce formación y depósito de inmunocomplejos IgA que dañan la pared vascular. Es una enfermedad autolimitada en semanas en la mayoría de los casos. Aunque es común la presencia de artral-

gias, provocando cojera o rechazo de la marcha, la verdadera artritis es infrecuente. La morbilidad está condicionada por el grado de afectación renal.

Síndrome de Turner: más allá de la forma clásica. *Martino Redondo P¹, Cabeza Antuña A¹, Castellanos Mata A¹, Ornia Fernández C¹, Rodríguez-Noriega Béjar L¹, Velando Pascual C², Viejo Díaz M², García González N¹.* ¹Área de Gestión Clínica de la Infancia y la Adolescencia; ²Laboratorio de Genética Molecular. Hospital Universitario Central de Asturias. *Oviedo.*

Introducción. El síndrome de Turner es una enfermedad genética producida por la ausencia del segundo cromosoma X. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son: talla baja, cuello corto, tórax ancho, cúbito valgo, retraso del crecimiento y orejas rotadas. Existen varios tipos en función del grado de deficiencia del cromosoma X. La mayoría de casos se producen por no disyunción cromosómica durante la gametogénesis, y por tanto, no se heredan, pero algunas deleciones parciales sí pueden ser heredadas.

Caso clínico. Mujer, 40 años. Cariotipo con alteración estructural del cromosoma X. Antecedentes: madre de estatura baja. Tres hijas de 22, 21 y 14 años, sanas (159, 153, 145 cm). La hija mayor tiene una hija, la mediana está embarazada. Exploración física: estatura baja (150 cm), acortamiento de metacarpianos. Cariotipo e hibridación fluorescente in situ: monosomía parcial del cromosoma X por deleción en el gen SHOX (Xp22.33), implicado en el desarrollo esquelético. Se realizó estudio familiar de las 3 hijas, la nieta y el embarazo de la hija, siendo todas portadoras de la deleción.

Comentarios. Las deleciones del brazo corto del cromosoma X son una forma poco frecuente de presentación del síndrome de Turner. El análisis del fenotipo y cariotipo de estos pacientes muestra gran variabilidad en los rasgos somáticos, así como en la función gonadal. Los pacientes con deleción terminal del brazo corto del cromosoma X no parecen

presentar disgenesia gonadal, con función ovárica normal y ausencia de otros rasgos salvo cierto grado de retraso en el crecimiento, como en el caso de esta familia.

La importancia de los antecedentes. *Iglesias Oricheta M², Herreras Martínez A², Rodrigo Fernández A², Escudero Villafañe A², Fernández Rodríguez L², Andrés Andrés AG¹.* ¹Sección de Urgencias Pediátricas; ²Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) es un síndrome gastrointestinal de hipersensibilidad alimentaria no IgE mediado cuyo desencadenante más común es la leche de vaca. La forma aguda aparece de 1 a 4 horas tras ingerir el alimento; se caracteriza por vómitos repetitivos, letargia, palidez y ocasionalmente diarrea acuosa.

Caso clínico. Niño de 10 meses valorado en Urgencias por vómitos y deposiciones líquidas de 4 horas de evolución. Afebril. Presenta episodio de hipotonía, letargia y palidez cutánea que resuelve espontáneamente. Exploración física y neurológica normales salvo dermatitis atópica. Los padres no refieren antecedentes de interés. Durante su estancia varios episodios de letargia, palidez e hipotonía de corta duración y recuperación completa. Además, llanto y dolor en hemiabdomen derecho. Solicitamos analítica de sangre y orina descartando cuadro infeccioso y ecografía abdominal sin invaginación. Rehistoriada la familia, refieren seguimiento en Digestivo Infantil por sospecha de alergia a proteínas de leche de vaca (PLV), alimentado con hidrolizado desde el mes de vida. Ante normalidad de IgE específica, en la última consulta indican tolerancia progresiva con PLV. Unas 4 horas antes habían administrado 3 cucharadas de yogur. Se sospecha FPIES, indicando dieta exenta de PLV con evolución favorable.

Comentarios. Queremos resaltar:

- Primero, la importancia del conocimiento del FPIES secundario a PLV y su sospecha en cuadros de letargia e hipotonía en lactantes.
- Segundo, la relevancia de la historia clínica detallada con recogida de antecedentes ante todo paciente que valoremos en urgencias ya que puede darnos la pista para un diagnóstico certero.

Anomalías de la diferenciación sexual. A propósito de un caso. *Giordano Urretabizkaya M, Arriola Rodríguez-Cabello S, Torre González T, Barquín Regó C, Ruiz Rentería E, Fernández Marqués M, Marín Roderó J.* Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción. Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) incluyen aquellas patologías en donde existe una discordancia entre los criterios cromosómico, gonadal, fenotípico que definen la diferenciación sexual. Pueden manifestarse a edades variables, su frecuencia es inferior a 1/2.000 y sus causas son múltiples.

Caso clínico. Se presenta el caso de un recién nacido a término, con hallazgos ecográficos prenatales compatibles con genitales sexuales ambiguos. Al nacimiento, destacaba hipertrofia del clítoris/micropene asociando fusión de labios mayores con apariencia escrotal, palpándose teste derecho en bolsa (Estadio IV de Prader), sin otras anomalías fenotípicas. Ante hallazgos clínicos sugestivos de ADS, se prosigue con las pruebas complementarias de primer nivel. Ecografía abdominopélvica, objetivándose teste derecho en bolsa escrotal e izquierdo en orificio inguinal, útero con cavidad endometrial, pene con cuerpos cavernosos y uretra. Estudio hormonal, descartando hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) con función tiroidea, gonadotropinas y testosterona en rango normal. Cariotipo/estudio citogenético, confirmando la presencia de dos líneas celulares, mosaicismo 45XO/46XY, siendo esto compatible con disgenesia gonadal mixta. Se completa el estudio con resonancia magnética, confirmando hallazgos ecográficos, pendiente realización de biopsia gonadal para descartar riesgo de malignización. Finalmente, se decide asignar el género masculino.

Comentarios. Las ADS representan un amplio espectro de patologías complejas, que deben abordarse de forma multidisciplinar. Es urgente descartar siempre la HSC. Una vez llegado al diagnóstico del tipo de ADS, se deberá valorar cual es la asignación de género más adecuado y si es subsidiaria a tratamiento médico o quirúrgico.

Epigastralgia de larga evolución, reto diagnóstico. *Musgo Balana P, Expósito de Mena H, Gautreaux Minaya SI, Prada Pereira MT, Duque Moreno LD, Arias Consuegra MA.* Servicio de Pediatría. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

Introducción. El abordaje del dolor abdominal recurrente precisa de una adecuada anamnesis y exploración física para dirigir un adecuado planteamiento diagnóstico que permita discernir entre patología orgánica o funcional. Presentamos una serie de casos donde conseguimos el diagnóstico solicitando pruebas dirigidas.

Casos clínicos. Caso 1: Niña, 13 años, epigastralgia recurrente, dispepsia postprandial sin pirosis, vómitos retentivos e hiporexia con pérdida de peso. Estudio completo (varias ecografías y endoscopia digestiva alta) normales. Ante estos síntomas solicitamos ecografía abdominal "dirigida", midien-

do ángulo aortomesentérico (AOM) y distancia aortomesentérica (DAOM) siendo 15° y 5 mm respectivamente, sugestivo de síndrome de la arteria mesentérica superior (SAMS).

Caso 2: Niño, 11 años, epigastralgia postprandial diaria, distensión, plenitud y saciedad precoz. Pérdida de peso y crecimiento longitudinal importante en último año. Estudio completo normal. Empeoramiento progresivo con aparición de vómitos retentivos. Solicitamos ecografía “dirigida”, observándose disminución AOM (22°) y DAOM (<10 mm) y dilatación de arteria renal izquierda sugestivo de SAMS. Ambos casos presentan mejora tras manejo conservador.

Caso 3: Hermana del caso 1, seguimiento por migraña, inicia síntomas digestivos similares a su hermana. Junto al estudio inicial solicitamos ecografía “dirigida” confirmando criterios anatómicos compatibles con SAMS. Realiza prueba terapéutica con dieta hipercalórica.

Comentarios. El SAMS es infrecuente e infradiagnosticado. La clínica inespecífica dificulta su diagnóstico, precisando un alto grado de sospecha. Debemos incluirlo en el diagnóstico diferencial de epigastralgia postprandial recurrente con síntomas sugerentes de obstrucción parcial duodenal. Aunque en la literatura la angio-TAC es considerada *gold standard*; pueden beneficiarse de una ecografía “dirigida” (medición DAOM y AOM).

Enfermedad de Perthes: más allá de la importancia del diagnóstico precoz. *Cabeza Antuña A¹, Sarmiento Martínez M², Martino Redondo P¹, Castellanos Mata A¹, Rodríguez-Noriega Béjar L¹, Martínez García C¹, Ornia Fernández C¹.* ¹Área de Gestión Clínica de la Infancia y la Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Pediatra. Centro de Salud La Corredoria. Oviedo.

Introducción. La enfermedad de Perthes se produce por la necrosis avascular de la cabeza femoral, generalmente en varones de 4-8 años. La participación del Pediatra de Atención Primaria en el diagnóstico precoz es fundamental pero también en el seguimiento de la enfermedad, de evolución incierta y prolongada.

Caso clínico. Varón de 7 años que refiere dolor en el muslo y cojera matutina desde hace 2 semanas sin antecedente traumático. En la exploración destaca dolor y limitación para la rotación externa y abducción de la cadera derecha. Se solicita una radiografía que resulta diagnóstica de enfermedad de Perthes. Se deriva a Traumatología que contraindica actividades de impacto y pauta tratamiento antiinflamatorio. Los primeros meses el paciente se muestra triste, con dificultades para aceptar su enfermedad, abandona el deporte, aumenta el sedentarismo y el uso de pantallas y como con-

secuencia presenta exceso de peso. Por la mala evolución a los 2 años se realiza cirugía. Actualmente el paciente precisa utilización de una calza por asimetría de la extremidad, se ha incorporado a su actividad deportiva habitual, no tiene ningún dolor ni limitación y ha mejorado su IMC.

Comentarios. El diagnóstico de enfermedad de Perthes tiene un alto impacto en el paciente y su familia. Desde Atención Primaria es fundamental un seguimiento acompañando en la aceptación de la enfermedad y sus tratamientos, promocionando hábitos de vida saludables y la realización de deportes con bajo impacto imprescindibles para mantener una buena salud física y mental así como vigilar secuelas futuras como la artrosis precoz.

Atresia de vías biliares: revisión en los últimos 3 años en hospital de tercer nivel. *Ricoy Chaín E, Martínez Pérez M, Fernández-Morán González A, Alejos Antoñanzas M, Muñoz Cabrera VP, Martínez Saenz de Jubera J, González-Lamuño Sanchís C, González Mieres C.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La atresia de vías biliares (AVB) es una enfermedad de etiología desconocida, causante de obstrucción grave del flujo biliar y cuya incidencia es 1/12.000 nacidos vivos. Es la causa más frecuente de ictericia neonatal obstructiva extrahepática y de trasplante hepático pediátrico de forma aislada.

Objetivo. Comparar los últimos casos diagnosticados de AVB, atendiendo a su clínica inicial, diagnóstico, tratamiento y potenciales complicaciones asociadas.

Material y métodos. Estudio retrospectivo descriptivo (serie de casos), incluyendo los pacientes diagnosticados de AVB en hospital de tercer nivel en los últimos 3 años.

Resultados. Se analizaron 3 casos de AVB (66% varones). Todos fueron recién nacidos (RN) a término, con peso adecuado, sin factores de riesgo infeccioso ni otras comorbilidades. En dos de ellos se llegó al diagnóstico en las dos primeras semanas de vida por presencia de ictericia y porcentaje de bilirrubina directa en torno a 25-30% respecto al total. El tercero fue diagnosticado a los 51 días de vida con ictericia, deposiciones hipocólicas y un 57% de BD. En todos los casos la ecografía abdominal resultó normal, gammagrafía hepatobiliar alterada, y diagnóstico confirmado mediante biopsia. Todos intervenidos quirúrgicamente antes de los 2 meses de vida sin incidencias. Dos pacientes presentaron colangitis de repetición. Actualmente, uno sometido a trasplante hepático y otro en lista de espera.

Conclusiones. La AVB se debe sospechar en RN sanos con adecuado peso que presentan ictericia progresiva, pudiendo

asociar coluria y acolia. La ecografía y la gammagrafía hepato-biliar pueden ayudar al diagnóstico, alcanzando el definitivo con la biopsia intraoperatoria. Aunque la primera línea de tratamiento consiste en la realización de porto-enterostomía de Kasai precoz, el 80-85% de los pacientes acaban precisando trasplante hepático.

Otras causas de cojera en lactantes, a propósito de un caso. *García Blanco C, Leónardo Cabello MT, Gándara Samperio C, Pérez Fraga P, Sanz Santillán B. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

Introducción. La cojera es un motivo frecuente de consulta en Pediatría. La anamnesis y exploración física son clave para la orientación diagnóstica, sin embargo, en algunos casos pueden no ser de ayuda. Su origen depende de la edad del paciente y puede ser de causa inflamatoria, infecciosa, traumática o idiopática.

Caso clínico. Niña de 2 años que acude a Urgencias por cojera derecha desde hace 1 semana; con tratamiento antiinflamatorio pautado y aceptable respuesta, pero persistencia de cojera. Niega traumatismo o clínica infecciosa. A la exploración, no signos de inflamación aguda en la extremidad, movilidad de miembro conservada no dolorosa. Se realiza radiografía de toda la extremidad sin hallazgos patológicos y se completa estudio con ecografía, objetivándose fractura impactada de hueso cuboidees derecho afectando a su margen proximal. Resolución con tratamiento conservador. Seis meses después, consulta por cojera de miembro contralateral desde hace 12 horas, sin traumatismos ni clínica infecciosa asociados. Presenta rechazo de apoyo del pie con resto de exploración normal. Se realiza radiografía de pies en carga: se objetiva fractura impactada de margen proximal de cuboidees izquierdo, resuelta con tratamiento conservador.

Comentarios. Las fracturas de cuboidees en niños son infrecuentes y probablemente están infradiagnosticadas. Se describen casos en lactantes sin antecedente traumático conocido y presentan radiografía inicial normal, lo que dificulta el diagnóstico. Se debe considerar la fractura de cuboidees en el diagnóstico diferencial de cojera en niños pequeños. Pueden ser necesarias pruebas complementarias como ecografía o gammagrafía ósea para su diagnóstico.

Osteomielitis multifocal recurrente, diagnóstico diferencial de dolor óseo en Pediatría. *Matres López B, Caldeiro Díaz MJ, Jiménez Montero B, Álvarez Álvarez C, Roldán Pascual N, Freire Peña MI. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

Introducción. La osteomielitis multifocal recurrente (OMR) es un trastorno autoinflamatorio crónico que ocasiona dolor óseo debido a inflamación del hueso. El diagnóstico es de exclusión; se realiza por los hallazgos clínicos y radiológicos, excluyendo una causa microbiológica y tumoral por el estudio microbiológico e histológico de la biopsia.

Caso clínico. Paciente de 6 años acude a Urgencias por dolor en pie izquierdo desde hace 2 semanas sin traumatismo previo conocido. Se realiza radiografía observando un callo de fractura en segundo metatarsiano. A las dos semanas ante persistencia de dolor y aumento de partes blandas reaccuden a urgencias, se realiza nueva radiografía observándose lesión osteolítica de características agresivas en 2º metatarsiano. Se decide ingreso para realizar diagnóstico diferencial y control del dolor. Durante su ingreso se realiza analítica con hemograma completo diferencial normal, PCR negativa y VSG ligeramente elevada, TAC con lesión sugestiva de agresividad. Se realiza RM que indica signos sugestivos de osteomielitis por lo que se biopsia la lesión y observándose infiltrado plasmocitario reactivo y cultivo de la lesión y hemocultivo, ambos negativos. Ante dichos hallazgos se realiza posteriormente RM de control, apreciándose nuevos focos de inflamación, por lo que se decide iniciar tratamiento con bifosfonatos.

Conclusión. El diagnóstico del dolor óseo en Pediatría tiene un amplio diagnóstico diferencial y en patologías como la OMR es fundamental un diagnóstico y un tratamiento precoz. Se trata de una enfermedad rara, probablemente infradiagnosticada por el desconocimiento de la misma por lo que es importante tenerla en cuenta en nuestro diagnóstico diferencial.

Rectorragia y eosinofilia, ¿en qué podemos pensar? *Delgado Lafuente A¹, Crespo Valderrábano L¹, Vegas Álvarez AM¹, Redondo Vegas E¹, Ferrer Ortiz, I¹, Ortega Macías M¹, Vilches Fraile S¹, Madrigal Rubiales B². ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

Introducción. La esofagitis eosinofílica es el trastorno gastrointestinal eosinofílico primario (TGEPE) más frecuente y conocido, pero también pueden verse afectados otros tramos intestinales por el infiltrado eosinofílico característico, dando lugar a entidades menos frecuentes como la gastritis, la gastroenteritis y la colitis eosinofílica. Según la localización los síntomas digestivos serán variables.

Caso clínico. Niña de 5 años derivada por rectorragia indolora, inicialmente atribuida a estreñimiento. A pesar de tratamiento con polietilenglicol y deposiciones normales (Bristol 3), persiste hematoquecia. Exploración física y de-

sarrollo ponderoestatural normales. En analítica sanguínea solo destaca eosinofilia moderada ($1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$). Parásitos en heces negativos. Calprotectina fecal normal. En colonoscopia se observa imagen de colitis con resultado anatomopatológico de infiltrado inflamatorio difuso con abundantes eosinófilos $>80/\text{CGA}$. Endoscopia digestiva alta sin hallazgos patológicos. Prick para alimentos negativo. Se inicia tratamiento con corticoide oral de liberación prolongada (budesonida).

Comentarios. La colitis eosinofílica es el TGEF menos frecuente, aunque su incidencia ha aumentado en los últimos años. Frecuentemente asocia patología alérgica. Se define por la presencia de un número anormal de eosinófilos en la mucosa, muscular o serosa junto con síntomas derivados de la alteración de la función intestinal (abdominalgia, tenesmo, diarrea con moco y/o sangre, vólvulo, invaginación...). El diagnóstico es histológico y requiere exclusión de otras causas de eosinofilia colónica, como la enfermedad inflamatoria intestinal. No existe consenso sobre el umbral de eosinófilos a partir del cual pueda establecerse el diagnóstico. El tratamiento se basa en series de casos, siendo los corticoides sistémicos/tópicos los que han obtenido mejor respuesta.

Pólipos inflamatorios, ¿con siempre enfermedad inflamatoria intestinal? Rubín Roger S¹, Álvarez Merino M¹, Simón Bernaldo de Quirós C¹, Rodríguez Ovalle S¹, Vázquez Villa JM¹, Rodríguez Ortiz M¹, Hortelano Romero E², Jiménez Treviño S³. ¹Área de gestión clínica de Pediatría; ²Servicio de Cirugía Pediátrica; ³Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. La “cap” poliposis (CP) o poliposis capuchón es una entidad benigna, poco frecuente, del intestino grueso. Se caracteriza por pólipos eritematosos sésiles, generalmente múltiples, recubiertos por una capa de tejido de granulación. Hay menos de 100 casos notificados y la mayoría son en adultos. Su etiología no está clara, estando involucrados varios mecanismos etiopatogénicos: traumático, mecánico, infeccioso o inflamatorio. Los síntomas clínicos descritos son: estreñimiento, sangrado rectal, diarrea y dolor abdominal. Presentamos un caso interesante de una paciente en edad pediátrica diagnosticada de CP, con sus características clínicas, endoscópicas e histológicas.

