



PUBLICACIÓN OFICIAL
DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
DE PEDIATRÍA (A.E.P.)



EDITORIAL	
El niño críticamente enfermo. ¿Cómo informamos en UCIP?	341
ORIGINALES	
Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos	345
Actitudes y necesidades de los intensivistas pediátricos ante la muerte de sus pacientes	351
Prevalencia del consumo de tabaco en adolescentes. Influencia del entorno familiar	357
Factores de riesgo de los casos esporádicos de diarrea por <i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> y rotavirus en niños preescolares	367
Factores en la morbilidad respiratoria de los recién nacidos de muy bajo peso con membrana hialina	375
Evaluación en el tercer año de implantación del cribado neonatal universal de anemia falciforme en la Comunidad de Madrid	382
Glucemia y cetonemia en diabéticos tipo 1 en el ambiente controlado de una colonia de verano	387
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA	
Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I	393
NOTAS CLÍNICAS	
Hoyuelos cutáneos: una complicación de la amniocentesis	407
Malformaciones vasculares abdominales y síndrome de Down	410
Urotelioma vesical en paciente de 12 años	413
CARTAS AL EDITOR	
Síndrome de Lemierre	417
Forma atípica de enfermedad por arañazo de gato en escolar inmunocompetente	418
Réplica	419
Comorbilidad en el paludismo en pediatría	420
Placas de <i>chagrin</i>	421
Miastenia gravis juvenil. Una enfermedad olvidada por los pediatras	422
Reacción adversa frente a un fármaco como forma de presentación de sensibilización al huevo	424
Tortícolis secundaria a subluxación rotatoria atlanto-axial	425
Grupo de Investigación HERMES: evaluación de la exposición dietética a metilmercurio en poblaciones vulnerables de la Región de Murcia (España)	426
¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?	
Alteraciones de la pigmentación cutánea asociadas a obstrucción intestinal	429
Cojera súbita en un lactante afebril	431
SECCIONES DE LA A.E.P.	
XXVIII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica	434

Alteraciones de la pigmentación cutánea asociadas a obstrucción intestinal

A. Abril Molina, A. González Carretero, M.J. Miras Baldó y E. Narbona López

Servicio de Neonatología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España.

CASO CLÍNICO

Recién nacido varón que ingresa en el servicio de neonatología por bajo peso para la edad gestacional y cianosis perinasobucal con las primeras tomas. Antecedentes obstétricos: madre primigesta nulípara que cursa con un embarazo de 40 semanas de gestación controlado. Oligoamnios y cesárea por alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal. Test de Apgar al minuto de 7 y a los 5 min de 8. Precisa reanimación con mascarilla con presión positiva intermitente. Antecedentes familiares: familiar de segundo grado con poliosis y albinismo parcial. Exploración física: peso: 2.260 g (< P₁₀). Escaso panículo adiposo. Megacefalia, piebaldismo, hipertelorismo, raíz nasal ancha con orificios nasales antevertidos. Labio superior fino, comisura hacia abajo y filtro largo. Mechón de cabello blanco (fig. 1). Pabellones auriculares bajos y rotados. Cuello corto. Hipospadias peneano (grado II) (fig. 2). Criptorquidia bilateral. Bolsas escrotales pequeñas. Membranas interdigitales palmares. Auscultación cardiopulmo-

nar: soplo holosistólico en borde paraesternal izquierdo III/VI. Pulsos periféricos presentes y simétricos. Abdomen globuloso, sin visceromegalias ni masas. Evolución: presenta retraso en la evacuación meconial (a las 24 h de vida y tras estimulación con sonda rectal y enema) y a las 36 h de vida comienza con un cuadro de pseudoobstrucción intestinal. Pruebas complementarias: enema opaco sugerente de megacolon con segmento agangliónico corto y retraso en la eliminación de contraste. Manometría: ausencia de reflejo de relajación del esfínter anal interno. Biopsia anorrectal: ausencia de células ganglionares en el segmento afectado con aumento de la acetilcolinesterasa y aumento de las terminaciones nerviosas. Potenciales auditivos evocados: sordera neurosensorial bilateral profunda. Estudio cardiológico: comunicación interventricular perimembranosa.

PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?



Figura 1. Mechón de cabello blanco frontal.



Figura 2. Hipospadias peneano (grado II).

Correspondencia: Dra. A. Abril Molina.
Servicio de Neonatología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio.
Cuenca, 2. 18002 Granada. España.
Correo electrónico: anabril15@hotmail.com

Recibido en septiembre de 2005.
Aceptado para su publicación en julio de 2006.