Caso clínico. Niña de 6 años con dolor abdominal y diarrea sanguinolenta de 2 meses de evolución con una pérdida 2 kg de peso. Entre los resultados de las pruebas complementarias iniciales, destacaba una anemia ferropénica con reactantes de fase aguda elevados, una calprotectina de 1028 ug/g con estudio microbiológico negativo en las heces y una ecografía abdominal con varias adenopatías mesentéricas

en ciego. Posteriormente, en la colonoscopia se observaron los hallazgos de la imagen, con unos resultados anatomopatológicos compatibles con una ileocolitis crónica con inflamación moderada-grave en ileon terminal, ausencia de pólipos adenomatosos con presencia de pólipos tipo cap. Ante la sospecha de CP asociada a enfermedad de Crohn (EC), se inició tratamiento con dieta de exclusión de la EC y azatioprina, con escasa respuesta. Se asoció a la azatioprina mesalazina, logrando la remisión clínica, endoscópica e histológica en pocas semanas.

Comentarios. Debido a la infrecuencia de esta patología, la etiopatogenia y el manejo terapéutico de la CP no están del todo establecidos. No obstante, los hallazgos anatomopatológicos de nuestro caso y la buena respuesta al tratamiento inmunosupresor hacen pensar en un origen inflamatorio. Este caso podría resultar de interés en futuras líneas de investigación de esta enfermedad.

No todos los exantemas son infecciosos. Prieto Domínguez C, Angulo Sánchez V, Mirás Veiga A, Blanco Barrio A, Iglesias Rodríguez M, Melgosa Peña M, Gonzalo San Esteban A, Mañaricúa Arnáiz A. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Introducción. La enfermedad del suero-like es una reacción cutánea que aparece tras la administración de fármacos, vacunas o en caso de infecciones. Suele presentarse 1-2 semanas tras la primera administración del fármaco como una erupción cutánea pruriginosa con/sin fiebre junto con artritis y/o nefritis.

Caso clínico. Paciente de 20 meses que acude por inflamación y eritema pruriginoso en codo izquierdo. Afebril. Finalizó el día anterior tratamiento con amoxicilina por otitis media. Presenta exantema maculopapular, edema y calor en codo izquierdo que se diagnostica de celulitis y se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico. Analítica sin leucocitosis ni elevación de reactantes. Al día siguiente presenta aumento de extensión de placa eritematosa, sin dolor a la palpación. Además, exantema maculopapuloso generalizado muy pruriginoso, eritema perineal difuso y chapetas malares. Analizando la evolución con exantema generalizado e inflamación en codo izquierdo, con prurito como síntoma guía, sin datos de infección y con el antecedente de tratamiento con amoxicilina y empeoramiento tras iniciar amoxicilina-clavulánico, se diagnostica de enfermedad del suero-like. Se descarta nefritis con analítica de orina. Se suspende antibioterapia y se inicia corticoide y antihistamínico intravenoso. A las 24 horas se observa mejoría, por lo que se da de alta con tratamiento oral.

Comentarios. La enfermedad del suero-like es una entidad infradiagnosticada y fácilmente confundible con otras afecciones cutáneas. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, realizando una historia clínica detallada por lo que el conocimiento de esta entidad importante para realizar un tratamiento precoz eficaz y evitar la prescripción de medicamentos inadecuados.

Un dolor refractario a analgésicos. *Alcalde Alfonso M, Roldán Pascual N, Rollano Corroto I, Caldeiro Díaz MJ, Jiménez Montero B, Marín Rodero J, Ruiz Rentería E, Matres López B.* Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción. El síndrome de dolor locorregional complejo (SDRC) es un dolor a nivel de un miembro desproporcionado respecto a la anamnesis y exploración física acompañado de signos de disfunción autonómica, sensorial o motora. Puede asociarse a síntomas conversivos o comorbilidad psicológica y debe incluirse como diagnóstico diferencial de osteomielitis y artritis.

Caso clínico. Presentamos a una niña sana de 9 años que acude a urgencias por dolor en pie izquierdo de 4 días a pesar de analgesia pautada. Niega traumatismo previo o clínica infecciosa/fiebre. A la exploración frialdad distal y palidez con hiperalgesia/alodinia en antepié. Movilidad conservada aunque dolorosa además de dolor a la palpación de antepié. Se realiza ecografía *doppler* de la extremidad, así como analítica sanguínea, ambas normales salvo dímero-D elevado. Ante mal control del dolor se decide ingreso. Durante el ingreso escasa respuesta a analgésicos de primer escalón (ibuprofeno, paracetamol) y de segundo (parches capsaicina, gabapentina, naproxeno, tramadol). Valorada por Ortopedia infantil que sugiere SDRC y por la unidad del dolor que coloca catéter perineural para bloqueos del nervio tibial con discreta mejoría. Posteriormente se detectan incongruencias clínicas y en la respuesta a analgesia, llegándose a instilar suero fisiológico con iguales resultados por lo que se retira catéter y se intensifica la rehabilitación logrando disminuir el área dolorosa y mejoría clínica.

Comentarios. Es fundamental la sospecha clínica del SDRC para optimizar tratamiento, controlar el dolor y restaurar la función del miembro. Con rehabilitación y psicoterapia precoces la remisión es completa en el 90% de los casos

Una voltereta desafortunada... a propósito de un caso. *Soler Monterde M¹, Domínguez Bernal EM², Marti Rizo J³, De la Rubia Marcos A², Guerra Álvarez OA², Lavandera Gil I¹, Collada Carrasco M¹, Espinosa Rodríguez MA¹.* ¹Médico Interno

Residente, Servicio de Pediatría; ²Médico Adjunto, Servicio de Pediatría; ³Médico Interno Residente, Servicio de Traumatología. Hospital General de Segovia. Segovia.

Introducción. Las lesiones en columna cervical pediátricas son poco comunes siendo causadas principalmente por traumatismos. Es importante detectar precozmente signos de focalidad para descartar alteraciones neurológicas asociadas. Las lesiones cervicales deben vigilarse en síndromes relacionados con inestabilidad atlanto-axial tales como alteraciones del colágeno, síndrome de Ehlers-Danlos y síndrome de Down entre otros.

Caso clínico. Niño de 10 años, sano, que acude a urgencias por dolor cervical tras traumatismo, refiere que intentó realizar una voltereta y resbaló al intentar apoyarse en ambas manos, golpeándose en el cuello en la caída. A la exploración presenta una tortícolis con desviación cefálica a la izquierda, dolorsa, asociada a una contractura muscular paravertebral derecha y apofisalgia cervical. No presenta alteraciones neurológicas concomitantes. Se realiza una radiografía cervical objetivando aumento de la distancia interespinosa atloaxoidea, en la tomografía axial (TAC) de columna cervical se observa fractura-avulsión inferior de arco anterior de C1, sin afectación a la estabilidad de la articulación ni ocupación de canal medular. Se coloca collar tipo Philadelphia y se realiza seguimiento radiológico y clínico por parte de traumatología durante 8 semanas, resolución de la clínica inicial, sin limitación posterior a movimientos cervicales y sin alteraciones neurológicas al alta.

Comentarios. El complejo occipito-atlo-axoideo es una estructura osteoligamentosa estable que protege las estructuras del tronco del encéfalo y la médula. Las fracturas aisladas de atlas (C1) son poco comunes y al presentar forma de anillo suelen ser bilaterales. La mayoría de estas fracturas pueden tratarse mediante inmovilización con una ortesis cervical rígida o un halo-chaleco.

Oblicuidad pélvica, una patología poco conocida. *Muñoz Cabrera VP, Fuentes Martínez S, Martínez Pérez M, Medina Guerrero C, Ariztegui Hoya L, Grullón Ureña EC, Fernández García A, Tapia Gómez AM.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La oblicuidad pélvica congénita es una entidad muy común en lactantes, aunque en ocasiones desconocida, que se caracteriza por contractura en abducción de la cadera afecta (especialmente de la derecha), con ascenso de la mitad de la pelvis contralateral. Esta patología, más habitual en mujeres o primogénitos, puede predisponer al desarrollo de displasia evolutiva de la cadera contralateral.

Caso clínico. Lactante mujer, sin antecedentes familiares ni perinatales de interés, con exploración física anodina a los 15 días de vida y a los dos meses, que presenta en la exploración de los 4 meses, signo de Galeazzi aparentemente positivo y leve asimetría de pliegues cutáneos. Se realiza ecografía de cadera con resultado normal, por lo que se sospecha oblicuidad pélvica y se remite a rehabilitación, con mejoría significativa y buena evolución, siendo dada de alta a los 12 meses.

Comentarios. La oblicuidad pélvica se manifiesta por una contractura unilateral de los músculos abductores, glúteos (principalmente glúteo medio) y tensor de la fascia lata, causando descenso de la pelvis y abducción, flexión y descenso de la extremidad inferior homolateral. Esta entidad se relaciona con otras alteraciones posturales como plagiocefalia, tortícolis y escoliosis, conformando el síndrome del niño moldeado. El diagnóstico, clínico pero complementado con estudios de imagen, permite un tratamiento rehabilitador efectivo. El caso presentado ilustra la importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento rehabilitador con ejercicios de estiramientos, para lograr una evolución favorable y evitar complicaciones a largo plazo, como la displasia de cadera adducta contralateral.

Viernes 12 de abril • Sala 2

Corticoterapia en la trombocitopenia primaria inmune (TPI), ¿siempre de primera línea? Rodríguez-Noriega Béjar L¹, Orviz García M², Cabeza Antuña A¹, Rubio Granda A¹, Martino Redondo P¹, Martínez García C¹, Ornia Fernández C¹, Herrero Fernández J³. ¹Área de Gestión Clínica de la Infancia y Adolescencia; ²Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ³Centro de Salud de Pola de Siero. Siero, Asturias.

Introducción. La trombocitopenia primaria inmune (TPI) es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por plaquetopenia aislada *de novo* sin causa aparente. Se caracteriza por sintomatología hemorrágica de piel y mucosas y menos frecuentemente de órganos internos.

Caso clínico. Varón de 6 años, sin antecedentes de interés. Consulta por aparición de hematomas sin antecedente traumático conocido. A la exploración se objetivan 4-5 hematomas de 2-3 cm en abdomen y extremidades. Breves epistaxis de repetición en los últimos meses. El hemograma muestra plaquetopenia de 24.000 sin alteración de otras series. Hemograma previo 5 meses antes con plaquetas normales. Ante plaquetopenia de nueva aparición, se decide

ingreso para vigilancia con hemograma a las 24 horas con leve incremento de plaquetas sin presentar nuevos síntomas, siendo alta. En controles ambulatorios posteriores se mantiene plaquetopenia <50.000 con mejoría transitoria tras pauta SEHOP de prednisona con pérdida de respuesta posterior. No clínica de diátesis hemorrágica a otros niveles. Actualmente asintomático, salvo pequeños hematomas y micropequequias palatinas. Realiza seguimiento en Hematología con hemogramas donde persisten cifras de plaquetopenia tras 6 meses de controles seriados con conducta expectante.

Comentarios. La PTI es la causa más frecuente de trombocitopenia *de novo* en niños sanos. Una historia clínica detallada y un examen físico normales (salvo manifestaciones de diátesis hemorrágica muco-cutánea) asociados a trombocitopenia aislada de nueva aparición, son clave para establecer el diagnóstico. En la actualidad, se prefiere manejo conservador, recomendando conducta expectante en casos asintomáticos o leves, siendo en casos moderados-graves el tratamiento con corticoides y/o gammaglobulinas intravenosas las terapias de elección.

A propósito de un caso, de la dermatitis atópica al shock anafiláctico. Martín Iranzo N, Jiménez Hernández EM, Macías Panedas A, Carrasco Villanueva MJ, Rodríguez Calleja J, Gutiérrez Zamorano M, Villagómez Hidalgo J, De la Torres Santos SI. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Carrión. Palencia.

Introducción. La piel es la barrera estructural principal del organismo. Las infecciones cutáneas pueden explicarse por una auto-inoculación en una herida previa del propio paciente. El causante habitual es el *Staphylococcus aureus*. El diagnóstico es clínico y bacteriológico acompañado de una historia clínica minuciosa. El tratamiento clásico en lesiones leves consiste en mupirocina o ácido fusídico tópicos. Si son lesiones muy numerosas o tras falta de respuesta se recomienda cefadroxilo oral o cloxacilina oral.

Caso clínico. Niña de 7 años, antecedente de dermatitis atópica y episodios de hiperreactividad bronquial en tratamiento con salbutamol a demanda. No alergias previas conocidas. Ingresó por cuadro de eritrodermia y fiebre con exantema cutáneo generalizado, evanescente y pruriginoso, asocia lesiones impetiginizadas y en región poplítea placa compatible con celulitis, además de múltiples lesiones de rascado con mala respuesta al tratamiento. Se aísla *S. aureus* meticilin sensible. Se monitoriza e inicia tratamiento intravenoso, presentado dos episodios compatibles con shock anafiláctico de dificultad respiratoria, desaturación e hipotensión posterior a la administración de nolutil, paracetamol

y la ingesta de melocotón aumentando la triptasa hasta triplicar su cifra basal. Se realizan pruebas complementarias incluyendo, serologías, inmunidad y alergias con resultado positivo para melocotón y ácaros. Continúa en seguimiento en consultas de neumo-alergia con resolución del cuadro y buena evolución.

Comentarios. Es de gran importancia realizar cultivo de las lesiones cutáneas por el aumento de las resistencias que se están produciendo últimamente. Las complicaciones son poco frecuentes, pero se han descrito casos potencialmente graves como celulitis con mala evolución. La dermatitis atópica es un antecedente importante en pacientes con lesiones cutáneas.

“Doctora, mi hijo está azul”. Carrasco Villanueva MJ, Macías Panedas A, Martín Iranzo NM, Jiménez Hernández EM, Bartolomé Porro JM, Gutiérrez Zamorano M, Peña Valenceja A, Cantero Tejedor MT. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Carrión. Palencia.

Introducción. La metahemoglobinemia consiste en la presencia en sangre de una concentración mayor al 1% de metahemoglobina, variante de la hemoglobina, en la que el grupo hemo se encuentra en forma férrica, disminuyendo la captación y el transporte de oxígeno, lo que origina hipoxia tisular. Puede ser congénita o adquirida, por contacto con determinadas sustancias o alimentos con alto contenido en nitratos. Se manifiesta con cianosis progresiva de rápida instauración que no responde a oxígeno. El diagnóstico consiste en determinar el nivel de metahemoglobina en sangre. El tratamiento de elección es el azul de metileno.

Caso clínico. Lactante de 7 meses que es traído a Urgencias por cianosis generalizada, irritabilidad y decaimiento de 6 horas de evolución. Sin antecedentes personales ni familiares de interés, ausencia de cardiopatías en la familia. Ha tomado puré de calabaza y pollo. En la exploración física destaca cianosis generalizada, mayor en manos y mucosa oral. No presenta signos de dificultad respiratoria. Saturación de oxígeno de 83%, que no responde a oxígeno. Se realiza placa de tórax, analítica sanguínea y gasometría arterial, sin hallazgos significativos, y una cooximetría arterial, donde destaca una metahemoglobina >30%. Se deriva a UCI para administración de azul de metileno.

Comentarios. Es fundamental pensar en una metahemoglobinemia ante un paciente cianótico que no responde a oxígeno, pues establecer el tratamiento en el menor tiempo posible es importante para evitar complicaciones e incluso la muerte. El pilar fundamental de esta patología lo constituye la prevención, evitando el consumo de sustancias precipitadoras.

¿Son solo unos ganglios? *Herreras Martínez A, López Iniesta S, Ocaña Alcober C, Ariztegui Hoya L, Rodrigo Fernández A, Iglesias Oricheta M, Fernández Rodríguez L, Escudero Villafañe A.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. Las leucemias agudas constituyen el grupo de neoplasias más frecuentes en edad pediátrica. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende el 80%. Las manifestaciones clínicas al debut pueden solaparse con procesos benignos. La duración de los síntomas va desde días a meses, siendo las tipo T las que debutan con mayor leucocitosis, presencia de una masa mediastínica y ocurren en pacientes de mayor edad que las tipo B.

Caso clínico. Niño de 5 años acude por vómitos de 5 horas de evolución, afebril. En tratamiento con amoxicilina-clavulánico por adenitis cervical bilateral de dos días de evolución y una dosis de prednisona por hipertrofia amigdalar grado IV sintomática 7 horas antes. Exploración: palidez, adenopatías laterocervicales y occipitales. Orofaringe con amígdalas hipertroficadas. Analítica sanguínea: urea 62, creatinina 0,48, calcio 9,6, ácido úrico 23, fosfato 10, Hb 10 (mg/dl), LDH 1.204, leucocitos 129.900 (40% blastos), plaquetas 71.000. Ingresa en UCIP para tratamiento del síndrome de lisis tumoral con hiperhidratación y rasburicasa, con buena evolución. En estudio de médula ósea se confirma diagnóstico de LLA tipo T.

Comentario. Los síntomas más frecuentes en un debut leucémico suelen estar asociados a la pancitopenia. Nuestro paciente debutó con adenopatías y síndrome de lisis tumoral probablemente exacerbado por la administración del corticoide. Ante un paciente con síntomas en cuyo diagnóstico diferencial se encuentre una neoplasia sanguínea hay que tener especial cuidado con el empleo de corticoides, ya que si el tipo de leucemia es respondedora a ese tratamiento podemos favorecer el desarrollo de lisis tumoral.

Masa torácica a estudio en el recién nacido. *Ariztegui Hoya L, Medina Guerrero C, Fernandez Álvarez M, Ricoy Chain E, Fdez-Moran González A, Andrés Andrés AG, Arredondo Montero J, Terroba Seara S.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. Existe una gran variedad de entidades que pueden provocar patologías no neoplásicas en las diferentes estructuras de la pared torácica en el niño. La mayoría se manifiestan como una masa palpable y se pueden agrupar según su origen en malformaciones congénitas, infecciosas o traumáticas. Las malformaciones congénitas comprenden

un grupo heterogéneo que presentan una alteración en el desarrollo/morfología de las estructuras de la pared torácica. El espectro comprende desde deformidades leves hasta situaciones graves. El conocimiento de estas entidades va a ser muy importante para poder realizar un diagnóstico preciso y poder instaurar un tratamiento adecuado.

Caso clínico. Recién nacido mujer a término que ingresa en neonatología por distrés respiratorio inmediato y masa extratorácica izquierda a estudio. A la exploración presenta masa fluctuante inframamilar izquierda con prolongación hacia escápula izquierda y ligero quejido. Durante el ingreso se mantiene asintomática, sin problemas a nivel respiratorio. Se realiza ecografía de tórax compatible con malformación vascular de bajo flujo linfática. Radiografía de tórax, ecografía transfontanelar, cardíaca y abdominal sin hallazgos patológicos. Actualmente el paciente se encuentra asintomática y en seguimiento en consultas.