SÍNDROME DE WAARDENBURG TIPO IV O WAARDENBURG-SHAH (WS)

El síndrome Waardenburg engloba a un grupo de enfermedades hereditarias producidas por una alteración de la migración de las células derivadas de la cresta neural entre la octava y décima semanas de gestación. Células de las que derivan los melanocitos que migran para la formación de la estría vascular del órgano de Corti, la retina, hueso frontal, grupos musculares de miembros superiores, las estructuras palpebrales y para formar las células ganglionares de los plexos submucosos y mientéricos a nivel del tubo digestivo¹.

Los criterios diagnósticos del síndrome de Waardenburg son clínicos. Considerándose válido el diagnóstico cuando existen dos criterios mayores o uno mayor y dos menores. Los criterios mayores son: sordera neurosensorial congénita, alteraciones pigmentarias del iris, hipopigmentación del cabello (mechón de cabello blanco), familiar de primer grado afectado y distopia *cantorum*. Los criterios menores son: manchas cutáneas hipopigmentarias, sinofidria, raíz nasal ancha, orificios nasales antevertidos, poliosis y filtro labial corto².

Existen 4 variantes de la enfermedad de Waardenburg³:

Tipo I: presenta todas las manifestaciones faciales y visuales que caracterizan el síndrome. El 25% presentan sordera neurosensorial y la mayoría distopia *cantorum*.

Tipo II: no presentan distopia *cantorum*, más del 70% presentan sordera neurosensorial y el resto de alteraciones faciales y visuales son menos frecuentes⁴.

Tipo III o Waardenburg-Klein: es similar al tipo I asociando alteraciones musculoesqueléticas y en algunos pacientes retraso mental y microcefalia.

Tipo IV o Waardenburg-Shah: asocia las características del síndrome de Waardenburg a megacolon congénito agangliónico (enfermedad de Hirschsprung)⁵.

Otras malformaciones que pueden aparecer asociadas a las características de este síndrome son: meningocele, alteraciones cardíacas, atresia anal y malformaciones uterinas y vaginales. En el caso presentado existía una comunicación interventricular, y aunque no hemos encontrado otros casos descritos en la literatura especializada, hipospadias peneana y criptorquidia bilateral.

La incidencia del síndrome de Waardenburg es de 1/270.000 nacidos vivos, aunque debido a su baja penetrancia (20%) la frecuencia total estimada es de 1/42.000 personas. Este síndrome es además el causante de hasta el 3% de los casos de sordera neurosensorial. De los 4 tipos descritos, el tipo IV el más infrecuente existiendo en la literatura especializada unos 50 casos descritos.

Las mutaciones genéticas por las que se producen cada tipo se encuentran en distintos genes y a diferencia de los

tipos I, II y III de herencia autosómica dominante, de penetrancia variable. El asociado a enfermedad de Hirschsprung se hereda como un rasgo autosómico recesivo cuando hay mutaciones en los genes *EDNRB* o *EDN3* o como un rasgo autosómico dominante cuando es debido a la mutación del gen *SOX10*⁶. El síndrome de Waardenburg tipo III puede asociar retraso mental y en el tipo IV sólo algunos pacientes con mutaciones en *SOX10* pueden presentar afectación neurológica adicional⁷.

No existe tratamiento específico para el síndrome de Waardenburg y la mayoría de los pacientes afectados tienen una esperanza de vida normal. Con respecto a la deficiencia auditiva en los tipos I, III y IV suele permanecer estacionaria mientras que en el tipo II puede ser progresiva⁸. Su diagnóstico precoz es importante para un adecuado desarrollo del lenguaje, educación y los problemas psicológicos que pueda ocasionar. En el tipo III las alteraciones óseas y musculares pueden ser incapacitantes y requerir tratamiento ortopédico y el caso del tipo IV es necesaria la cirugía para la enfermedad de Hirschsprung. Se debe buscar asesoramiento genético para los futuros padres con antecedentes familiares de síndrome de Waardenburg.