Comentarios. Las malformaciones linfáticas suponen la segunda lesión vascular más frecuente en Pediatría, pudiendo encontrarse de forma aislada o en el contexto de otras patologías. El diagnóstico es generalmente clínico y el estudio por imágenes es de gran utilidad, siendo la ecografía el *gold standard*. El seguimiento de estos pacientes es multidisciplinar y deben participar tanto pediatras como cirujanos. El tratamiento depende del tipo y de la extensión de la malformación linfática.

Una causa poco frecuente de anemia. *Uribe Reina MP Prada Avella MC, Pérez Gutiérrez E, López Santos A, Khemlani Ramchand SY, Vega Bayón M, Fernández González S, López Allúe L.* Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

Introducción. La esferocitosis hereditaria es la anemia hemolítica más común en España. Se debe a mutaciones de los genes que codifican la síntesis de la ankirina. Las manifestaciones son variadas, pueden ser asintomáticas o tener cursos más graves. Las infecciones pueden desencadenar crisis hemolíticas en diversos grados de afectación.

Caso clínico. Paciente de 6 años, antecedente de esferocitosis, mutación *de novo*, que ha requerido únicamente 2 transfusiones en periodo neonatal. Consulta por síntomas respiratorios, prueba rápida de detección de estreptococo del grupo A positiva. Se inicia tratamiento con Penilevel. Cinco días después consulta a Urgencias por vómitos de 24 horas de evolución. Examen físico: palidez mucocutánea marcada e ictericia. Analítica: hemoglobina de 6,1 g/dl, RDW 16%, bilirrubina total de 1,82 mg/dl, PCR de 25 mg/L, haptoglobina 18 mg/dl, LDH 309 U/L, resto normal,

incluyendo sistemático de orina. Se realiza film array de virus respiratorios, con hallazgo de Rinoenterovirus y *Mycoplasma pneumoniae*. Se considera paciente con crisis hemolítica en contexto de infección respiratoria. Se cambia tratamiento antibiótico a azitromicina. Se transfunden hematíes a 10 ml/kg. Analítica post transfusión: hemoglobina de 7,1 g/dl, que cae a 6,2 g/dl al cuarto día de ingreso, por lo que se transfunde nuevamente a 15 ml/kg, con hemoglobina de 9,6 g/dl previa al alta. Además presenta mejoría de niveles de bilirrubina indirecta con respecto a ingreso, LDH estable y haptoglobina en descenso.

Comentarios. En pacientes con esferocitosis hereditaria es importante reconocer y valorar posibles crisis hemolíticas en contexto de procesos infecciosos que pueden parecer de curso leve.

Importancia del correcto manejo postnatal de las malformaciones pulmonares congénitas. *Barbadillo Mariscal B¹, Ruiz Rentería E², Marín Rodero J², Alcalde Alfonso M², Figueroa Jiménez S², López López A², Pérez Belmonte E², Sancho Gutiérrez R².* ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción. El secuestro pulmonar es una malformación congénita poco frecuente, consistente en tejido pulmonar displásico y no funcionante, con vascularización arterial sistémica. Su diagnóstico puede realizarse a través de las ecografías prenatales o bien tras el nacimiento, siendo el síntoma más frecuente las infecciones respiratorias de repetición. Se debe completar estudio con angio-TAC o angio-RMN y el tratamiento es habitualmente quirúrgico.

Caso clínico. Niña de 6 años que como antecedente de interés presenta en ecografías prenatales de semana 24 y 28 imagen compatible con secuestro pulmonar izquierdo. Por este motivo fue valorada en Neumología Infantil, realizándose ecografías y radiografías torácicas al nacimiento y a los 17 meses sin alteraciones siendo dada de alta. Ahora es remitida de nuevo por tos crónica. Revisando las actuales guías de práctica clínica, se completa estudio de malformación congénita pulmonar con angio-RMN, confirmándose el diagnóstico de secuestro pulmonar en lóbulo inferior izquierdo. A los 7 meses, se realiza lobectomía inferior izquierda. Posterior seguimiento clínico y funcional con buena evolución sin infecciones respiratorias y función pulmonar normal.

Comentarios. En todo paciente con diagnóstico prenatal de malformación pulmonar se debe realizar ecografía y radiografía torácicas al nacimiento, si bien siempre es necesario completar el estudio con angio-TAC o angio-RMN unos meses

tras el nacimiento. Esto es debido a que, como ocurre en este caso, la normalidad de las pruebas de imagen iniciales no descarta la existencia de una malformación pulmonar.

Abordaje de una úlcera corneal extensa. *Muñoz Cabrera VP¹, Fernández García A¹, Hierro Delgado E¹, Martínez Pérez M¹, Fernández García A¹, Medina Guerrero C¹, Rodríguez Fernández AI¹, Jiménez Ruiz A².* ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Oftalmología. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. Los traumatismos oculares son una de las urgencias oftalmológicas más comunes entre la población pediátrica. En su mayoría, son consecuencia de accidentes domésticos y escolares. Para su diagnóstico es importante una buena anamnesis, siendo sus síntomas más característicos el dolor, la fotofobia, el lagrimeo y el blefarospasmo; así como una minuciosa exploración oftalmológica mediante tinción con colirio de fluoresceína. A continuación, presentamos un paciente con una úlcera corneal como consecuencia de un accidente doméstico.

Caso clínico. Varón de 2 años que acude a Urgencias tras vertido de una cápsula de detergente de lavadora en ojo derecho con clínica de escozor y rechazo de apertura ocular. Se realiza exploración oftalmológica bajo sedación con midazolam intranasal y ketamina intravenosa. La tinción de fluoresceína revela una marcada hiperemia conjuntival y abrasión corneal nasal sin datos de perforación ocular. Se realizan lavados con SSF y se inicia tratamiento antibiótico y ciclopéjico tópicos con evolución posterior satisfactoria.

Comentarios. Los traumatismos oculares son eventos frecuentes, especialmente en niños, por lo que es preciso un abordaje precoz para prevenir potenciales complicaciones visuales, siendo importante una correcta anamnesis y exploración oftalmológica por parte del pediatra. En úlceras corneales leves, como el caso expuesto, el tratamiento se basa en alivio sintomático con analgesia oral y midriáticos tópicos, pudiendo ser la valoración por parte de Oftalmología diferida. Sin embargo, en caso de lesiones extensas, sospecha de perforación, opacidad corneal o quemaduras palpebrales, se requiere atención oftalmológica urgente.

Microftalmia bilateral y microtía izquierda conformando un síndrome muy infrecuente. *Muñoz Cabrera VP, Álvarez Juan B, Jiménez González A, Hevia Tuñón A, Martínez Pérez M, Fernández-Morán González A, Grullón Ureña EC, Regueras Santos L.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de León. León.

Introducción. La microftalmia, una malformación ocular congénita, se caracteriza por un desarrollo del globo ocular de menor tamaño y puede manifestarse de forma aislada o asociada a diversos síndromes y mutaciones genéticas. Presentamos un caso de microftalmia sindrómica con alteraciones sistémicas y neurológicas.

Caso clínico. Varón, a término, nacido mediante parto eutócico, con antecedentes de crecimiento intrauterino retardado tipo I y riesgo de preeclampsia. Al nacimiento presenta microtía izquierda y microftalmia bilateral así como diagnóstico de hipotiroidismo congénito debido a agenesia tiroidea. Se amplía estudios mediante radiografía axial (esclerosis de platillos vertebrales), electroencefalograma (normal) y resonancia cerebral que revela disgenesia del cuerpo caloso, hipoplasia cerebelosa y asimetría en los globos oculares con cristalinos en posición anómala. El estudio genético reveló mutación en el gen OTX2, confirmando el diagnóstico de microftalmia sindrómica tipo 5. Actualmente, el paciente presenta prótesis ocular izquierda, hipoacusia neurosensorial bilateral y retraso psicomotor grave, recibiendo tratamiento con Eutirox y melatonina.

Comentarios. Las malformaciones oculares congénitas presentan gran variabilidad etiológica, desde factores ambientales hasta mutaciones genéticas, conformando numerosos síndromes. En el caso presentado, la mutación del gen OTX2, con una prevalencia menor a 1/1.000.000, presenta una gran variedad de manifestaciones oculares y, en ocasiones, problemas cognitivos asociados o disfunción de la hipófisis, formando parte del espectro de displasia septoóptica (hipoplasia del nervio óptico, alteraciones hipofisarias y defectos cerebrales). Debido a la complejidad de los genes involucrados, el asesoramiento genético es crucial, siendo fundamental un manejo multidisciplinario para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Etiología de masa abdominal poco frecuente, a propósito de un caso. *Vilches Fraile S, Delgado De La Fuente A, Redondo Vegas E, Ferrer Ortiz I, Arnelas Gil L, Ortega Macías M, Campo Fernández N, Pérez Rodríguez M.* Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción. Las masas abdominales en Pediatría son de etiología muy variada. Es necesario realizar una buena historia clínica y exploración física que nos conduzcan a una adecuada impresión diagnóstica, solicitando así las pruebas complementarias necesarias y evitando generar angustia familiar y tratamientos inadecuados.

Caso clínico. Presentamos una paciente de 14 años de edad derivada por su pediatra por presencia de tumoración

abdominal de 6 meses de evolución no dolorosa. No antecedentes personales ni familiares de interés. Presentaba un estadio de Tanner IV-V con ausencia de menarquia. A la exploración se palpa masa abdominal infraumbilical de 10x15 cm, de consistencia gomosa y dolorosa a la palpación profunda. Se realiza analítica sanguínea sin alteraciones y se solicita una ecografía abdominal en la que describen una gran colección en pelvis, homogénea que impresiona de localización vaginal y podría corresponderse con un hematocolpos, sin alteraciones a nivel uterino. Se contacta con ginecología quienes detectan un himen imperforado abombado y a tensión realizándole una himenectomía posterior con resolución de la clínica.

Comentario. El hematocolpos es la retención de la menstruación en la vagina, siendo la causa más frecuente el himen imperforado. Ante una niña con desarrollo puberal y amenorrea primaria con presencia de una tumoración en la exploración abdominal, siempre debemos pensar en la posibilidad de esta patología evitando angustia familiar y retrasos en el diagnóstico.

Síndrome de lisis tumoral. *Acevedo Vega JR, Pérez Gutiérrez E, Prada Avella MC, López Santos A, Gutiérrez Jimeno M, Romano Medina A, Espinosa Leiva AP, Aldana Villamañán I. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.*

Introducción. El síndrome de lisis tumoral (SLT) se caracteriza por las alteraciones metabólicas producidas por la rápida destrucción de las células tumorales. Se pueden asociar alteraciones renales, neurológicas o cardíacas con morbimortalidad significativa si no se trata de forma adecuada. Su incidencia no está bien establecida y aunque puede ocurrir en cualquier neoplasia es más común en las hematológicas altamente proliferativas.

Caso clínico. Varón de 13 años con antecedente de osteosarcoma no metastásico de fémur derecho en remisión completa. En control analítico se objetiva leucocitosis 164.920/ μ l con 90% de blastos y lactato deshidrogenasa 827 U/L con iones, ácido úrico y perfil hepatorenal normal. Tras estudio de médula se diagnostica de leucemia linfoblástica proB mutación KMT2A positiva SNC 2. Se inicia profilaxis de SLT con hiperhidratación y rasburicasa pero en control analítico presenta leucocitosis 162.760/ μ l, Potasio 6,5 mmol/L, lactato deshidrogenasa 1.020 U/L, Calcio 5,63 mg/dl, Fosfato 3,73 mg/dl cumpliendo criterios de SLT analítico aunque sin clínica asociada. Se traslada a UCI para monitorización, donde mantiene tratamiento con hiperhidratación y rasburicasa con progresiva mejoría de parámetros analíticos sin precisar correcciones hidroelectrolíticas.

Comentarios. El SLT es una urgencia que se desarrolla los primeros días tras inicio de tratamiento citotóxico, aunque también, puede observarse de forma espontánea antes de iniciarlo. La alta sospecha y el inicio precoz de la profilaxis según el riesgo de cada neoplasia de desarrollar SLT son indispensables para evitar complicaciones posteriores. La hiperhidratación, el alopurinol y la rasburicasa junto con las correcciones hidroelectrolíticas constituyen los pilares del tratamiento.

Más que una anemia. *Acevedo Vega JR, Prada Avella MC, Pérez Gutiérrez E, López Santos A, Espinosa Leiva AP, García Montero M, Romano Medina A, Aldana Villamañán I. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.*

Introducción. Se estiman cerca de 300.000 nacimientos cada año con anemia de células falciformes (ACF). Mas de 75% son nacidos en África subsahariana. La ACF se define por la presencia de 2 copias del genotipo S o C para hemoglobina, asocia manifestaciones clínicas severas. En contraste, El rasgo falciforme se presenta con una sola copia de hemoglobina S o C (HbS o HbC) en heterocigosis, una condición generalmente benigna y asintomática.

Caso clínico. Consulta derivado desde Atención Primaria a hematooncología varón de 12 años quien recientemente se ha trasladado a España desde Venezuela. Ambos padres portadores de HbS en heterocigosis. Estuvo en tratamiento hasta los 5-6 años con hidroxiurea. Presenta crisis dolorosas recurrentes en espalda con la marcha, con el frío y con el ejercicio. Hospitalizado en 15 ocasiones aproximadamente. Con posible síndrome torácico agudo en una de ellas. Finalmente le han realizado múltiples transfusiones hasta los 4 años. Al examen físico como único hallazgo escleras con tinte icterico. En hemograma se objetiva anemia normocítica, normocrómica con reticulocitosis, hiperbilirrubinemia leve, lactato deshidrogenasa aumentada. En electroforesis con hemoglobina S del 80,5% por lo que diagnostica de ACF. Se inicia tratamiento con hidroxiurea, fenoximetilpenicilina, se completa esquema vacunal y se canaliza a diferentes especialidades para un manejo integral.

Comentarios, La ACF tiene complicaciones agudas y crónicas que afectan todos los sistemas. El cribado neonatal y seguimiento ha mejorado la sobrevida en los países de altos ingresos. Adecuado manejo de dolor es un pilar fundamental en el tratamiento de paciente con AFC. Seguimiento es fundamental para la prevención de complicaciones agudas y crónicas.

La importancia de la sospecha clínica: enfisema retrofaríngeo espontáneo pediátrico. *Rodrigo Fernández A¹, Arredondo Montero J², Escudero Villafañe A¹, Herreras Martínez A¹, Iglesias Oricheta M¹, Fernández Rodríguez L¹, Rodríguez Fernández AI¹, Díez Llamazares L¹.* ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. El enfisema retrofaríngeo espontáneo se caracteriza por la presencia de aire retrofaríngeo sin etiología clara. Se considera un diagnóstico de exclusión y es poco frecuente; existen pocos casos descritos en la literatura. Por ello, es de crucial importancia la sospecha clínica.

Caso clínico. Niño de 11 años sin antecedentes de interés que acude a Urgencias por dificultad respiratoria de inicio súbito asociada a dolor cervical tras un acceso de tos. Diagnosticado de laringitis aguda 24 horas antes, en tratamiento con corticoides. No había tenido episodios de atragantamiento ni refería sialorrea. A la exploración se mostraba ansioso, pero sin taquipnea ni tiraje. Presentaba crepitación cervical y supraclavicular. Pruebas complementarias anodinas. En radiografía de tórax se objetiva neumomediastino y enfisema subcutáneo cervical, sin neumotórax. La TAC sugería posible origen esofágico distal de la fuga de gas. Posteriormente, en tránsito esófago-gastroduodenal no se objetivó extravasación de contraste a ningún nivel del esófago, descartando esa posibilidad. Se instauró tratamiento con oxigenoterapia en mascarilla con reservorio que se mantuvo 36 horas. A los 3 días se realizó una radiografía de control, observando resolución del cuadro.

Comentario. La mayor parte de los casos de enfisema retrofaríngeo espontáneo ocurren en niñas adolescentes. Suelen estar desencadenados por episodios de tos o esfuerzo. Es un cuadro que se puede manejar de forma conservadora, con analgesia y oxigenoterapia como medida adicional, pero sin olvidar que es un diagnóstico de exclusión y debe hacerse un estudio exhaustivo para descartar otras potenciales causas que puedan poner en peligro la vida del paciente.

Sarcoma en cuádriceps, uno entre millones. *Rea Minango C¹, Musgo Balana P², Gautreaux Minaya SI², Prada Pereira MT², Arias Consuegra MA².* ¹Servicio de Radiodiagnóstico; ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.

Introducción. Los sarcomas de partes blandas representan el 6,5% de todas las neoplasias de menores de 18 años, presentando una clínica inespecífica que puede suponer un desafío diagnóstico.

Caso clínico. Presentamos el caso de un niño de 8 años que inicia con una clínica de dolor en miembro inferior izquierdo de un mes de evolución acompañado de aumento de tamaño, no refiere otros síntomas acompañantes. Se realiza una radiografía sin evidenciar alteraciones y una ecografía observando una masa en el vientre del cuádriceps con importante flujo vascular sugestivo de sarcoma, se realizan estudios complementarios confirmando sarcoma de Ewing *like* (FISH EWSR1 negativo) con metástasis pulmonares bilaterales.

Comentarios. Los sarcomas de partes blandas representan el 6,5% de todas las neoplasias de menores de 18 años según datos del Registro Nacional de Tumores Infantiles y de ellos 20-25 casos/año corresponden a tumores de partes blandas no rhabdomiomasarcoma. El diagnóstico de esta patología precisa de una alta sospecha clínica. Los factores determinantes son la existencia de metástasis pulmonares, la afectación de partes blandas y la edad del paciente.

Sábado 13 de abril • Sala 1

Derivación a Atención Temprana. Generando consenso sanitario y educativo. *Molleda González S¹, Suárez Rodríguez MA², Gallego Merino M², Nistal Juan ME³, Reguero Bernardino J³, Carro Serrano AM⁴, González García ME⁵, Andrés Fernández MB⁶.* ¹Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León. ²Servicio de Pediatría. C.S. La Palomera. León. ³Servicio de Pediatría. C.S. Ribera del Órbigo. León. ⁴Servicio de Pediatría C.S. José Aguado. León; ⁵Servicio de Pediatría. C.S. Antonio González. León. ⁶Trabajadora social. C.S. Crucero. León.

Introducción. El Libro Blanco de la Atención Temprana (2000) define esta actividad como el “conjunto de intervenciones, dirigidas a la población infantil de 0 a 6 años, a la familia y al entorno, que tiene por objetivo dar respuesta lo más pronto posible a las necesidades transitorias o permanentes que presentan los niños con trastornos en su desarrollo o que tienen riesgo de padecerlos. Esta actividad ha sido reconocida e impulsada en los últimos años en las diferentes comunidades autónomas como una prestación imprescindible produciéndose un extenso y continuado despliegue de normas y procedimientos.

Trabajo. Siguiendo esta línea de actuación, en nuestra área sanitaria se crea en Marzo de 2023 un grupo de trabajo interadministrativo que engloba a los servicios sanitarios (pediatras y enfermeras de Pediatría), los educativos (orientadoras de los equipos psicopedagógicos) y sociosanitarios (técnicos de los servicios de atención temprana).