Por tanto ante un cuadro de hipopigmentación asociado a una obstrucción intestinal en un recién nacido, habrá que plantearse este diagnóstico sindrómico y realizar un estudio genético del paciente y la familia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Currie ABH, Haddad M, Honeyman M, Boddy SAM. Associated developmental abnormalities of the anterior end of the neural crest: Hirschsprung disease-Waardenburg's syndrome. *J Pediatr Surg*. 1986;21:248-50.
2. Dourmishev AL, Dourmmishev LA, Schwartz RA, Janniger CK. Waardenburg syndrome. *Int J Dermatol*. 1999;38:656-63.
3. Reynolds JE, Meryer JM, Landa B, Stevens CA, Arnos KS, Israel J, et al. Analysis of variability of clinical manifestations in Waardenburg syndrome. *Am J Med Genet*. 1995;57:540-7.
4. Pardono E, Van Bever Y, Van den Ende J, Havrenne PC, Iughetti P, Maestrelli S, et al. Waardenburg syndrome: clinical differentiation between types I and II. *Am J Med Genet*. 2003; 117A:223-5.
5. Shah K, Dalal SJ, Desai MP, Seth PN, Joshi NC, Ambani LM. White forelock, pigmentary disorder of irides, and long segment Hirschsprung disease: possible variant of Waardenburg syndrome. *J Pediatr*. 1981;99:432-5.
6. Lemort N, Sock E, Caignec CL. Interaction among *SOX10*, *PAX3* and *MITF*, three genes altered in Waardenburg syndrome. *Hum Mol Genet*. 2000;9:1907-17.
7. Touraine RL, Attié-Bitach T, Manceau E, Korsch E, Sarda P, Pingault V, et al. Neurological phenotype in Waardenburg type IV syndrome correlated with novel *SOX10* truncating mutations and expression in developing brain. *Am J Hum Genet*. 2000; 66:1496-503.
8. Read AP. Waardenburg syndrome. *Adv Otorhinolaryngol*. 2000; 56:32-8.



PUBLICACIÓN OFICIAL
DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
DE PEDIATRÍA (A.E.P.)



<http://www.doyma.es/anpediatr>

ANA 139

Volumen 67 • Número 6

Diciembre 2007

Publicación mensual

EDITORIAL

- El uso clínico de pruebas analíticas diagnósticas
en las sepsis infantiles 527

ORIGINALES

- Utilidad de la procalcitonina como prueba diagnóstica
precoz de sepsis neonatal en recién nacidos
con factores de riesgo de infección 530
- Inmunofenotipificación de linfocitos T como marcador
diagnóstico de sepsis neonatal tardía 536
- Infecciones nosocomiales por *Candida* y trombocitopenia
en recién nacidos de muy bajo peso 544
- Determinación de valores normales de acilcarnitinas
en una población infantil sana como herramienta
diagnóstica de errores hereditarios de la β -oxidación
mitocondrial de los ácidos grasos 548
- Traumatismos torácicos graves. Revisión de 39 casos 553
- Función pulmonar y exposición al humo del tabaco
en adolescentes 559
- Valores de colesterol HDL en la población infantil
y riesgo trombótico 567

ORIGINALES BREVES

- Concordancia entre dos dispositivos de medida
de óxido nítrico exhalado 572
- Piomiositis en los niños: no sólo una enfermedad tropical 578
- Acidosis piroglutámica asociada a paracetamol 582

ARTÍCULO ESPECIAL

- ¿Debe realizarse una tomografía computarizada torácica a los
niños con infección tuberculosa sin enfermedad aparente? 585

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

- Revisión de los estándares y recomendaciones para el diseño
de una unidad de neonatología 594

CARTAS AL EDITOR

- Sepsis neonatal por *Eikenella corrodens* 603
- Epidemiología y hallazgos clínicos de la sepsis neonatal tardía
en la unidad de cuidados intensivos pediátricos 604
- Resolución del trombo intracardíaco con urocinasa local
en bajas dosis en un gran prematuro 605
- Displasia mesomérica de tipo Langer 607
- Gastritis necrosante 608
- Patrón gammagráfico del síndrome de *dumping* 609
- Líneas de Beau y enfermedad de Kawasaki 610
- Malformación cavernomatosa de la vena porta 611
- Ventilación domiciliar invasiva. La perspectiva de los padres 613

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

- La radiografía simple de abdomen como método diagnóstico
ante un dolor abdominal 615
- Hipertensión arterial y manchas café con leche 617

FE DE ERRORES 543

ÍNDICES VOL. 67 619

Hipertensión arterial y manchas café con leche

A. Abril Molina, E. Ocete Hita, A. González Carretero, J.A. Martín García y A. Ruiz Extremera

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. España.

Preescolar de 2 años de edad que ingresa en la unidad de cuidados intensivos por crisis de hipertensión arterial y signos de insuficiencia cardíaca aguda.

Antecedentes personales: en seguimiento en consulta de endocrinología infantil por retraso ponderoestatural. No existen antecedentes obstétricos ni familiares de interés.