Objetivos:

- Revisar los motivos de derivación más habituales a los Servicios de Atención Temprana, así como la edad de valoración.
- Detectar los puntos de mejora.
- Elaborar un documento de consenso para integrarlo en el programa del niño sano y ayudar en la detección precoz de alteraciones motoras y del lenguaje, con especial atención a los trastornos del espectro autista. Es particularmente reseñable que las guarderías y escuelas infantiles contarán con sus anexos de derivación al pediatra de Atención Primaria cuando se detecten señales de alerta.
- Difundir la información entre los profesionales del ámbito sanitario y educativo.

Diagnóstico postnatal de meningocele. *García Blanco C¹, González Martínez C¹, Gijón Criado I¹, Sainz Gómez G², Arriola Rodríguez-Cabello S¹, Cuesta González R¹, Gortázar Arias P¹.* ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción. El meningocele es un defecto del cierre del tubo neural, con alteración de cuerpos vertebrales y herniación de material nervioso. Es un tipo de disrafismo espinal cerrado, prevalencia 0,5-2% recién nacidos (RN) vivos. Su diagnóstico es habitualmente prenatal. Factores de riesgo asociados: déficit ácido fólico, obesidad materna, diabetes pregestacional y factores genéticos entre otros. La profilaxis con ácido fólico constituye la principal estrategia preventiva (0,4 mg/día preconcepcional hasta semana 12), siendo fundamental ajustar dosis si existen factores de riesgo (5 mg/día preconcepcional hasta semana 12).

Caso clínico. RN a término (40+3 semanas) de PAEG (3.600 g), parto eutócico, APGAR 4-10. Primera exploración: tumoración redondeada en región lumbosacra de consistencia blanda 1,5x2 cm cubierta por piel y malformación vascular superficial asociada; aparato locomotor, movilidad extremidades inferiores y neurológico normal. Antecedentes prenatales: cribado cromosomopatías riesgo bajo, serologías negativas y ecografías normales. IMC materno >30. Medicación embarazo: ácido fólico, hierro y yodo. RM cerebral y columna: probable meningocele por defecto de fusión de elementos posteriores (L5, S1, S2, S3), formación quística subcutánea, y alteración focal en cordón medular en L1-L2 (posible división parcial medular).

Conclusiones y comentarios. Los defectos del tubo neural son poco frecuentes y no siempre diagnosticados prenatalmente. La profilaxis con ácido fólico prenatal y controles ecográficos son clave para prevención y diagnóstico. La dosis de ácido fólico debe adaptarse en embarazos con factores

de riesgo, siendo diez veces mayor a la habitual. En casos identificados al nacimiento debe realizarse RM, para programar seguimiento y planificar posible tratamiento quirúrgico.

Diagnóstico diferencial de la ataxia. *Fernández Rodríguez L, Escudero Villafañe A, Iglesias Oricheta M, Herreras Martínez A, Rodrigo Fernández A, Terroba Seara S, Rodríguez Fernández AI, Neira Arcilla MM.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La ataxia es una urgencia neurológica con múltiples causas, pudiendo deberse tanto a causas reversible como a potencialmente graves, por eso es importante un manejo precoz.

Caso clínico. Niña de 11 años con inestabilidad para la bipedestación y deambulación de cuatro días de evolución de inicio agudo. No asocia pérdida de conocimiento, ni vómitos, ni visión borrosa, ni acúfenos, ni diplopía o disartria. No clínica vegetativa. No nistagmus, ni dismetría ni diadococinesia. No alteración de esfínteres. Asocia polidipsia sin poliuria, ni aumento de peso, ni astenia. Afebril y sin clínica infecciosa previa. En urgencias se realiza analítica sanguínea, sistemático, sedimento, tóxicos en orina, ECG, fondo de ojo y TC craneal y punción lumbar sin hallazgos patológicos. En la exploración física marcha abigarrada en tijera estrellada, incapacidad para la bipedestación. Marcha en tandem inestable con romberg inestable pero sin lateralidad definida. Resto de exploración neurológica normal sin dismetrías ni disdiadococinesias, ni temblor con adecuada fuerza de miembros, resto normal. Ingresada se realiza RMN cráneo-medular donde informan hematoma epidural dorsal sin compresión medular y quiste pineal tabicado con efecto expansivo sobre acueducto de Silvio con sospecha de enlentecimiento de circulación de LCR leve y dilatación del III ventrículo. Se deriva a centro de referencia de Neurocirugía Infantil donde tras valoración multidisciplinar se diagnostica de trastorno conversivo y se recomienda terapia psicológica.

Comentarios. La anamnesis y exploración neurológica son fundamentales para el diagnóstico diferencial, ya que en ocasiones los hallazgos incidentales no justifican la clínica del paciente.

Encefalitis por gripe A en 2024: a propósito de dos casos clínicos. *Fernández Rodríguez L, Iglesias Oricheta M, Escudero Villafañe A, Herreras Martínez A, Rodrigo Fernández A, Fuentes Martínez S, Fernández García A, Terroba Seara S.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La encefalitis es un proceso inflamatorio que origina disfunción neurológica y cursa con disminución del nivel de conciencia y alteraciones del comportamiento.

Casos clínicos. Caso 1: Niño de 23 meses con alteración del hábito intestinal, vómitos, somnolencia y episodios de desconexión del medio. Fiebre de 72 horas de evolución; test de antígenos positivo para gripe. A la exploración: hiporreactivo, distrófico y con palidez cutánea. Ecografía abdominal que descarta invaginación intestinal; TAC, EEG y punción lumbar sin alteraciones; RMN compatible con encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM) con afectación selectiva de la sustancia blanca subcortical. Empeoramiento en primeras horas de ingreso, pasa a UCIP iniciando tratamiento con aciclovir y oseltamivir con evolución posterior favorable.

Caso 2: Niña de 2 años con cuadro agudo de alteración conductual, ataxia, somnolencia y debilidad de extremidades inferiores. Pico febril único con PCR positiva para Influenza. TAC, analítica y punción lumbar normales; RMN informada como ADEM con afectación predominante de sustancia gris versus encefalopatía vírica. Precisa cuidados intensivos varios días y tratamiento con oseltamivir, inmunoglobulinas y corticoterapia con resolución de la clínica sin secuelas.

Comentarios. La asociación entre el virus influenza y las manifestaciones neurológicas es ampliamente conocida; incluye cuadros como convulsiones, encefalitis, encefalopatía aguda necrotizante o meningitis aséptica. La presentación clínica es amplia, incluyendo alteración del nivel de conciencia, ataxia y debilidad muscular, afectando principalmente a niños menores de 6 años. La evolución es muy variable, tanto en morbimortalidad como en tasas de secuelas. La vacunación es clave para disminuir la incidencia de gripe y sus posibles complicaciones neurológicas.

Síndrome hemofagocítico por *Bartonella henselae*: una causa atípica para una enfermedad infrecuente. Medina Guerrero C, Fernández Álvarez M, Fernández García A, Rodríguez Blanco S, Muñiz Fontán M, Fernández García A, Andrés Andrés AG, Fuentes Martínez S. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. Los síndromes hemofagocíticos (SHF) constituyen una situación de hiperinflamación en respuesta a desencadenantes como infecciones, neoplasias o enfermedades autoinmunes. Su conocimiento, sospecha y tratamiento precoces son de vital importancia.

Caso clínico. Niña de 13 años que ingresa desde urgencias por fiebre y cansancio de 10 días de evolución. Había recibido un ciclo de 3 días de azitromicina. En los antecedentes solo destaca presencia de mascotas (un perro y un

gato) y la exploración física, salvo presencia de astenia, es normal. Se realiza analítica con elevación de PCR (111,5 mg/L) y ferritina (2.253 ng/ml); hemocultivos, urocultivos y Mantoux (negativos); serologías, estudio de autoinmunidad (negativo) y pruebas de imagen, destacando en ecografía una esplenomegalia de 15 cm con 2 abscesos, por lo que se inicia tratamiento con azitromicina y rifampicina ante posible enfermedad por arañazo de gato. A los 8 días persiste la fiebre e inicia hipotensión, por lo que pasa a UCIP para monitorización, cumpliendo criterios de SHF: fiebre, esplenomegalia, anemia, hiperferritinemia, aumento de dímero-D y hemofagocitosis en médula ósea. Se inician bolos de corticoide IV, con buena respuesta. En serologías se objetiva IgM+/IgG- para *Bartonella henselae*, completándose antibioterapia por 3 semanas con seguimiento posterior en Reumatología e Infectología Pediátricas, con adecuada evolución.

Comentarios. La inespecificidad clínica, la evolución tórpida y la variabilidad etiológica reflejan el desafío diagnóstico del síndrome hemofagocítico. Cualquier infección, fiebre o enfermedad reumatológica cuya evolución o clínica sean compatibles obligan a estar alerta, incluso en casos atípicos como una enfermedad por arañazo de gato.

Adenitis axilar de evolución tórpida: enfermedad por arañazo de gato. Martínez Pérez M, Ricoy Chaín E, Medina Guerrero C, Muñoz Cabrera VP, Fernández Fernández A, Grullón Ureña EC, Andrés Andrés AG, Míares González C. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La enfermedad por arañazo de gato es producida por *Bartonella henselae*, bacilo gramnegativo, transmitida por arañazos o mordiscos de felinos. Suele afectar a niños o adultos jóvenes y la presentación más habitual es en forma de linfadenopatía regional, grande y dolorosa de aparición dos semanas tras el arañazo. Puede asociar fiebre, malestar y cefalea. Las pruebas serológicas y la detección PCR de *B. henselae* son pruebas sensibles y específicas para el diagnóstico. La antibioterapia en caso de enfermedad benigna y autolimitada es controvertida, aunque normalmente la azitromicina reduce las adenopatías.

Caso clínico. Niño de 9 años que acude a Urgencias por adenopatía axilar izquierda de 7 días de evolución, dolorosa y enrojecida. Inicialmente asocia fiebre y vómitos durante 24 horas, sin otra sintomatología. Refieren contacto con gato doméstico vacunado y otros fuera de domicilio, sin arañazos evidentes. Se extraen serologías y en analítica sanguínea se objetivan hemograma, bioquímica y reactantes de fase aguda normales. En ecografía se observa adenopatía de 3x3,2 centímetros con pérdida parcial de hilio y área anecogénica

flemonosa. Se inicia tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico. Tras 8 días de tratamiento, presenta aumento subjetivo de tamaño por lo que reconsulta y se evidencia IgM positiva para *B. henselae*. Se cambia pauta antibiótica a azitromicina durante 5 días, finalmente precisa drenaje de la lesión.

Conclusiones. Esta patología suele ser de curso benigno con remisión espontánea, aunque en ocasiones es necesario antibioterapia o exéresis de la adenopatía. Tener presente esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de linfadenopatía en pacientes de medios rurales o en contacto habitual con gatos.

Adenopatía recidivante en niña de 3 años. Iglesias Rodríguez M, Portugal Rodríguez R, Gabaldón Pastor D, Calleja Ibáñez M, Prieto Domínguez C, Clavijo Izquierdo ME, Matilla Sainz-Aja N, Angulo Sánchez V. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Introducción. Las adenopatías constituyen un motivo habitual de consulta en Pediatría, siendo la mayoría reactivas por procesos infecciosos. Sin embargo, en otras ocasiones podemos encontrarnos procesos oncológicos o infecciones de los propios ganglios linfáticos como causa. Dentro de estas últimas son importantes, pero infrecuentes, las adenopatías por micobacterias, cuya resolución suele requerir tratamientos prolongados e incluso cirugía.

Caso clínico. Niña de 3 años remitida desde Atención Primaria por adenopatía laterocervical, indolora, y sin respuesta a antiinflamatorios ni antibioterapia empírica. En ecografía cervical se observa desestructuración de la parótida con múltiples nódulos hiperecoicos. Se realiza estudio serológico, sin hallazgos. Ante estos hechos se solicita exéresis por parte de Cirugía Infantil, detectándose en la pieza quirúrgica *Mycobacterium avium*. Se inicia tratamiento con rifabutina y azitromicina (resistente *in vitro*, pero sinérgica con rifabutina *in vivo*, por lo que se opta por ella frente a alternativas por el perfil de seguridad) durante 6 meses con mejoría inicial, pero posteriormente empeoramiento progresivo. Se revisa el antibiograma de la muestra quirúrgica, observando sensibilidad a moxifloxacino. Se mantiene terapia triple con azitromicina, rifabutina y moxifloxacino durante 12 meses, con mejoría progresiva hasta resolución clínica y ecográfica, sin incidencias ni efectos adversos durante el tratamiento.

Conclusión. Este caso ilustra la importancia de obtener adecuadas muestras para estudio microbiológico en pacientes con adenopatías infecciosas resistentes al tratamiento, de cara a poder establecer un tratamiento dirigido según el antibiograma para lograr la resolución del proceso.

No todo exantema durante tratamiento antibiótico es alérgico.

Uribe Reina MP, Romero del Hombrebueno Gómez del Pulgar Y, Ortega Vicente E, Acevedo Vega JR, López Santos A, Kheamlani Ramchand SY, Vega Bayón M, Fernández González S. Servicio Urgencias de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

Introducción. La faringoamigdalitis es uno de los motivos de consulta más frecuentes en la edad pediátrica. Su tratamiento va a depender de la causa etiológica sospechada.

Caso clínico. Paciente de 13 años, sin antecedentes patológicos. Consultó a su pediatra por sinusitis, pautó tratamiento con amoxicilina durante una semana. Al finalizar el tratamiento, vuelve a consultar por odinofagia, presentando prueba rápida de detección de estreptococo del grupo A positivo, por lo cual se indicó tratamiento con penicilina. Posterior a 3 dosis, presenta aparición de exantema pruriginoso, papuloso en tronco, abdomen y brazos, algunas de las lesiones confluyen formando placas, con borde eritematoso. Se sospecha alergia a penicilina, por lo que se suspende y se inicia tratamiento con azitromicina. 48 horas después reconsulta por empeoramiento de lesiones cutáneas, al examen físico se evidencia exantema maculopapuloso, sobrelevado, generalizado con lesiones confluentes, nasalización del habla, amígdalas hipertróficas casi contactantes con exudados grasosos en sábana. Se sospecha mononucleosis infecciosa, se extra analítica sanguínea, evidenciando leucocitosis y neutrofilia, con 33% de linfocitos de aspecto reactivo, serologías positivas para virus de Epstein-Barr. Se indica reposo, tratamiento sintomático y antihistamínico.

Comentarios. A pesar de ser una entidad relativamente frecuente, es posible confundir y demorar el diagnóstico de la mononucleosis infecciosa con una infección bacteriana o con reacción cutánea relacionada con alergia a antibióticos. Por esta razón, es importante la correcta anamnesis e identificación de las características del exantema. De esta manera, se evitan tratamiento antibióticos innecesarios y errónea catalogación de posible alergia a betalactámicos.

Pediculosis en pestañas: a propósito de un caso. Martínez Pérez M¹, Pou Blázquez A¹, Medina Guerrero C¹, Paola Cabrera VP¹, Grullón Ureña EC¹, Fernández Álvarez M¹, Loreto Carrero MA², Ocaña Alcober C¹. ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Oftalmología. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La pediculosis es una dermatosis parasitaria muy frecuente en la edad pediátrica, siendo comunes los brotes epidémicos en edad escolar. Existen tres especies

de ectoparásitos que afectan a humanos y se transmiten por contacto directo: *Pediculus capitis*, en cabeza; *Pediculus corporis* en cuerpo y *Phthirus pubis* en zona genital, comunmente conocidos como "ladillas". Este último, es el que se encuentra relacionado con la afectación palpebral y resulta importante identificar la especie, pues la presencia de *P. pubis* podría revelar un abuso sexual.

Caso clínico. Niña de 5 años que consulta por prurito ocular sin otra sintomatología y antecedente paterno de pediculosis genital. En la exploración se evidencian multitud de lesiones costrosas en ambas pestañas, sin evidenciar movimiento durante el examen ocular. Se interconsulta a Oftalmólogo que, con diagnóstico de pediculosis en pestañas, intenta extracción de estas, previa pomada de eritromicina sin éxito. Se decide posteriormente, extracción mecánica de los mismos utilizando lámpara de hendidura bajo sedación en UCI pediátrica. En lámpara se evidencian múltiples huevos, larvas y piojos en párpados superior e inferior de predominio en párpado derecho con escisión de gran parte de ellas. Resto de exploración oftalmológica normal. También presentaba pediculosis en cuero cabelludo, por lo que se fue de alta con tratamiento capilar y revisión oftalmológica. Además, se avisó a Trabajo Social por la posibilidad de existir abuso sexual.

Conclusiones. El tratamiento más efectivo de la phthiriasis palpebral es la eliminación mecánica de los ejemplares adultos y de las liendres, bajo exploración con lámpara de hendidura. En niños esta práctica suele ser difícil, teniendo que recurrir a sedación.

Kawasaki incompleto: ¿un síndrome multifactorial? *Collada Carrasco M, Jiménez Casso S, Valladares Díaz AI, Bartolomé Calvo G, González Martín LM, Lavandera Gil I, Soler Monterde M, Espinosa Rodríguez MC.* Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Segovia.

Introducción. La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis autolimitada. Factores genéticos, ambientales y desencadenantes infecciosos producen una sobreproducción de citocinas y activación de células endoteliales. Existe cierta interrelación con el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMS-Ped). Fuera del cuadro completo, el diagnóstico es difícil. Presentamos un caso de Kawasaki incompleto (KI).

Caso clínico. Niño de 4 años que ingresa por fiebre de 6 días de evolución y afectación progresiva del estado general, sin otra sintomatología. AF: Madre y abuelo linfoma de Hodgkin. Tratado con amoxicilina por infección respiratoria, sin mejoría. Exploración: palidez, irritabilidad y adenopatías latero-cervicales máximo 2.5 cm izquierda y exudado amig-

dalar. Estreptococo y PCR virus respiratorios negativa. Analítica: Hb 9,7 g/dl, 17.000 leucocitos, plaquetas 324.000, Albúmina 3,7 g/dl, PCR 26,90 mg/dl. NT-proBNP: 661 pg/ml. VSG 63 mm/h. Se pauta ceftriaxona sin respuesta. Autoinmunidad negativa. IgG citomegalovirus positivo. ECG: ritmo sinusal repolarización normal. Ecocardiograma: coronarias z scores I+0,8 y D+0,5 DS y FE 68%. Al 11º día de fiebre, por criterios de KI se inician inmunoglobulinas a 2 mg/kg y AAS a dosis antiinflamatorias. Afebril tras 24 h. Plaquetas: 609.000 al 13º día. AAS a dosis antiagregantes durante 6 semanas. Tras 2 meses de seguimiento, normalización clínica, analítica, ECG y ecocardiogramas normales.

Conclusiones. El KI es un reto diagnóstico. Es un síndrome plurietiológico desencadenado por agentes infecciosos. Debe sospecharse ante fiebre > 7 días y analítica compatible. Interfiere con el SIMS-Ped con mayor componente miocárdico. La respuesta a las inmunoglobulinas es confirmatoria. La dosis de aspirina está en revisión actualmente.

Urticaria multiforme: una huella cutánea del adenovirus. *Castellanos Mata A, Alonso Alonso A, Salcedo Fresneda O, Miranda Montequín S, Muñoz Lumbreras M, Martínez García C, Ornia Fernández C, Ordoñez Álvarez FA.* Área de Gestión Clínica de la Infancia y Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. La urticaria multiforme es una entidad que aparece en lactantes y niños de corta edad, considerándose una reacción de hipersensibilidad desencadenada por diversos factores, como infecciones o medicamentos. Su trascendencia clínica fundamental recae en la similitud con cuadros más graves, cuyo manejo y pronóstico son diferentes. Se presenta un caso clínico con este diagnóstico.