Exploración a su ingreso: peso 9,100 kg (< P₃) y altura 80 cm (< P₃). Escaso panículo adiposo. Macrocefalia. Frente prominente. Pabellones auriculares bajos y rotados. Palidez cutánea generalizada. Buena perfusión periférica. Presión arterial en miembro superior derecho: 170/120 mmHg (> p95). Presión arterial en miembro inferior derecho 149/93 mmHg (valores confirmados en varias determinaciones). Frecuencia cardíaca: 170 lat./min. Frecuencia respiratoria: 60 resp./min. Ventilación simétrica con murmullo vesicular conservado. Soplo sistólico III/IV polifocal y abdominal en la línea paravertebral izquierda. Pulsos radiales normales y femorales débiles. Abdomen prominente con hepatoesplenomegalia. Presenta múltiples manchas café con leche en abdomen, raíz de ambos miembros inferiores (fig. 1), una de gran tamaño en el área perianal (fig. 2) y efélides axilares.

Evolución: ante la clínica compatible con insuficiencia cardíaca congestiva se instaura ventilación mecánica, tratamiento con drogas cardiotónicas y cuatro fármacos antihipertensivos sin conseguirse un control adecuado de la presión arterial.

Respecto a las pruebas complementarias, éstos son los resultados: radiografía de tórax, cardiomegalia global y aumento de trama vascular en ambos campos pulmonares.

Ecocardiografía: dilatación de cavidades derechas, fracción de eyección: 43%. Fracción de acortamiento: 22%, y electrocardiograma en el momento del ingreso: normal.

Bioquímica plasmática: Urea: 43 mg/dl, creatinina: 0,5 mg/dl, sodio: 135 mmol/l, potasio: 3,6 mmol/l, cloro: 99 mmol/l, y calcio: 9,9 mg/dl. Renina plasmática: 50 ng/dl/h.

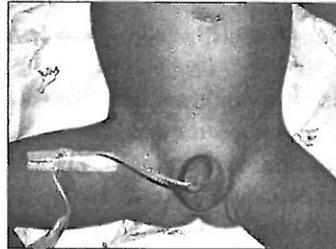


Figura 1. Múltiples manchas café con leche en abdomen y raíz de ambos miembros inferiores.



Figura 2. Gran mancha café con leche en el área perianal.

Catecolaminas en orina de 24 h: adrenalina 2 µg, nora-drenalina: 10 µg, dopamina: 66 µg.

Ecografía Doppler abdominal: calibre pequeño de aorta abdominal desde tronco celiaco hasta la inserción de la arteria mesentérica inferior, disminución importante del flujo en ambas arterias renales.

Arteriografía con contraste: estenosis tubular de aorta pararenal con paredes delgadas, estenosis grave bilateral de las arterias renales principales de ambos riñones que además presentan una arteria renal polar accesoria de calibre normal (fig. 3).

Examen histológico: hiperplasia intimal extensa de las arterias renales principales y todas sus ramas.

Resonancia magnética craneal: normal.

PREGUNTA

¿Cuál es su diagnóstico?

Correspondencia: Dra. A. Abril Molina.
Callejón de Arenas, 3, 4C. 18005 Granada. España.
Correo electrónico: anabril15@hotmail.com

Recibido en febrero de 2007.
Aceptado para su publicación en julio de 2007.

Figura 3. Arteriografía aortorrenal: estenosis tubular de aorta pararenal con paredes delgadas, estenosis grave bilateral de las arterias renales principales de ambos riñones que además presentan una arteria renal polar accesoria de calibre normal.



SÍNDROME DE AORTA MEDIA ASOCIADO A NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

La neurofibromatosis tipo 1, o enfermedad de Recklinghausen, es la más frecuente de los tres tipos de displasia neuroectodérmica descritos (85% de todos los casos)¹. Clínicamente presenta un mosaico de lesiones en tejidos de origen neuroectodérmico con potencialidad para desarrollar tumores en la piel y los ojos. El cerebro y la médula espinal se ven afectados en el 50% de los casos. Sólo ocasionalmente afecta a huesos y grandes arterias².

Al menos deben cumplirse dos de los siguientes criterios para confirmar el diagnóstico de este síndrome: seis o más manchas café con leche, pecas en regiones axilares o inguinales, glioma óptico, dos o más neurofibromas o un neurofibroma plexiforme, dos o más nódulos de Lisch (hamartomas del iris), lesión ósea (displasia esfenoidal, adelgazamiento de la corteza de huesos largos) o tener un pariente de primer grado con neurofibromatosis³.