Caso clínico. Un varón de 2 años, afebril y con buen aspecto general, consultó en un Servicio de Urgencias Hospitalarias por un exantema de 24 horas de evolución. Inicialmente las lesiones aparecieron a nivel cervical y zona del pañal, pautándose antihistamínico oral en Atención Primaria. Posteriormente, el exantema se generalizó y asoció prurito intenso y edema en región facial, manos y pies. Las lesiones eran eritematosas, sobreelevadas, confluentes, algunas con centro más claro y que desaparecían al ejercer presión, sin afectación de mucosas. Analíticamente, destacaba una proteína C reactiva de 4,7 mg/dl y una leucocitosis con neutrofilia ($17,16 \times 10^3$ leucocitos/ μ l, 73,4% neutrófilos). En el exudado faríngeo se detectó PCR positiva para adenovirus. Tras iniciar tratamiento intravenoso con un antihistamínico (dexclorfeniramina) y corticoide (metilprednisolona) el paciente experimentó una mejoría precoz, con desapareciendo las lesiones

Comentarios. La urticaria multiforme debe ser una entidad tenida en cuenta ante cuadros clínicos de características similares, con vistas a evitar errores diagnósticos y de manejo terapéutico.

Psoriasis guttata y su conexión con *Streptococcus pyogenes*: a propósito de un caso. Gándara Samperio C¹, Madrigal Díez C², Rubio Álvarez A², Freire Peña MI¹. ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Centro de Salud Dr. Morante, Santander

Introducción. La psoriasis guttata es una variedad de psoriasis que aparece generalmente en adultos jóvenes o niños. Frecuentemente es precedida por una infección estreptocócica o vírica.

Caso clínico. Se presenta el caso de una adolescente de 15 años que acude a consulta de su pediatra de Atención Primaria debido a la aparición de una erupción cutánea, de dos semanas de evolución, compuesta por lesiones monomorfos en parte posterior de tronco y cuello. Posteriormente se extienden a parte anterior de tronco, brazos y piernas. Se acompañan de leve prurito. Respetan cuero cabelludo, manos y pies. Presenta buen estado general y no han aparecido fiebre, artralgias, ni otros síntomas. En la exploración física se constatan múltiples pápulas bien delimitadas, eritematosas, con superficie blanca y descamativas. Resto de la exploración sin hallazgos. Se sospecha una psoriasis guttata por su presentación clínica y distribución corporal. Se realizan frotis faríngeo y serologías víricas obteniendo en ambas pruebas resultado negativo. La analítica muestra valores normales en el hemograma, anticuerpo anti estreptolisina O (ASLO) 475 IU/ml, velocidad de sedimentación (VSG) 3 milímetros por hora. Resto normal. El resultado del cultivo faríngeo muestra crecimiento escaso de *Streptococcus pyogenes*. Se pauta tratamiento con corticoide tópico de potencia media resolviéndose el cuadro en pocas semanas sin causar complicaciones. Ante cultivo faríngeo positivo se completa tratamiento con antibioterapia oral con amoxicilina durante 10 días.

Comentarios. Generalmente la psoriasis guttata tiene una evolución benigna y responde bien al tratamiento o desaparece espontáneamente. No hay que olvidar tratar la posible infección estreptocócica subyacente con el antibiótico adecuado.

Nódulos post-escabióticos escrotales en un niño: una manifestación clínica poco frecuente en el contexto de aumento de casos de escabiosis. Gándara Samperio C¹, Madrigal Díez C², Gómez Fernández C¹, Freire Peña MI¹. ¹Servicio de Pediatría.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Centro de Salud Dr. Morante. Santander.

Introducción. Los nódulos post-escabióticos son lesiones induradas y pruriginosas que aparecen debido a una reacción de hipersensibilidad retardada al ácaro productor de escabiosis.

Caso clínico. Se presenta el caso de un varón de 10 años, sin antecedentes de interés, que acude a consulta de Pediatría en el mes de Julio debido a unas lesiones micropapulares, urticariformes y pruriginosas en zona posterior de brazo izquierdo y en mano ipsilateral. Se sospecha dermatitis y se pauta corticoide tópico y antihistamínico oral. Mejora el picor, pero tras un mes continúan las lesiones. Se realiza analítica con hemograma sin alteraciones excepto un 10% de eosinofilia; anticuerpos de celiaquía, panel de alérgenos y parásitos en heces negativos. Semanas después aparecen en dicha mano lesiones nodulares y surcos acarinos acompañándose de prurito generalizado de predominio nocturno, sugiriendo escabiosis. Además, ahora los convivientes presentan clínica similar. Se inicia tratamiento con permetrina tópica con escasa respuesta tras dos ciclos. Se pauta entonces ivermectina oral lográndose la remisión de lesiones y prurito. Sin embargo, pocas semanas después aparecen lesiones nodulares y eritematosas en escroto, cada vez más acentuadas y pruriginosas a pesar de tratamiento con corticoide tópico y antihistamínico oral. Se realiza interconsulta al Servicio de Dermatología que diagnostica de nódulos post-escabióticos sin lesiones activas de escabiosis e indica corticoide tópico de potencia media-alta hasta la desaparición completa de las lesiones, que se produce semanas después.

Comentarios. Esta entidad exige alto índice de sospecha ya que a menudo aparece tras un tratamiento adecuado de la infestación inicial por el ácaro.

Espasmo hemifacial idiopático en paciente pediátrico. Álvarez Merino M¹, Hedrera Fernández A¹, Blanco Lago R¹, Rozas Reyes P², Macías Franco S², Pérez Pérez A¹, González Ace-ro A¹, Málaga Diéguez I¹. ¹Unidad de Neuropediatría, Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia; ²Unidad de Oftalmología Infantil, Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. El espasmo hemifacial es una alteración poco frecuente que se caracteriza por espasmos sincrónicos involuntarios de un lado de la cara.

Caso clínico. Presentamos el caso de un varón de 4 años y 6 meses que presenta episodios paroxísticos de asimetría facial desde hace dos meses. En la exploración se registra-

ron episodios consistentes en contracción tónica involuntaria de la musculatura periorbitaria izquierda seguida de desviación superior de la comisura labial homolateral, de entre 2 y 10 segundos de duración total, que ceden espontáneamente. No se encontraron otras alteraciones en la exploración neurológica ni en las pruebas complementarias realizadas, incluyendo electromiografía, resonancia magnética craneal y exploración oftalmológica. Actualmente, el paciente tiene 8 años y presenta episodios esporádicos de espasmo hemifacial izquierdo cuando está más cansado o nervioso que no han precisado tratamiento al no resultar interfirientes con su actividad habitual.

Comentarios. El espasmo hemifacial se caracteriza por contracciones tónicas sincrónicas e involuntarias de un lado de la cara, que generalmente comienzan en el músculo orbicular de los ojos para extenderse posteriormente a otros músculos homolaterales inervados por el nervio facial. Los pacientes no pueden reprimir los movimientos, que pueden presentarse también durante el sueño (Tan et al.). En el 88-93% de los casos se objetiva una compresión neurovascular del nervio facial ipsilateral (Port), hallazgo no evidenciado en nuestro caso. Dado que la remisión completa es rara, las inyecciones de toxina botulínica se han propuesto como tratamiento eficaz (Defazio et al.) en aquellos casos con alta frecuencia de episodios.

Narcolepsia tipo 2 con hallazgo incidental de quiste de la pars intermedia. *Álvarez Merino M^{1,2}, Hedrera Fernández A¹, Rodríguez de la Rúa MV², García Solana MP³, Pérez Gordón J⁴, Rubín Roger S¹, Blanco Lago R¹, Málaga Diéguez I¹.* ¹Unidad de Neuropediatría, Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia; ³Unidad de Trastornos del Sueño, Servicio de Neurofisiología; ⁴Unidad de Endocrinología Pediátrica, Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Pediatría de Atención Primaria. Centro de Salud de El Cristo. Oviedo.

Introducción. La narcolepsia es un trastorno del sueño que conlleva excesiva somnolencia diurna provocando un impacto negativo en la conducta y el rendimiento escolar.

Caso clínico. Mujer de 11 años que presenta hipersomnia diurna desde hace más de 2 años, sin asociar apneas nocturnas ni alucinaciones hipnagógicas ni hipnopómpicas ni cataplejía. Se solicita polisomnografía y test de latencias múltiples que muestra latencias medias acortadas, compatible con narcolepsia tipo 2 (sin cataplejía), apoyado por HLA-DR2 positivo. Valorada por Endocrinología pediátrica con diagnóstico de talla alta y pubertad adelantada. Se completan los estudios complementarios con resonancia magnética

con hallazgo incidental de pequeño quiste hipofisario de la pars intermedia. Valorada por Oftalmología con exploración normal, pero con incremento de latencias en potenciales evocados visuales. Presenta una buena evolución con pautas de higiene del sueño y con tratamiento con metilfenidato a dosis bajas, con buena respuesta y mejoría del estado de alerta durante la actividad escolar.

Comentarios. Los quistes de la pars intermedia son quistes benignos por persistencia de estructuras de la bolsa de Rathke en la hipófisis cuya incidencia está en torno al 10-15% de la población, siendo más frecuente en mujeres (2:1). Son en su mayoría asintomáticos, pero pueden asociar disfunción hipofisaria, pubertad precoz o adelantada. En lesiones grandes se ha reportado alteración visual por compresión de estructuras vecinas. No se ha reportado hasta la fecha específicamente su relación con la narcolepsia, aunque sí un caso en relación con hipersomnia.

Parálisis flácida aguda en el lactante: el secreto está en la miel. *Vázquez Villa JM¹, Hedrera Fernández A¹, Blanco Lago R¹, Muñoz Lumbreras M¹, Mayordomo Colunga J², Díaz García P², Málaga Diéguez I¹, Concha Torre A².* ¹Unidad de Neuropediatría, Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia; ²Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. La ingesta de esporas de *Clostridium botulinum* presentes en la miel puede provocar botulismo en lactantes por liberación de toxinas que bloquean la neurotransmisión colinérgica en la unión neuromuscular, ocasionando parálisis flácida aguda craneocaudal, oftalmoplejía, insuficiencia respiratoria y disfagia.

Caso clínico. Lactante de 3 meses con letargia, rechazo de alimentación, succión débil y progresiva debilidad, con episodios de apnea y disminución del nivel de conciencia. Evolucionó a insuficiencia respiratoria progresiva, presentando una parada respiratoria, precisando maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) y posterior intubación. Desarrolló en horas una parálisis flácida aguda arrefléxica de progresión craneocaudal, ptosis, oftalmoplejía, disfagia y estreñimiento, atribuidos posteriormente a la ingesta de miel; una vez descartados hallazgos confusores transitorios oftalmológicos (hemorragias retinianas bilaterales) y radiológicos (aumento del espacio epidural dorsal), atribuidos a maniobras de RCP y a hipotensión licuoral post-punción, respectivamente. El estudio de conducción nerviosa reveló una polineuropatía sensitivo-motora axonal. El bioensayo fue sugestivo de botulismo, con reacción en cadena de polimerasa (PCR) y

cultivo negativos 8 días tras el debut. La administración de antitoxina botulínica heptavalente condujo a una mejoría progresiva en semanas, con incremento de movilidad voluntaria, permitiendo extubación a los 20 días del tratamiento y alimentación oral a los 40 días. El estudio de conducción nerviosa se normalizó a los 6 meses del debut, con mejoría clínica y reflejos osteotendinosos presentes.

Comentarios. La detección temprana del botulismo del lactante y el tratamiento precoz con antitoxina botulínica son cruciales para prevenir la progresión de la enfermedad, durante la que son precisas terapias intensivas.

Cianosis al nacimiento: actuación rápida. *Jiménez Hernández EM, Macías Panedas A, Carrasco Villanueva MJ, Martín Iranzo NM, Cantero Tejedor MT, De la Torre Santos SI, Bartolomé Porro JM, Barrio Alonso MP. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Palencia.*

Introducción. La atresia pulmonar con comunicación interventricular (CIV) representa una cardiopatía muy poco frecuente. Supone la forma extrema de la tetralogía de Fallot. No existe comunicación entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar, produciéndose el flujo sanguíneo pulmonar por el ductus arterioso y/o arterias aortopulmonares. El tratamiento quirúrgico se adapta al paciente y a sus características anatómicas.

Caso clínico. Recién nacida, parto extrahospitalario. Líquido meconial. Apgar referido: 6/7. Embarazo controlado y ecografías en principio normales. A su llegada al hospital se objetiva cianosis y dificultad respiratoria por lo que se inicia presión positiva en la vía aérea. Saturación de oxígeno de 88% a pesar de FiO_2 de 40% por lo que ingresa en Neonatología. Se mantiene soporte respiratorio y se realizan radiografía de tórax y ecocardiografía. En ecocardiografía se identifica CIV subaórtica de 6 milímetros (mm). Vaso sistémico que acaba sobre tabique interventricular. Atresia pulmonar sin flujo anterógrado. Ductus arterioso de 5 mm del que depende flujo pulmonar, dos ramas pulmonares no confluentes. Ante dicho hallazgo se inicia perfusión de prostaglandinas y se comunica con Hospital de referencia para traslado. A su llegada, se confirma diagnóstico de atresia pulmonar con CIV y flujo pulmonar dependiente de ductus arterioso, por lo que se mantiene perfusión de prostaglandinas y posteriormente se presenta en sesión médico-quirúrgica.

Comentarios. Ante un neonato con cianosis tenemos que descartar las causas más frecuentes y en caso de cardiopatía congénita cianótica iniciar perfusión de prostaglandinas. La atresia pulmonar supone una entidad infrecuente con gran complejidad quirúrgica.

No toda elevación del intervalo ST es sinónimo de infarto. *Alcalde Alfonso M, Rollano Corroto I, Reyes Sancho S, Fernández Suárez N, Viadero Ubierna MT, Garde Basa J, Ramos Cela M, Pérez Miguel M. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

Introducción. El dolor torácico supone el 4% de las urgencias pediátricas y el segundo motivo de derivación a cardiología infantil. Dentro de las causas de dolor torácico con elevación del segmento ST, se encuentran la pericarditis aguda y el infarto agudo de miocardio, dos entidades con pronóstico y tratamiento muy diferentes. La incidencia de la pericarditis no está bien establecida en Pediatría, algunos trabajos hablan de 1/1.000 ingresos pediátricos mientras que la isquémica es excepcional.

Caso clínico. Paciente de 15 años que acude a Urgencias por dolor precordial no irradiado de 12 horas de evolución. Niega cortejo vegetativo, síncope o disnea. Afebril, sin clínica infecciosa. Refiere empeoramiento del dolor con inspiración profunda y mejoría al inclinar el tronco hacia delante. Se realiza analítica incluyendo troponinas, hemograma y CPK normales, radiografía de tórax sin hallazgos y ECG que evidencia elevación cóncava del ST de V2 a V6. En ecocardiografía fina lámina de derrame pericárdico. Se decide ingreso hospitalario, se pauta antiinflamatorio y reposo con remisión de la clínica.

Comentarios. El dolor torácico, y más cuando se acompaña de elevación del ST, supone un motivo de gran angustia para el paciente, la familia e incluso el pediatra por la analogía con la enfermedad isquémica del adulto. Además de las diferencias en las características del dolor; la negatividad de los enzimas cardíacos y el ECG dan pistas para diferenciarlos. En resumen, debemos tener en cuenta la pericarditis como causa relativamente frecuente de dolor torácico con elevación del ST en la infancia, donde el origen isquémico es excepcional.

Citomegalovirus en el lactante sano. *López Santos A, Alonso Vicente C, Fombellida De la Fuente C, Romero del Hombre-bueno Gómez del Pulgar Y, Acevedo Vega JR, Uribe Reina MP, Fernández González S, Vega Bayón M. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.*

Introducción. Una de las etiologías más frecuentes de la gastritis en la infancia es la de origen infeccioso. Las manifestaciones clínicas pueden estar ausentes o ser muy inespecíficas. El diagnóstico definitivo es endoscópico con toma de biopsias. El curso es autolimitado y la recuperación espontánea. El tratamiento es sintomático, siendo de elección los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Caso clínico. Lactante de 11 meses con alergia a la proteína de la leche de vaca IgE mediada. Recibe fórmula extensamente hidrolizada de caseína, sin transgresiones dietéticas. Presenta cuadro de hematemesis, previamente asintomático salvo disminución de las tomas. En analítica sanguínea destacan datos de anemia ferropénica, resto de pruebas de laboratorio y de imagen normales. Se realiza endoscopia digestiva alta donde se evidencian lesiones compatibles con gastritis crónica antral. En el estudio de la biopsia se halla PCR y serología de citomegalovirus (CMV) positivo. Se inicia tratamiento con IBP presentando franca mejoría.

Comentarios. La primoinfección por CMV ocurre con más frecuencia en la infancia, con una prevalencia de la infección en países desarrollados de hasta un 60-80% de la población adulta. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o paucisintomáticas, y no revisten gravedad en población inmunocompetente. El CMV produce infección latente a lo largo de la vida por lo que, en ocasiones, distinguir infección activa de infección latente o reactivación asintomática supone un reto diagnóstico para el profesional.

Contra todo pronóstico. A propósito de un caso grave de polineuropatía aguda inmunomediada, tipo desmielinizante. *Clavijo Izquierdo ME¹, Gil Calderón FJ¹, Navarro Abia V², Barbadillo Mariscal B¹, Iglesias Rodríguez M¹, Cuervas-Mons Tejedor M³, Ruiz Araus A¹, Calleja Ibañez M¹.* ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Pediatría, Sección de Neurología Pediátrica; ³Servicio de Pediatría, Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Introducción. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía inflamatoria aguda inmunomediada. Se trata de una de las causas más comunes de debilidad adquirida. La mortalidad en niños es menor del 3%, siendo su pronóstico menos favorable en menores de 2 años, si requieren soporte ventilatorio, si hay afectación de pares craneales, o si debuta con parálisis severa o progresión rápida de la misma.

Caso clínico. Niño de 11 años que debuta con abasia, mialgias y visión borrosa. El LCR muestra disociación albumino-citológica, el electromiograma polirradiculopatía desmielinizante aguda, y el estudio inmunológico es negativo. Progresión rápida. Ingresó en UCIP durante 2 meses, precisando ventilación mecánica y marcapasos. Recibió tratamiento con inmunoglobulinas y plasmaféresis. Previo al alta de UCIP presenta temblor distal en extremidades superiores, hipomimia, dolor neuropático en miembro inferior derecho, reflejo pupilar en ojo izquierdo enlentecido, hiporreflexia en zonas distales de extremidades, y dificultad para la bipedestación. Ha evolucionado favorablemente, con resolución del

temblor distal y mejoría del dolor neuropático. Reinicia deambulación a los 63 días del inicio del proceso, siendo capaz al alta hospitalaria de dar 33 pasos con apoyo de 4 puntos. Tras 8 meses de evolución camina con ortesis antiequina, andando hasta 2 kilómetros. Se mantiene en seguimiento por Neuropediatría, Neurofisiología y Rehabilitación.

Comentario. El conocimiento de la evolución y los factores pronósticos del SGB permiten optimizar e individualizar el tratamiento de los pacientes, siendo agresivos en los que lo precisan, reduciendo las secuelas. Es necesario seguir investigando para poder mejorar el manejo de estos pacientes.

¿Es simplemente una otitis? Otitis media aguda y sus complicaciones. *Herreras Martínez A, Fuentes Martínez S, Martínez Pérez M, Escudero Villafaña A, Iglesias Oricheta M, Fernández Rodríguez L, Rodrigo Fernández A.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La otitis es una de las infecciones más frecuentes en Pediatría. Gracias a la antibioterapia, el pronóstico de las otitis ha cambiado radicalmente, disminuyendo en gran medida sus complicaciones. La mastoiditis es la más frecuente; sin embargo, cabe destacar otras complicaciones intra y extracraneales como los abscesos. La mastoiditis puede constituir el punto de partida para la diseminación de la infección.

Caso clínico. Niño de 2 años que acude por convulsión febril. Diagnosticado de faringoamigdalitis estreptocócica en urgencias unas 4 horas antes, pautándose tratamiento antibiótico. Cuadro catarral de 48 horas de evolución con odinofagia y otalgia asociada. Exploración: orofaringe hiperémica con exudados, impresiona de trismus intermitente, limitación a la hiperextensión del cuello que impresiona de antiálgica, no se visualizan tímpanos por tapones de cerumen. Analítica sanguínea: 15.000 leucocitos, PCR 223 y PCT 75. TAC craneal: absceso en región preauricular próximo a articulación temporomandibular derecha, otomastoiditis derecha y sinusitis. Durante el ingreso inició edema facial que fue disminuyendo paulatinamente con el tratamiento. Se realizó drenaje quirúrgico del absceso con cultivo del mismo negativo.

Comentario. Las otitis medias agudas son en general autolimitadas, con resolución completa en el 90% de las mismas. Sin embargo, hay que tener en cuenta la posibilidad de complicaciones, que continúan siendo un potencial de morbilidad en nuestro medio. En nuestro caso, la clínica de dificultad para la apertura bucal fue imprescindible para la orientación diagnóstica. Por todo ello, es importante una adecuada anamnesis y exploración física que permita un diagnóstico precoz, evitando así el desarrollo de complicaciones.

Encefalopatía por déficit de vitamina B12: a propósito de un caso. *Matilla Sainz-Aja N, Iglesias Rodríguez M, Ruiz Araus A, Domínguez Sánchez P, Navarro Abía V, Fernández de Valderrama Rodríguez A, Oquillas Ceballos A, Tejero Pastor L.* Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Introducción. La encefalopatía por déficit de vitamina B12 o cobalamina, aunque infrecuente en la edad pediátrica, produce síntomas neurológicos y hematológicos. Debe formar parte del diagnóstico diferencial ante síntomas como regresión del neurodesarrollo, trastornos del movimiento, convulsiones, apatía, irritabilidad..., especialmente si se asocian con anemia megaloblástica.

Caso clínico. Lactante mujer de 6 meses, con antecedentes maternos de déficit de B12 y varios antecedentes familiares de epilepsia, que debuta con crisis epilépticas refractarias y retraso global del desarrollo. Se realiza analítica sanguínea encontrándose déficit de cobalamina y resonancia magnética cerebral por microcefalia apreciándose higroma frontal laminar bilateral con aumento del espacio subaracnoideo compatible con hidrocefalia benigna. Se instaura tratamiento con suplementos de vitamina B12 hasta encontrarse en rango en analítica y se repite la resonancia con normalización de los hallazgos previos, reinterpretados en este contexto como una atrofia secundaria al déficit de B12. La evolución ha sido favorable, no ha tenido nuevas crisis, permitiendo la retirada de los fármacos, sin embargo, persiste retraso global del desarrollo con mayor afectación en el área del lenguaje.

Comentario: Las causas de los trastornos de cobalamina pueden ser carenciales (lo más frecuente), alteraciones en la absorción y transporte o errores innatos del metabolismo. En la resonancia magnética, se suele evidenciar degeneración de la sustancia blanca cerebral, con hipomielinización, asociado con la regresión de las habilidades cognitivas y el retraso psicomotor. El diagnóstico y tratamiento precoz permite evitar posibles secuelas neurológicas permanentes. Es importante identificar lo antes posible las causas potencialmente tratables de las enfermedades neurológicas.

Sábado 13 de abril • Sala 2

Torsión testicular asincrónica bilateral neonatal. *Olarte Ingarroca S, Pérez Costoya C, Hortelano Romero E, Calvo Penín C, Sánchez Pulido LJ, Rosell Echevarria MJ, Gómez Farpón A, Álvarez Muñoz V.* Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción. La torsión testicular neonatal es con frecuencia intrauterina y extravaginal, causando isquemia y necrosis del testículo. Suele ocurrir entre la semana 34-36 de gestación. El diagnóstico prenatal es difícil, por lo que habitualmente se detecta al nacimiento. Se presenta como un teste indurado, aumentado de tamaño y bolsa escrotal con pocas alteraciones.

Caso clínico. Neonato varón con antecedentes de parto eutócico de 39+4 semanas y hallazgo ecográfico prenatal de hidrocele derecho. A las 3 horas de vida se objetivan signos de escroto agudo derecho. En la ecografía se evidencia una colección peritesticular derecha sugestiva de hematoma evolucionado. A la exploración, se encuentra asintomático, con el escroto derecho aumentado de tamaño, coloración vinosa, transluminación positiva, impresionando de hidrocele a tensión. El paciente ingresa en Neonatología con control analítico normal. Al reevaluar a las 10 horas se decide repetir ecografía doppler testicular por dolor a la exploración, evidenciándose un hidrocele a tensión derecho con el testículo escasamente vascularizado y teste izquierdo desestructurado, no vascularizado, en probable relación con torsión intrauterina. Se realiza intervención quirúrgica urgente con hallazgos de teste izquierdo atrófico y teste derecho con torsión extravaginal de aspecto necrótico que recupera mínimamente la coloración. Se realiza orquiectomía izquierda y orquidopexia derecha.

Comentarios. Ante un posible escroto agudo perinatal, lo más probable es que la torsión se haya producido intraútero. Está indicada la revisión quirúrgica del teste para realizar una detorsión si procede y pexia del contralateral, y en caso teste no viable realizar orquiectomía.

Vólvulo de intestino delgado en una paciente pediátrica recientemente apendicectomizada. *Escudero Villafañe A¹, Rodríguez Ruiz M², Arredondo Montero J², Sánchez Prieto C¹, Fernández Rodríguez L¹, Iglesias Oricheta M¹, Herreras Martínez A¹, Rodrigo Fernández A¹.* ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. El vólvulo intestinal es una patología comúnmente asociada en Pediatría a malrotación intestinal, siendo infrecuente pensar en ella como complicación postquirúrgica. Detectarla supone un reto, y tiene una importante letalidad en caso de error diagnóstico.

Caso clínico. Niña de 12 años, con antecedente de apendicectomía laparoscópica 3 meses antes, acude a urgencias por dolor abdominal generalizado de 12 horas de evolución, que asocia émesis de repetición. A la valoración

inicial se constata afectación del estado general secundario a dolor. En la exploración física se objetiva un abdomen no distendido, pero escasamente depresible, con defensa abdominal generalizada. Se realiza una analítica de sangre que no presenta alteraciones y se solicita una ecografía abdominal, que el servicio de radiología, dados los hallazgos encontrados, amplía con una tomografía computarizada (TC) abdominopélvica, que informan como sugestiva de sufrimiento intestinal secundario a una probable torsión del meso. Ante dichos hallazgos se indica laparotomía exploradora urgente. Se objetiva un vólvulo a expensas de una brida firme que afecta a la práctica totalidad del intestino delgado. Se realiza devolvulación manual y maniobras de reperfusión tisular, constatándose adecuada recuperación del paquete intestinal en su totalidad. La paciente evoluciona favorablemente, permaneciendo ingresada 6 días. Actualmente se encuentra dada de alta, asintomática y en seguimiento evolutivo.

Comentarios. Ante un abdomen agudo pediátrico en un paciente con antecedente de cirugía abdominal reciente, el diagnóstico diferencial debe incluir a parte de las complicaciones habituales (obstrucción e infección), entidades menos frecuentes, como el vólvulo intestinal, ya que se trata de una patología tiempo-dependiente que sin un diagnóstico y tratamiento quirúrgico precoces tiene consecuencias devastadoras.

Lengua vellosa negra en niños. Iglesias Oricheta M, Herreas Martínez A, Rodrigo Fernández A, Escudero Villafañe A, Fernández Rodríguez L, Fuentes Martínez S, Jiménez González A. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La lengua vellosa negra es una entidad benigna y autolimitada con baja incidencia en Pediatría, variando la prevalencia entre 0,5% y 11%. Está ocasionada por proliferación de bacterias y levaduras cromógenas en relación con factores precipitantes (antibióticos tópicos y sistémicos, sequedad o mala higiene bucal...). Se caracteriza por hipertrofia, hiperqueratosis y elongación de papilas filiformes lingual, lo que da un aspecto pardo-negrucito al dorso de la lengua. Su diagnóstico es clínico y el tratamiento suele ser conservador ya que su evolución natural es a la resolución espontánea.

Caso clínico. Niña de 11 meses, sin antecedentes de interés, que acude a urgencias por clínica catarral de 3 días de evolución y pico febril hace 24 horas. La madre refiere notar una mancha oscura en la lengua desde unas horas antes. En la exploración física se observa en la zona

dorsal de la lengua una lesión marronácea de aspecto vellosa que no se desprende con el depresor. No presenta lesiones a otros niveles. Fue diagnosticada de lengua vellosa negra y se manejó de manera conservadora con buena evolución.

Comentarios. Es importante conocer esta entidad infrecuente y su naturaleza benigna para evitar tratamientos y derivaciones innecesarias. Hay que diferenciarla de la simple pigmentación de la lengua sin hipertrofia de papilas, así como de las infecciones fúngicas. El manejo es expectante pero se recomienda evitar factores desencadenantes, buena higiene bucal y en algunos casos se puede plantear el uso de queratolíticos.

¡Vaya cabeza! Espinosa Rodríguez MC¹, Collada Carrasco M¹, Soler Monterde M¹, Lavandera Gil I¹, Bartolomé Calvo G¹, Rojas Farias FE², Casado Verrier B², González Martín LM¹.

¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Dermatología. Hospital General de Segovia. Segovia.

Introducción. El querión de Celso es una complicación poco común de la tiña del cuero cabelludo, resultante de una respuesta intensa de hipersensibilidad celular del huésped al dermatofito.

Caso clínico. Niña marroquí de 6 años que consulta por aparición de una placa dolorosa de morfología circular y coloración blanquecina de 4 cm en región occipital del cuero cabelludo, levemente descamativa y alopecia localizada. Ante la sospecha de tiña se obtiene cultivo con crecimiento de *Microsporum canis*, iniciando tratamiento con terbinafina oral y ciclopirox tópico. Evolutivamente asocia signos de sobreinfección bacteriana con supuración de la lesión añadiéndose amoxicilina-clavulánico oral y ácido fusídico tópico. Reconsulta 1 mes después por empeoramiento, con crecimiento de la lesión hasta 10x5 cm y sobreinfección por *Klebsiella oxytoca*.



Ingresa con amoxicilina-clavulánico endovenoso y se realiza curetaje y desbridamiento, con aplicación de secantes y antibiótico tópico, cambiando terapia antifúngica a fluconazol oral. Dada la persistencia de signos inflamatorios locales se añade tratamiento corticoideo endovenoso ante la sospecha de reacción de hipersensibilidad celular del huésped al dermatofito. Evoluciona favorablemente, persistiendo únicamente placa alopecica, manteniéndose al alta curas tópicas, fluconazol y corticoterapia oral. Se realiza seguimiento posterior, persistiendo tras 3 meses descamación y pápulas costrosas, sugiriendo una posible resistencia al tratamiento anterior e iniciando griseofulvina oral.

Comentarios. Es importante el tratamiento precoz de las tiñas (previo al resultado del cultivo) asegurando la adherencia terapéutica para prevenir complicaciones como la alopecia cicatricial irreversible. Ante una evolución subóptima se debe descartar sobreinfección bacteriana y reacciones de hipersensibilidad al dermatofito. Identificar y tratar a portadores asintomáticos y no compartir objetos personales evitará reinfecciones.

Hoyuelos supraespinosos: ¿son solo una alteración cutánea? *Martínez Pérez M, Fernández Álvarez M, Molleda González S, Fernández Fernández D, Ariztegui Hoya L, Fuentes Martínez S, Rodríguez Blanco S, Alonso Quintela P.* Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. Las depresiones cutáneas congénitas son una entidad infrecuente. Los hoyuelos, o fositas supraespinosas son una entidad congénita caracterizada por una depresión cutánea profunda, estando la piel fijada a planos profundos por ausencia de dermis y/o tejido celular subcutáneo. No suelen superar el centímetro de tamaño y se localizan habitualmente en cara o sobre prominencias óseas (acromion, escápula, sacro, codos, rodillas o tibia). Suelen estar presentes desde el nacimiento, aunque pueden hacerse más evidentes con el crecimiento del niño.

Caso clínico. Recién nacido de embarazo sin controlar, edad gestacional estimada entre 31-34 semanas. Serologías maternas al ingreso normales. Fumadora durante el embarazo. No patología materna durante la gestación conocida. Riesgo infeccioso por amniorrexis prolongada. Parto eutócico, Apgar 9/10 y pH 7,26. En la exploración física durante su ingreso en Neonatología se evidencian dos lesiones cutáneas excavadas milimétricas y simétricas en ambas regiones supraescapulares. No incidencias durante su ingreso, salvo hallazgo de hemorragia milimétrica en matriz germinal. Exploración neurológica y neuroconducta

normal. Historiando a la familia, tanto el padre como los hermanos poseen la misma alteración, sin otros antecedentes familiares relevantes.

Conclusiones. En la mayoría de los casos, estos hoyuelos se presentan como lesión única, aislada, y se consideran una entidad benigna de etiología desconocida. Sin embargo, varias publicaciones relacionan este tipo de defectos cutáneos con gran variedad de enfermedades, como infecciones, errores innatos del metabolismo, traumatismos mecánicos durante la gestación o síndromes congénitos. En nuestro caso, podría englobarse dentro de la forma aislada de presentación, aunque de probable origen hereditario.

Crisis asmática que no mejora, ¿en qué pensar? *Castellanos Mata A¹, Rodríguez-Noriega Bejar L¹, Santos Gómez L¹, Vega López L¹, González Sánchez S², Martino Redondo P¹, Cabeza Antuña A¹, Fernández Miaja M¹.* ¹Área de Gestión Clínica de la Infancia y Adolescencia; ²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. La dificultad respiratoria en la edad pediátrica es un motivo frecuente de urgencias de Pediatría. Las causas pueden ser muy diversas, aunque, por su elevada prevalencia, el asma es uno de los principales motivos. Los broncodilatadores son la base del tratamiento, si bien debemos descartar otras enfermedades o complicaciones en el caso de una mala respuesta a los mismos.

Caso clínico. Niña de 5 años, asmática, a tratamiento de base con 100 µg diarios de propionato de fluticasona. Acude por cuadro de dificultad respiratoria de 2 semanas de evolución, acentuado en las últimas 12 horas, sin mejoría tras la administración de broncodilatadores en domicilio. En urgencias presenta una exacerbación asmática moderada con Pulmonary Score de 5 puntos, administrándose salbutamol, bromuro de ipratropio y corticoide oral. A pesar del tratamiento, persiste la dificultad respiratoria y las necesidades de oxigenoterapia suplementarias las primeras horas. Se realiza una radiografía de tórax que muestra imagen compatible con neumomediastino. Se decide ingreso hospitalario con tratamiento broncodilatador y oxigenoterapia. Presentó una buena evolución clínica, repitiéndose a las 48 horas la radiografía con notable mejoría y práctica resolución, que permitió el alta a domicilio tras 3 días de ingreso.

Comentario. El neumomediastino se define por la presencia de aire en el mediastino y su diagnóstico debería considerarse en aquellos pacientes con reagudizaciones asmáticas con mala respuesta al tratamiento broncodilatador. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante radiografía de tórax, presentando una evolución satisfactoria

con tratamiento sintomático (reposo y analgesia) además del tratamiento de la exacerbación asmática.

Hernia paraduodenal incarcerada, causa infrecuente de dolor abdominal. *Musgo Balana P, Gautreaux Minaya SI, Expósito de Mena H, Prada Pereira MT, Del Villar Guerra P, Arias Consuegra MA. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario El Bierzo. Ponferrada, León.*

Introducción. El dolor abdominal agudo es uno de los motivos de consulta más frecuentes en Pediatría, tanto en urgencias como en Atención Primaria. Sus causas varían en función de la edad del paciente. Una anamnesis detallada y exploración física completa resultan fundamentales para orientar el diagnóstico, permitiendo descartar patología quirúrgica aguda.

Caso clínico. Niño de 10 años con antecedente de intervención quirúrgica de criptorquidia y hernia inguinoescrotal izquierda, que acude al servicio de Urgencias por dolor abdominal periumbilical de 3 días de evolución que asocia náuseas y vómitos biliosos. En la exploración física presenta distensión abdominal y timpanismo en hemiabdomen superior sin otras alteraciones. Se realizó ecografía abdominal y TAC sin contraste en los que se observó una hernia paraduodenal izquierda incarcerada de pequeño volumen con un saco herniario de 4 centímetros. Ante estos hallazgos se trasladó al paciente al centro de referencia para su intervención quirúrgica.

Comentarios. Las hernias internas son una causa infrecuente de obstrucción intestinal siendo las hernias paraduodenales izquierdas las más comunes. Se pueden presentar como hallazgos asintomáticos o como formas graves en caso de incarceración o estrangulación herniaria. La clínica asociada es inespecífica lo que dificulta su diagnóstico y hace necesario realizar pruebas de imagen, siendo la TAC abdominal la prueba de elección. El tratamiento es quirúrgico, procediendo a la liberación del tracto digestivo afecto y cierre del orificio herniario.

“Si oyes galopar... a veces también son cebras”. No siempre el nefrótico infantil es una enfermedad de cambios mínimos. *Ferrer Ortiz I¹, Pérez Porra S¹, Fekete López E¹, Criado Muriel C², Antúnez Plaza P², Cebrian Muñños C⁴, Velasco Pelayo L⁵, Puente Montes S¹.* ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Servicio de Pediatría; ³Servicio de Anatomía Patológica; ⁴Servicio de Cirugía Pediátrica; ⁵Servicio de Radiología Intervencionista. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Introducción. La nefropatía por Inmunoglobulina M (IgM) se caracteriza por el depósito mesangial difuso de IgM visualizado por inmunofluorescencia (IFD), con hallazgos histopatológicos que varían entre la enfermedad de cambios mínimos (ECM) y patrón de esclerosis focal y segmentaria. Por ello, su existencia como patología independiente ha sido debatida por diversos autores, que sostienen que se trata de una forma de transición entre otras entidades.