Es una enfermedad que afecta a 1/3.000 nacidos vivos, de herencia autonómica dominante y penetrancia completa con expresividad variable incluso entre miembros de una misma familia. Hasta el 50% de los casos son esporádicos en relación con nuevas mutaciones. El gen responsable, localizado en el cromosoma 17q11.2⁴, codifica una secuencia de la neurofibromina, una proteína que se relaciona con GTP-asas activantes de proteínas (GAP). Se piensa que el gen de la neurofibromina es un supresor tumoral que controla la proliferación, diferenciación e interacción celular⁵.

La afectación arterial en los pacientes con neurofibromatosis es poco frecuente; la más característica es la arteriopatía de grandes vasos. Ésta puede deberse a la infiltración de nódulos de músculo liso en la pared del vaso, el desarrollo aberrante de tejido nervioso en la adventicia o zonas de neurofibromas que generan compresión extrínseca.

La lesión vascular más frecuente asociada es la coartación tubular de la aorta pararenal, sola o acompañada de estenosis proximales de ambas arterias renales, asociación que se produce en el 25% de los casos y que constituye el denominado síndrome de aorta media⁶.

La neurofibromatosis es la cuarta causa de hipertensión vasculorrenal en el niño, pero suele detectarse en la segunda década de la vida. Se debe al incremento en la producción de renina, una hormona vasopresora produ-

cida por el tejido renal isquémico de parte o uno de los dos riñones que presentan estenosis de sus arterias principales. Para que se produzca una disminución significativa de la perfusión renal, estas arterias tienen que tener disminuido su calibre en más del 60%, lo que ocurre en menos del 2% de estos pacientes.

Otras causas de hipertensión en estos pacientes pueden ser la vasculopatía intrarrenal de pequeños vasos o el feocromocitoma. También se produce más incidencia de hipertensión primaria que en el resto de la población.

El tratamiento farmacológico en niños de por vida no está indicado, ya que las lesiones vasculares son progresivas a pesar de un adecuado control de la hipertensión⁷.

La técnica diagnóstica y terapéutica de elección es la angioplastia transluminal⁸, con un 50% de éxito a largo plazo, ya que a veces la estenosis es resistente a la dilatación por la afectación fibrosa de la íntima y con cierta frecuencia existen estenosis de arteria renales distales.

Las técnicas quirúrgicas de revascularización como angioplastia de aorta, el *bypass* aortorrenal con arteria hipogástrica y la revascularización extracorpórea son aún poco utilizadas por ofrecer escasos resultados y la nefrectomía parcial o total continúa siendo técnica de elección. La cirugía puede ser resolutive hasta en el 75% de los casos, pero debe posponerse si es posible hasta los 4 o 5 años para evitar complicaciones postoperatorias graves. Si fracasan las técnicas anteriores, la última opción terapéutica es el trasplante renal.

Como conclusión, destacar la importancia del control regular de la presión sanguínea en los pacientes afectados de neurofibromatosis tipo 1. Además, ante un cuadro de hipertensión arterial grave, y aunque ésta pueda deberse a su propia enfermedad, existen otras causas tratables como el síndrome de aorta media, que deben ser descartadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barkovich JA, Kuzniecky RI. Neurocutaneous syndromes. En: Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 2074-5.
2. Jiménez R, Arroyo A, Barrio C, Álvarez A, Carmona S, Montero R, et al. Lesiones vasculares múltiples y precoces en la neurofibromatosis. Descripción de un caso clínico y revisión bibliográfica. *Angiología*. 2002;54:259-64.
3. Palencia R, Nieto P, Bahillo P, Blanco M, Escorial M. Neurofibromatosis tipo 1 (Von Recklinghausen). A propósito de una casuística pediátrica. *Bol Pediatr*. 2002;42:201-7.
4. Shen MH, Harper PS, Upadhyaya M. Molecular genetics of neurofibromatosis type 1 (NF-1). *J Med Genet*. 1996;33:1-17.
5. The I, Murthy AE, Hanningan GE, Jakobi LB, Menon AG, Gussella JF, et al. Neurofibromatosis type 1 gene mutations in neuroblastoma. *Nat Cienc*. 1993;3:62-6.
6. Criado E, Izquierdo L, Luján S, Puras E, Espino M. Abdominal aortic coarctation, renovascular, hypertension and neurofibromatosis. *Ann Vasc Surg*. 2002;16:363-7.
7. Arap S, Tibor F, Bortolotto L. Renovascular hypertension in children. *Curr Urol Rep*. 2001;2:181-2.
8. Estepa R, Gallego N, Orte L, Puras E, Arcil E, Ortuño J. Renovascular hypertension in children. *Scand J Urol Nephrol*. 2001; 35:388-92.