Caso clínico. Varón de 6 años de origen magrebí previamente sano que ingresa por síndrome nefrótico y hematuria macroscópica. Refieren antecedente paterno de ingreso a los 8 años por edemas. Se inicia tratamiento con corticoterapia, enalapril e infusiones de seroalbúmina por anasarca con respuesta al tratamiento desde el décimo día, desaparición posterior de la macrohematuria y remisión completa a los 21 días. Estudio del complemento, autoinmunidad y despistaje infeccioso sin alteraciones salvo IgM positiva para virus de Epstein-Barr, con PCR negativa. Ante hematuria macroscópica en contexto de síndrome nefrótico se realiza biopsia. En ella se objetiva depósito exclusivo de IgM mesangial en IFD sin aparición de otras inmunoglobulinas, compatible con el diagnóstico de nefropatía proliferativa mesangial IgM. Se realiza retirada progresiva de corticoterapia con buena evolución inicial, pero presentando una recaída a los 2 meses desde la suspensión completa.

Comentario. La prevalencia de la nefropatía IgM varía desde un 1,8% a un 18,5% en biopsias de riñones nativos. Puede manifestarse como hematuria, síndrome nefrótico o una proteinuria asintomática, pero con una tasa de respuesta inferior al tratamiento que en la ECM.

Adolescente con hematuria macroscópica: Un reto diagnóstico. *Sanz Santillán B, Gómez Arce A, García Blanco C, Pérez Fraga P, Gándara Samperio C, Marín Rodero J, López Fernández C. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

Introducción. La hematuria es un motivo de consulta frecuente y alarmante. Según la causa se puede distinguir hematuria glomerular, destacando la nefropatía IgA, o extraglomerular, causada principalmente por infecciones urinarias o hipercalcemia idiopática, teniendo en cuenta siempre otras entidades menos frecuentes, sobre todo cuando la evolución no es la esperable.

Caso clínico. Varón de 13 años, con antecedente de esclerosis tuberosa y TDAH, que consulta por síntomas miccionales y dolor retrotesticular, sin otra clínica. Presenta exploración física normal y, ante leucocituria en el análisis de orina se indica tratamiento con fosfomicina. A las 24 h recae por

aumento de dolor y hematuria macroscópica, refiriendo haber expulsado en la orina unos “fideos” y mostrando cierto nerviosismo. Sin cambios en la exploración física, ante posible litiasis urinaria, se realiza analítica sanguínea sin alteraciones, se repite estudio de orina incluyendo hematíes dismórficos (no significativos para origen glomerular), se solicita ecografía renal ambulatoria y se adecua analgesia. Reconsulta de nuevo por dolor intenso, confesando finalmente haberse introducido 4 cuerpos extraños alargados a través de la uretra, no habiendo expulsado uno de ellos. Se realiza ecografía donde se objetiva el cuerpo extraño en la uretra y es extraído manualmente bajo sedoanalgesia.

Conclusión. En un paciente con hematuria habrá que descartar en primera instancia aquellas causas más frecuentes, pero sin olvidar entidades más raras cuando la evolución no es favorable. En nuestro caso, teniendo en cuenta que el desenlace era difícil de sospechar, una anamnesis más detallada quizá hubiera evitado la realización de pruebas complementarias innecesarias.

Conocerlo para pensar en ello: edema escrotal idiopático.

Ortega Macías M¹, Vilches Fraile S¹, Fekete López E¹, Arnelas Gil L¹, Vegas Álvarez AM¹, Molina Vázquez ME², Crespo Valderrábano L¹, Puente Montes S¹. ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

Introducción. El edema escrotal idiopático es una patología poco frecuente que se incluye dentro del diagnóstico diferencial del síndrome escrotal agudo. Afecta principalmente a niños prepúberes. La etiología es desconocida.

Caso clínico. Varón de 9 años sin antecedentes de interés, que consulta por dolor testicular bilateral, más marcado en teste derecho, de pocas horas de evolución, sin otra clínica acompañante. Presenta dolor a la palpación de ambos testículos, móviles, sin cambios de coloración en piel escrotal y aumento de líquido por transluminación en bolsa escrotal predominantemente derecha. En ecografía *doppler*-testicular se observa testes de tamaño normal adecuadamente perfundidos, con mínimo hidrocele derecho y engrosamiento difuso de cubiertas testiculares con aumento difuso de su vascularización. Ante la sospecha de edema escrotal idiopático se inicia tratamiento con antiinflamatorios orales con buena evolución remitiendo la sintomatología dos días más tarde.

Comentarios. El edema escrotal idiopático se caracteriza por la presencia de edema y eritema de aparición súbita, en uno o ambos hemiescrotos, con aspecto normal de ambos testes y epidídimos. El diagnóstico es fundamentalmente

clínico, aunque la realización de una ecografía-*doppler* apoya el diagnóstico, ya que permite determinar el engrosamiento de la piel y las cubiertas subcutáneas escrotales y la ausencia de alteraciones testiculares. Aunque es una entidad autolimitada, puede simular otras causas escroto agudo, por lo que es fundamental su diagnóstico para evitar tratamientos innecesarios como la antibioterapia o el abordaje quirúrgico.

Importancia de la sistémica de lectura en la radiografía de tórax. Ruiz Rentería E¹, Barbadillo Mariscal B², Sancho Gutiérrez R¹, Pérez Belmonte E¹, Gómez Dermit V¹, Alcalde Alfonso M¹, Figueroa Jiménez S¹, Marín Rodero J¹.

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

Introducción. La lectura sistemática de la radiografía de tórax debería ser imprescindible en la práctica clínica. Se debe valorar inicialmente la correcta técnica (penetración, inspiración y rotación) para después pasar a su lectura de forma ordenada: partes blandas, hueso, mediastino y parénquima pulmonar.

Casos clínicos. Caso 1: Niño de 13 años, asmático, que acude a urgencias por disnea y dolor torácico desde hace 24 horas. Exploración con tiraje e hipoventilación/sibilancias en ambos hemitórax. Mejoría tras dexametasona oral y broncodilatadores. Rx tórax sin alteraciones parenquimatosas, pero ante persistencia de dolor torácico se revisa de nuevo objetivándose neumomediastino y enfisema subcutáneaocervical. Ingres para oxigenoterapia durante 3 días con resolución del cuadro.

Caso 2: Niño de 12 años con antecedente de encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a parada cardiorrespiratoria por estatus epiléptico. Acude a Hospital de Día para revisión programada multidisciplinar. Asintomático. Exploración con hipoventilación en campo pulmonar izquierdo. Rx tórax informada como atelectasias múltiples bilaterales en relación con su patología de base. Se solicita revisión de pruebas de imagen previas ante reagudizaciones respiratorias frecuentes en los últimos meses. Se observan en varias de ellas una imagen radiodensa a nivel pulmonar, confirmándose mediante TAC torácica la existencia de una pieza dentaria en bronquio pulmonar izquierdo. Ante los hallazgos, se deriva a centro de referencia para realización de broncoscopia, extrayendo pieza dentaria sin complicaciones y presentando buena evolución posterior.

Conclusiones. Con estos dos casos, pretendemos demostrar la importancia de la sistémica de lectura en la radiografía de tórax, evitando pasar por alto alteraciones que puedan ser importantes para el diagnóstico y pronóstico del paciente.

“Soy como tú... pero no igual”. Diferente evolución de la nefropatía IgA pediátrica. Ferrer Ortiz I¹, Vilches Fraile S¹, Antúnez Plaza P², Criado Muriel C³, González Márquez PI⁴, Rodríguez Martín F⁵, Villacastin M⁶, Puente Montes S¹.

¹Servicio Pediatría; ⁴Servicio Anatomía Patológica; ⁵Servicio Nefrología; ⁶Servicio Radiología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Servicio Anatomía Patológica; ³Servicio Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Introducción. La nefropatía por Inmunoglobulina A (NIgA) es la glomerulopatía secundaria más frecuente en edad pediátrica. La biopsia se reserva a pacientes con daño renal agudo o proteinuria persistente, objetivándose en ella depósito mesangial predominante de Inmunoglobulina A (IgA). Presentamos dos pacientes con presentación atípica de NIgA.

Casos clínicos. Caso 1: Mujer de 12 años con antecedente de púrpura de Schönlein-Henoch (SH) sin nefropatía. Presenta hematuria macroscópica tras faringoamigdalitis. Asocia daño renal agudo proteinuria nefrótica sin hipertensión. Estudio de complemento, autoinmunidad y serologías normales, pero con elevación de IgA sérica. Ante la sospecha de daño tubular recibe fluidoterapia intravenosa durante 7 días con mejoría del filtrado. Reingreso a los 6 días por nuevo episodio de macrohematuria con nuevo empeoramiento del filtrado glomerular. Biopsia compatible (NIgA estadio M1E1SOTOCO). Evolución posterior favorable sin tratamiento específico, persistiendo microhematuria y mínima proteinuria.

Caso 2: Mujer de 13 años con antecedente paterno de SH, consulta por macrohematuria y edemas. Se confirma proteinuria nefrótica e hipoalbuminemia. Estudio complemento, inmunoglobulinas y autoinmunidad normal. Recibe tratamiento con enalapril, corticoterapia oral y bolos de metilprednisolona sin respuesta completa por lo que se escala tratamiento a tacrolimus tras realización de biopsia (NIgA estadio M1EOS1TOC1), consiguiéndose remisión completa.

Comentario. Aunque habitualmente los pacientes con NIgA presentan evolución favorable, un pequeño porcentaje precisan manejo terapéutico agresivo para alcanzar la remisión.

Lactante con lesión en cuero cabelludo. Montes Granda M¹, Montes Zapico B¹, Rodríguez Manchón S¹, Fernández Castro A¹, Arroyo Hernández M¹, Lastra Areces B¹, Pérez Solís D¹, Sierra Dorado G². ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés.

Introducción. La tiña capitis inflamatoria consiste en una parasitación del pelo por dermatofitos unida a una respuesta inmunitaria celular a la infección fúngica. Comienza como

una placa eritemato-escamosa que evoluciona a una lesión eritematosa, sobreelevada y dolorosa, con supuración por orificios foliculares con pústulas, y que presenta costras melicéricas o hemáticas y alopecia cicatricial. Puede asociar fiebre, afectación del estado general y adenopatías. Tras la sospecha clínica, el diagnóstico se basa en la demostración microbiológica del hongo implicado y se trata con antifúngico oral durante varias semanas.

Caso clínico. Presentamos el caso de una lactante de 9 meses con dermatitis seborreica habitual en cuero cabelludo con empeoramiento consistente en mayor eritema y descamación. Es valorada inicialmente en su Centro de Salud pautándosele tratamiento tópico pero, ante progresión de las lesiones con tumefacción dolorosa témporo-parietal izquierda y adenopatías, acude a Urgencias de su hospital. Se decide ingreso para antibioterapia intravenosa y a las 48 horas, presenta drenaje espontáneo de la lesión, “en espumadera”, tomándose muestra para cultivo, pero sin apreciarse crecimiento bacteriano. Se toma entonces muestra de escamas y pelo para su observación al microscopio con KOH, apreciándose hifas y arthroconidias parasitando el pelo. Se inicia tratamiento con fluconazol oral con evolución satisfactoria aunque persiste cierta alopecia cicatricial residual. En el cultivo del pelo y del exudado se aísla *Trichopyton mentagrophytes*.

Comentarios. Es importante sospechar esta entidad ante lesiones en cuero cabelludo ya que el diagnóstico y tratamiento precoces evitarán complicaciones como una extensa alopecia cicatricial y también la transmisión del microorganismo causante.

Invaginación intestinal, no solo en niños pequeños. Delgado Lafuente A¹, Vegas Álvarez AM¹, Crespo Valderrábano L¹, Andrés Porras MP¹, Redondo Vegas E¹, Puente Montes S¹, Cabeza Arce N¹, Botía Martínez C². ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.

Introducción. La invaginación intestinal es la emergencia abdominal más común en la primera infancia, siendo inusual en niños mayores y adultos. El 90% de los casos se trata de invaginaciones íleo-cólicas de causa idiopática, siendo el resto de tipos infrecuentes y en su mayoría asociados a causa anatómica desencadenante.

Caso clínico. Niño de 13 años que consulta en urgencias por dolor abdominal difuso de cinco horas de evolución, asociado a vómitos, inicialmente alimenticios y posteriormente biliosos. Dos deposiciones líquidas malolientes. No

fiebre. Exploración física: aspecto alterado y palidez cutánea, abdomen con ruidos hidroaéreos ausentes, defensa e intenso dolor a la palpación en hemiabdomen derecho con posible masa palpable, sin signos de irritación peritoneal. Hemograma con leucocitosis y desviación izquierda, sin aumento de reactantes de fase aguda. En ecografía abdominal se visualiza larga invaginación ileo-ileal en fosa ilíaca derecha e hipogastrio que finaliza próxima a la válvula ileocecal. Cambios oclusivos en asas proximales. En TAC abdominal posible divertículo de Meckel involucrado. Laparoscopia exploradora donde se objetiva invaginación en divertículo de Meckel y 10 cm de asas isquémicas en íleon. Se amplía a laparotomía con desinvaginación manual y se reseca zona isquémica con anastomosis termino-terminal.

Comentarios. La mayoría de invaginaciones ileo-ileales son transitorias y se resuelven espontáneamente. Más infrecuentemente son secundarias a lesiones subyacentes, como el divertículo de Meckel, ganglio linfático aumentado de tamaño, pólipo y otras. La repercusión clínica, presencia de determinadas causas anatómicas o signos de compromiso vascular de asas pueden ser indicación de tratamiento quirúrgico.

Hipomelanosis macular progresiva en la adolescencia: Un reto diagnóstico con tratamientos efectivos. Gándara Samperio C¹, Madrigal Díez C², Gómez Fernández C¹, Freire Peña MI¹. ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Centro de Salud Dr. Morante. Santander.

Introducción. Las lesiones hipopigmentadas de la piel son entidades frecuentes. Dentro de este grupo de enfermedades se engloba la hipomelanosis macular progresiva, que aparece generalmente en personas jóvenes, de sexo femenino y con fototipos altos.

Caso clínico. Se presenta el caso de una adolescente de 15 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que consulta a su pediatra de Atención Primaria debido a la aparición de unas lesiones maculares hipopigmentadas confluyentes, que surgieron inicialmente en parte anterior de tronco tras la época estival. Después de meses de evolución, las lesiones se extienden a zona posterior de tronco, glúteos y parte proximal de extremidades inferiores. Refiere tardar en consultar porque son asintomáticas. Las máculas no muestran descamación, eritema ni inflamación. No presenta prurito, dolor ni otros síntomas locales ni sistémicos acompañantes. Las mucosas están respetadas. Resto de la exploración sin hallazgos. Niega toma de fármacos y exposición a productos químicos. Ante sospecha clínica de

pitiriasis versicolor se inicia tratamiento antifúngico tópico. Tres semanas después se programa control en el que se observa aumento de la extensión de las lesiones. Se realiza interconsulta al servicio de Dermatología que sospecha una hipomelanosis macular progresiva y pauta tratamiento tópico con clindamicina y peróxido de benzoilo, produciéndose mejoría lenta de las máculas hipopigmentadas.

Comentarios. Esta entidad es a menudo infradiagnóstica pues presenta un reto por su amplio diagnóstico diferencial. Aunque su etiopatogenia es desconocida generalmente responde bien al tratamiento tópico adecuado reforzando la idea que han presentado algunos estudios sobre el papel del *Propionibacterium acnes* en esta afección.

Nefropatía secundaria a infección por virus BK en un paciente con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Simón Bernaldo de Quirós C¹, Vázquez Villa JM¹, Rodríguez Ovalle S¹, Álvarez Merino M¹, Rodríguez Ortiz M¹, Rubín Roger S¹, Palomo Moraleda P², Ordoñez Álvarez FA³. ¹Servicio de Pediatría; ²Servicio de Hematología y Hemoterapia; ³Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción. La infección por virus BK puede evidenciarse en el 40% de pacientes con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH), siendo la cistitis hemorrágica su forma de presentación más habitual. La nefropatía inducida por esta infección viral es menos conocida en estos pacientes. Reportamos un caso pediátrico con TAPH y nefropatía secundaria a infección por virus BK.

Caso clínico. Varón de 12 años controlado en Hematología Pediátrica por anemia de Fanconi con TAPH 9 meses antes presentó una elevación progresiva de la creatinina sérica hasta 2,02 mg/dl (filtrado glomerular estimado de 23 ml/min/1,73 m²), solicitándose valoración nefrológica. Presentaba, además, enfermedad injerto contra receptor (EICR) cutánea y digestiva y datos analíticos de microangiopatía trombótica, por lo que recibía múltiples fármacos inmunosupresores y de soporte con potencial nefrotoxicidad. Su deterioro de función renal no asociaba hipertensión arterial ni proteinuria y mantenía una diuresis conservada. Durante la primera evaluación nefrológica se comprobó, además de su elevación de creatinina sérica, la presencia mantenida de una alta carga viral urinaria para virus BK desde el primer mes post-TAPH, con aparición de viremia BK y aumento progresivo de la misma durante el último mes de evolución (hasta > 10⁷ copias/ml). Se realizó una biopsia renal percutánea ecoguiada, con positividad de virus BK mediante inmunohistoquímica y una nefritis aguda clase 2.

Comentarios. La nefropatía por virus BK, poco reportada en pacientes pediátricos con TAPH, es una complicación potencial en este tipo de procedimiento y debe estar presente en el diagnóstico diferencial de un deterioro asociado de función renal.

Abordaje del liquen estriado en Pediatría: perspectivas desde Atención Primaria. *Angulo Sánchez V, Urquiza Físico JL, Iglesias Rodríguez M, Gil Calderón FJ, Barbadillo Mariscal B, Luis Barrera C, Oquillas Ceballos L, Pérez Arnaiz L. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.*

Introducción. El liquen estriado es una dermatosis inflamatoria, de etiología desconocida, que cursa con pápulas de 2 a 4 milímetros de diámetro que forman bandas siguiendo las líneas de Blaschko. Pueden acompañarse de prurito, pero habitualmente son asintomáticas. Su forma de presentación más frecuente es en la edad escolar y el sexo femenino. El diagnóstico es clínico y no requiere pruebas complementarias. Es de carácter autolimitado y benigno que suele desaparecer espontáneamente a los 6-12 meses, por lo que no precisa tratamiento. Se pueden emplear corticoides e inhibidores de la calcineurina en caso de que sea sintomático.

Caso clínico. Lactante mujer de 18 meses que consulta en Atención de Primaria por aparición de lesión lineal eritemato-eczematoso, descamativa, no pruriginosa de tres meses de evolución. Recorre de proximal a distal la cara interna de extremidad inferior izquierda. No antecedentes personales de interés. Ante sospecha de posible eccema atópico, se inicia tratamiento con corticoide tópico con leve mejoría al inicio del tratamiento y reaparición posterior. Ante persistencia de la lesión tras un mes de tratamiento, se realiza interconsulta no presencial a dermatología que informan del probable diagnóstico de liquen estriado. Actualmente, tras 10 meses de evolución la lesión persiste con las mismas características y sin síntomas.

Discusión. Entidad cuyo conocimiento es de gran utilidad, ya que al presentar un diagnóstico clínico con carácter benigno y autorresolutivo, se puede manejar por completo desde la consulta de Atención Primaria, pudiendo evitar así pruebas complementarias y derivaciones al especialista hospitalario innecesarias.

Evaluación de la trombocitosis como predictor de abscesos tras alta en pacientes apendicectomizados. *Hortelano Romero E¹, Pérez Costoya C¹, Rubín Roger S², Rosell Echevarría MJ¹, Sánchez Pulido L¹, Calvo Penín C¹, Olarte Ingaroca S¹, Álvarez Muñoz V¹.* ¹Servicio de Cirugía Pediátrica; ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos. Analizar si la trombocitosis como marcador analítico al alta es predictor positivo de aparición de abscesos intraabdominales tras intervención por apendicitis aguda.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, analítico y prospectivo de pacientes intervenidos de apendicitis en el intervalo temporal desde el 01/05/23 hasta el 01/03/24 en una comunidad de 1.022 millones de habitantes. Los datos se recogieron a partir de historias clínicas desde el sistema operativo de nuestro hospital. Se realizó el estudio estadístico utilizando la plataforma SPSS. Criterios de inclusión: Todos los pacientes menores de 14 años que tuvieron un diagnóstico de apendicitis complicada diagnosticada intraoperatoriamente y que cumplieron criterios de alta precoz según protocolo de nuestro centro (Dolor controlado con analgesia oral, deambulación, tolerancia de dieta basal y analítica sanguínea sin leucocitosis).

Resultados. Se incluyeron los resultados de 67 pacientes. Con 74,6% de hombres y 25,4% de mujeres con una media de edad de 9 años. En nuestro estudio estadístico, al analizar la relación entre la presencia de trombocitosis al alta con formación de abscesos al alta fue “no estadísticamente significativo” ($p=0,25$). Por lo que en nuestra muestra y con nuestra metodología no podemos demostrar que exista una relación entre la trombocitosis y la aparición de abscesos posteriores al alta.

Hipertensión arterial como hallazgo en niña de 3 años ingresada: ¿Son solo nervios, o hay algo más? *Iglesias Rodríguez M, Santamaría Sanz P, Melgosa Peña M, Oquillas Ceballos A, de la Mata Franco G, Ruiz Araus A, Luis Barrera C, Pérez Arnaiz L. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.*

Introducción. Es frecuente en los pacientes ingresados la detección de cifras elevadas de tensión arterial por fenómenos de bata blanca, pero cuando estos se detectan, es fundamental determinar si se trata de un hallazgo aislado, o realmente estamos ante una hipertensión arterial (HTA). La HTA en Pediatría se caracteriza por ser con mayor frecuencia secundaria, no esencial, lo que obliga a hacer una búsqueda enérgica de las causas de esta.

Caso clínico. Niña de 4 años ingresada en planta de hospitalización por un cuadro de gastroenteritis aguda con deshidratación moderada, a la que se le detectan, en varias ocasiones cifras elevadas de tensión arterial durante el ingreso. En el estudio inicial ecográfico se observa flujo turbulento en arterias renales parenquimatosas izquierdas. Se realiza angio-TC en la que se observa estenosis de arteria renal izquierda, arteria mesentérica superior y disminución del calibre sin obstruir el flujo de ambas arterias ilíacas y la arteria renal derecha, compa-

tible con síndrome de aorta media. A nivel de daño en órganos diana solamente presentaba hipertrofia de ventrículo izquierdo con función preservada, sin otras afectaciones. Actualmente en tratamiento con atenolol, amlodipino e hidralazina, con cifras tensionales elevadas, pero estables y sin deterioro de la función renal y con resolución de la hipertrofia ventricular.

Conclusiones. Con este caso queremos poner de manifiesto la importancia de determinar de forma adecuada la tensión arterial en los pacientes pediátricos, ya que el diagnóstico precoz de la HTA permite iniciar su tratamiento antes y minimizar los daños en órganos diana.

No toda dificultad respiratoria es asma. Ariztegui Hoya L, Martínez Pérez M, Muñoz Cabrera VP, Herreras Martínez A, Sánchez Prieto C, Rodrigo Fernández A, Fuentes Martínez S, Hierro Delgado E. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La agenesia unilateral de arteria pulmonar (AUAP) es una malformación rara, que puede presentarse de forma aislada o asociarse a malformaciones cardiovasculares. Clínicamente el paciente puede encontrarse asintomático, siendo un hallazgo incidental, o presentar síntomas como dificultad respiratoria temprana, infecciones respiratorias recurrentes, hemoptisis y/o hipertensión pulmonar.

Caso clínico. Niño de 7 años, sin antecedentes de interés, que acude a Urgencias de Pediatría por dificultad respiratoria en contexto de cuadro catarral y fiebre de 4 días de evolución. Sin crisis de asma previas ni episodios de atragantamiento. A la exploración física presenta taquipnea, tiraje subcostal y supraesternal, y auscultación con hipoventilación bilateral más marcada en hemitórax derecho. Radiografía de tórax informada como probable agenesia de arteria pulmonar derecha con hipoplasia pulmonar. Ante estos hallazgos se realiza angio-TC de arterias pulmonares, donde se confirma agenesia de arteria pulmonar derecha, con tronco intercostobronquial derecho y arteria diafragmática derecha prominentes. Se completa el estudio con ecocardiografía que descarta hipertensión pulmonar y otras malformaciones asociadas, y se realiza espirometría con resultado normal. Evolución posterior favorable, actualmente el paciente se encuentra asintomático.

Comentarios:

- La AUAP es una patología congénita que, aunque suele estar asociada a malformaciones cardiovasculares, también puede hallarse de manera aislada.

- Los pacientes con AUAP aislada presentan síntomas leves o incluso ausentes, y no suelen ser diagnosticados hasta la adolescencia o edad adulta.
- La técnica *gold standard* para el diagnóstico definitivo es la angio-TC, ya que permite estudiar el árbol vascular arteriovenoso y muestra otras alteraciones vasculares asociadas.

Signo del remolino, crucial en casos de torsión testicular intermitente. Muñoz Cabrera VP, Fuentes Martínez S, Ricoy Chain E, Fernández García A, Martínez Pérez M, Fernández Álvarez M, Grullón Ureña EC, Ocaña Alcober C. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. León.

Introducción. La torsión testicular es una urgencia urológica, siendo la tercera causa más frecuente de escroto agudo en pacientes pediátricos. Su diagnóstico precoz es crucial, especialmente en aquellos casos de torsión intermitente puesto que la exploración realizada durante los episodios de detorsión espontánea puede inducir falsos negativos y comprometer la viabilidad del testículo si continúa la evolución.

Caso clínico. Niño de 11 años con dolor testicular izquierdo agudo, progresivo y de gran intensidad. Niega antecedente traumático. No cortejo vegetativo. Destaca tumefacción de teste izquierdo sin hiperemia ni calor local, dolor a la palpación de polo inferior, reflejo cremastérico conservado y signo de Prehn negativo; score de Twist de 4 puntos. En ecografía: signo del remolino del cordón espermático, con leve disminución del flujo doppler que resuelve espontáneamente durante la exploración radiológica normalizándose la vascularización, siendo ambos testículos de tamaño, morfología y ecogenidad normales. Estos hallazgos sugieren una torsión testicular intermitente. Ingresa para observación, con resolución total de la clínica, sin precisar cirugía urgente.

Comentarios. La torsión testicular es una patología tiempo dependiente que presenta desafíos diagnósticos, especialmente en casos de torsión intermitente. Aunque el diagnóstico es clínico, la ecografía-doppler es una herramienta fundamental, siempre que no retrase la intervención quirúrgica urgente. Es clave tener en cuenta que un flujo doppler conservado no excluye la torsión intermitente, destacando así la utilidad del signo del remolino, dada su rendimiento para el diagnóstico de esta entidad poco frecuente, cuyo manejo definitivo se basa en la orquidopexia como medida de prevención.

El **Boletín de Pediatría** tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de cualquier aspecto relacionado con su salud y con su calidad de vida.

El **Boletín de Pediatría** es el órgano de expresión de las actividades científicas, profesionales y sociales de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.

Las normas de publicación del **Boletín de Pediatría** se adhieren a las Recomendaciones para la realización, información, edición, y publicación de trabajos académicos en las revistas biomédicas elaboradas por el Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE).

SECCIONES Y TIPOS DE ARTÍCULOS

El **Boletín de Pediatría** consta de las siguientes secciones:

- **Originales:** trabajos de investigación clínica o básica, efectuados con un diseño analítico transversal, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. El número de palabras no debe ser superior a 3.500. El número de citas no debe ser superior a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.
- **Revisiones:** revisión de algún tema de actualidad que no esté abordado de esa manera en libros o monografías de uso habitual. La extensión del texto no debe superar las 3.000 palabras. El número de citas no debe ser superior

a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.

- **Notas clínicas:** descripción de uno o, preferentemente, varios casos clínicos de especial interés, cuya observación suponga una aportación al conocimiento de la enfermedad, incluyendo siempre que sea posible imágenes clínicas. El número de palabras no debe ser superior a 1.500, el de citas bibliográficas a 20 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 4. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Imágenes en Pediatría:** imagen clínica, radiológica o anatomopatológica de especial interés por sí misma, con una breve explicación contextual en texto de menos de 750 palabras. El número de citas bibliográficas ha de ser inferior a 10. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Cartas al director:** discusión en relación con trabajos publicados recientemente en el **Boletín de Pediatría** con opiniones, observaciones o experiencias que, por sus características, puedan resumirse en un texto que no supere 750 palabras, 10 citas bibliográficas y 1 tabla o figura. El número de firmantes no debe ser superior a 4.
- **Otras secciones:** Editoriales, Protocolos diagnósticos y terapéuticos, Efemérides, Obituarios, Conferencias y Artículos especiales, que son encargados por el Comité de Redacción del Boletín de Pediatría. Los autores que deseen colaborar espontáneamente con estas secciones deben consultar previamente con la Dirección del **Boletín de Pediatría**.

Tipo de artículo	Número máximo de palabras (texto)	Número máximo de autores	Número máximo de referencias bibliográficas	Número máximo de tablas y figuras
Original	3.500	6	40	8
Revisión	3.000	6	40	8
Nota clínica	1.500	5	20	4
Imagen en Pediatría	750	5	10	1
Carta al Director	750	4	10	1

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser inéditos, no habiéndose enviado simultáneamente a otras revistas ni estando aceptados para su publicación. En el caso de que se hayan publicado de forma parcial –por ejemplo, como resúmenes– deberá indicarse en el texto.

Los autores son los responsables de obtener los permisos para la reproducción de textos, tablas o figuras de otras publicaciones, permisos que deben obtenerse de los autores y de los editores de las mismas.

Los trabajos se presentarán en documento de texto Microsoft Office Word, en formato DIN-A4, fuente Arial en tamaño 11 para texto y 12 para títulos, a doble espacio y con márgenes no inferiores a 2,5 cm. El documento estará ordenado en páginas separadas del siguiente modo: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y figuras. Todas las páginas deberán numerarse de manera correlativa en las esquinas superior o inferior derechas, comenzando por la página titular.

1. Página titular

Debe contener los datos siguientes:

- Título del trabajo.
- Lista de autores con nombre y apellidos en el orden en que deben aparecer en la publicación.
- Departamento/s o Institución/es donde se ha realizado el trabajo (asignar a cada autor en caso de varios centros).
- Recuento de palabras (desglosado en resumen y texto).
- Número de tablas y figuras.
- Autor para correspondencia: Nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico de la persona a la que debe dirigirse la correspondencia.
- Declaración de conflicto de intereses, declarando cualquier relación económica o personal que podría sesgar su trabajo.
- Si el artículo ha resultado presentado preliminarmente como comunicación en una reunión científica, debe indicarse (reunión, lugar y fecha). Asimismo, debe indicarse si el trabajo ha obtenido algún premio.
- Fuentes de financiación del trabajo, incluyendo los nombres de los patrocinadores.
- Fecha de envío.

2. Resumen y palabras clave

El resumen debe proporcionar el contexto o el fondo para el estudio y explicitar el objetivo del estudio, los procedimientos básicos (la selección de personas participantes en el estudio, ajustes, medidas, métodos analíticos), resultados principales (dando los tamaños de efecto específicos y su

importancia estadística y clínica, si es posible) y conclusiones principales. Debe acentuar los aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones, informar de las limitaciones importantes y no sobreinterpretar conclusiones.

Su extensión no debe ser superior a 250 ni inferior a 150 palabras, estructurándose en un esquema similar al del manuscrito:

- **Originales:** introducción y objetivos, material o pacientes y métodos, resultados, y conclusiones
- **Revisiones:** introducción/objetivo, desarrollo, conclusiones.
- **Notas clínicas:** introducción, caso/s clínico/s y conclusiones

No precisan de resumen el resto de tipos de trabajos (pero sí de palabras clave).

Al final de la página en que figure el resumen deben incluirse de 3 a 8 **palabras clave**, ordenadas alfabéticamente y relacionadas con el contenido del trabajo, siendo aconsejable el empleo de términos que coincidan con los descriptores listados en el Medical Subject Headings (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (NLM).

3. Título, resumen y palabras clave en inglés (*title, abstract and keywords*)

Debe incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

4. Texto

Recomendaciones generales

Se recomienda la redacción del texto en impersonal.

Las abreviaturas deben adaptarse a las empleadas internacionalmente, definiéndolas en el momento en que aparecen por primera vez en el texto entre paréntesis. No deben incluirse abreviaturas en el título ni en el resumen. Cuando se empleen más de tres abreviaturas, deberán describirse conjunta y específicamente en una tabla.

Las referencias a fármacos deben hacerse mediante el principio activo, evitando los nombres comerciales.

El empleo de unidades debe ajustarse a las normas internacionales.

Originales

- **Introducción y objetivos:** proporciona el contexto o el fundamento para el estudio (es decir, la naturaleza del problema y su importancia). Explicita el objetivo específico de la investigación o la hipótesis examinada por el estudio. Debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener

tablas ni figuras. Se recomienda citar solo las referencias pertinentes y no incluir datos o conclusiones del trabajo. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el/los objetivo/s del trabajo.

- **Métodos:** en este apartado el autor debe describir cómo y por qué se realizó el estudio de la manera en que se hizo, describiendo claramente los criterios de selección, el diseño del estudio y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Se mencionará en este apartado la obtención de consentimiento informado y la aprobación (o exención de revisión) del estudio por el Comité de Ética en Investigación del centro donde se ha realizado. Si no figura ningún comité de ética formal, debería ser incluida una declaración que indique que la investigación respetó los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.
- **Resultados:** deben presentarse los resultados del estudio en una secuencia lógica en el texto, tablas y figuras, comenzando por los principales o más importantes, sin repetir los datos de las tablas o figuras en el texto.
- **Discusión:** en este apartado los autores deben explicar los resultados destacando: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados obtenidos; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y su comparación con aspectos concordantes y discordantes; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema, así como reiterar conceptos que hayan sido expuestos en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo ni se deben extraer conclusiones que no estén basadas en los resultados obtenidos.

Revisiones

El texto se estructurará en **introducción/objetivo, desarrollo** (con tantos apartados como precise la exposición del tema en revisión) y **conclusiones**.

Notas clínicas

El texto se estructurará en **introducción, caso/s clínico/s** y **conclusiones**.

Imágenes en Pediatría

El texto se estructurará en un único apartado en el que debe describirse la imagen presentada, correlacionarla con el caso clínico en cuestión y describir la importancia de la misma.

5. Bibliografía

Se recomienda utilizar bibliografía actual y de referencia.

Las referencias deberán ser numeradas consecutivamente en el orden en el cual son mencionadas en el texto, donde se referirán en números arábigos en superíndice, entre paréntesis o entre corchetes.

Las referencias bibliográficas se citarán según las Normas Vancouver del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (NLM).

Se especifican a continuación las citas de artículos de revista y capítulo de libro, por su uso común, recomendando consultar las mencionadas Normas Vancouver para el resto de citas menos frecuentes.

- **Artículo de revista:** Autor/es (apellidos e iniciales del nombre, sin puntuación y separando cada autor por una coma). Título del artículo en el idioma original. Abreviatura internacional de la revista (según listado de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos). año; volumen (número): página inicial-página final del artículo. Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al.

Ejemplo:

Centeno-Malfaz F, Moráis-López A, Caro-Barri A, Peña-Quintana L, Gil-Villanueva N, Redecillas-Ferreiro S, et al. La nutrición en las cardiopatías congénitas: Documento de consenso. *An Pediatr.* 2023; 98 (5): 373-83.

- **Capítulo de libro:** Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial-final del capítulo.

Ejemplo:

Cancho-Candela R. Migraña con aura. En: Campistol-Plana J, editor. *Trastornos paroxísticos no epilépticos en la infancia*. Barcelona: Viguera; 2014. p. 281-4.

6. Tablas

Las tablas contienen la información con concisión y la muestran de manera eficiente. También proporcionan la información en cualquier nivel de detalle y precisión deseado. La inclusión de los resultados en tablas mejor que en el texto permite reducir su extensión.

Las tablas deben ser numeradas consecutivamente en el orden de citación en el texto y deben tener un título breve que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de volver al texto.

Cada columna debe tener un título corto abreviado.

Las abreviaturas y explicaciones se deben colocar en notas a pie de tabla, no en su título. Pueden utilizarse símbolos (*, +, ‡, §) para explicar la información si es necesario.

Cuando se haya efectuado un estudio estadístico que afecte a los datos de la tabla se indicará en la misma, evitando duplicar la información en texto, tabla y figuras.

7. Figuras

El trabajo puede incluir gráficos, ilustraciones, imágenes clínicas, radiológicas, anatomopatológicas que deben remitirse en archivos de imagen de alta resolución (recomendado .png o .jpg).

Las figuras deben estar numeradas consecutivamente en el orden en el que se han citado en el texto.

Las figuras deben contar con una leyenda explicativa. Se recomienda el uso de flechas, números o letras para identificar las partes de las figuras, explicando claramente cada uno de ellos en la leyenda.

Si una figura ha sido publicada previamente, debe identificarse la fuente original y presentarse el permiso escrito del titular de los derechos para reproducirla. Se requiere permiso independiente del autor y la editorial, excepto para documentos que sean de dominio público.

Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un consentimiento escrito en los que el paciente, o en su caso sus representantes legales, autoricen su reproducción.

Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

8. Consentimiento informado y aprobación del Comité de Ética en Investigación.

En aquellos estudios originales o notas clínicas que lo precisen por implicar información de los participantes, deberá recabarse el **consentimiento informado** pertinente al paciente o sus representantes legales. Éste podrá ser requerido durante el proceso de revisión editorial.

Los autores de estudios originales que impliquen información de participantes aportarán el **documento de aprobación del estudio por el Comité de Ética en Investigación** del centro donde se ha realizado.

Los estudios de revisión no precisan dicha aprobación, recomendando que las revisiones sistemáticas sean introducidas en el registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas PROSPERO.

ENVÍO DE LOS TRABAJOS

Los trabajos se remitirán a través de la plataforma <https://boletinpediatria.index-360.com/>

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación firmada, en la que los autores deben expresar la originalidad del estudio y la cesión de los derechos de propiedad en caso de publicación del trabajo.

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:

1. Carta de presentación
2. Página titular
3. Documento principal (sin datos de filiación):
 - Título
 - Resumen y palabras clave
 - Título, resumen y palabras clave en inglés
 - Texto del artículo según estructura requerida en cada tipo de artículo.
 - Bibliografía
 - Tablas (con leyendas)
 - Figuras (con leyendas)
4. Figuras en formato de alta resolución (.png, .jpg)
5. Aprobación (o exención) del Comité de Ética de la Investigación.