

BIBLIOGRAFÍA

1. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 year of age in the city of Dijon, France: A study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1343-8.
2. Benito-León J, Guerrero AL, Simón R, Mateos F. Accidentes vasculares isquémicos en niños. *Rev Neurol* 1998;158:631-5.
3. Cardo Jalón E, Pineda Marfà M, Artuch Iriberrí R, Vilaseca Buscà MA, Campistol Plana J. Propuesta de protocolo de estudio de las enfermedades cerebrovasculares de la infancia. *An Esp Pediatr* 2000;52:435-42.
4. Pavlakis SG, Gould RJ, Zito JL. Stroke in Children. *Adv Pediatr* 1991;38:151-79.
5. Wieting JM, Dykstra DD, Ruggiero MP, Robbins GB, Galusha K. Central nervous system ischemia after varicella infection and desmopressin therapy for enuresis. *J Am Osteopath Assoc* 1997;97:293-5.
6. Cadavid D, Pearl PL, Dubovsky EC, Angiolillo A, Vezina LG. Stroke after zoster ophthalmicus in a 12-year-old girl with protein C deficiency. *Neurology* 1999;53:1128-9.
7. Hausler MG, Ramaekers VT, Reul J, Meilicke R, Heimann G. Early and late onset manifestations of cerebral vasculitis related to varicella zoster. *Neuropediatrics* 1998;29:202-7.
8. Nguyen P, Reynaud J, Pouzol P, Munzer M, Richard O, Francois P. Varicella and thrombotic complications associated with transient protein C and protein S deficiencies in children. *Eur J Pediatr* 1994;153:646-9.
9. Maeda M, Koshimoto Y, Uematsu H, Yamada H, Kimura H, Kawamura Y, et al. Time course of arterial hyperintensity with fast fluid-attenuated inversion-recovery imaging in acute and subacute middle cerebral arterial infarction. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:987-90.
10. Oliveira-Figho J, Koroshetz WJ. Magnetic resonance imaging in acute stroke: Clinical perspective. *Top Magn Reson Imaging* 2000;11:246-58.

Hipercalcemia, nefrocalcinosis y tumoración de carpo bilateral como primeras manifestaciones de sarcoidosis en un niño de tres años

Sr. Editor:

La sarcoidosis es una enfermedad extremadamente rara en la infancia. La mayoría de los casos publicados corresponden a pacientes adolescentes con cuadros sistémicos denominados clásicos o tardíos. Otra forma, de inicio precoz, afecta a menores de 4 años con una tríada típica de enrojecimiento cutáneo, uveítis y poliartritis. No obstante, se han descrito excepcionales casos de niños muy pequeños con sarcoidosis sistémicas que ponen en duda dicha clasificación, tal y como ocurre en el caso que se aporta, que además mostró una forma de inicio no habitual.

Se trataba de un niño de 3 años de edad remitido por estancamiento en su desarrollo ponderoestatural, anorexia, estreñimiento,



Figura 1. Hipotrofia muscular generalizada y presencia de tumoraciones blandas en ambos carpos.

debilidad muscular y alteraciones en la deambulación. De la exploración al ingreso destacaba un peso y una talla disminuidos, una hipotrofia muscular generalizada y la presencia de tumoraciones blandas en ambos carpos (fig. 1).

Los datos analíticos más importantes fueron las cifras elevadas de calcio sérico total e iónico. Se detectó hipercalciuria, y una ecografía renal mostró una nefrocalcinosis bilateral. Otros hallazgos relevantes fueron unos valores de parathormona (PTH) intacta indetectables y una elevación importante de los metabolitos de la vitamina D. La radiografía y tomografía computarizada (TC) torácicas fueron normales, y la prueba de Mantoux, negativa. Descartado el aporte exógeno, el niño fue diagnosticado de intoxicación endógena por vitamina D de causa desconocida. El paciente siguió tratamiento con hiperhidratación, diuréticos y corticoides, y fue dado de alta con normocalcemia. En los 3 meses siguientes ingresó en dos ocasiones más por el mismo cuadro.

Cuatro meses después de la primera consulta comenzó con inflamación de rodillas, tobillos, codos y caderas, hepatomegalia, microadenopatías generalizadas, febrícula y velocidad de sedimentación globular (VSG) muy elevada, sin enrojecimiento cutáneo. Se realizó una biopsia de la sinovial de una rodilla, en la que se observó un infiltrado inflamatorio inespecífico, y de un ganglio linfático inguinal que demostró la existencia de granulomas no caseificantes con células gigantes con cuerpos conchoides compatibles con sarcoidosis. Los niveles de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) estaban muy elevados. Un examen oftalmológico demostró la presencia de iridociclitis bilateral.

Fue tratado con ibuprofeno y con metilprednisolona durante 3 meses, remitiendo el cuadro clínico y bioquímicamente. El seguimiento posterior es de normalidad absoluta.

La sarcoidosis en la infancia tiene dos formas de presentación clínica. Una, clásica o tardía, que se presenta principalmente en adolescentes, y es similar a la del adulto pero con mejor pronóstico. Se manifiesta como un cuadro sistémico, que afecta principalmente a los pulmones en forma de nódulos parahiliares bilaterales, al sistema reticuloendotelial con adenopatías generalizadas y a las grandes articulaciones con inflamación. La otra forma es de inicio precoz y afecta a niños menores de 4 años con una tríada consistente en enrojecimiento cutáneo, uveítis y poliartritis. El pulmón raramente resulta comprometido¹. Su curso a largo plazo es menos predecible, pero no tan benigno como la forma anterior, pues se han descrito importantes complicaciones e incluso la muerte por alteraciones cardíacas². No todos los autores aceptan esta clasificación³, pues se han des-

crítico niños muy pequeños con sarcoidosis y manifestaciones multisistémicas como en el presente caso.

Nuestro paciente comenzó con un cuadro de hipercalcemia con PTH suprimida y elevación de los metabolitos de la vitamina D, y nefrocalcinosis por una eliminación exagerada de calcio, lo cual provocaba una nefrolitiasis que podría condicionar una insuficiencia renal^{4,8}. Las primeras manifestaciones de una sarcoidosis pueden ser hipercalcemia y nefrocalcinosis⁹, pero no se ha documentado que se asocien a tumoraciones de carpo bilaterales como en este caso.

Posteriormente, el paciente desarrolló un cuadro de poliartritis, adenopatías generalizadas y aumento del tamaño de las tumoraciones de los carpos, similares a las de la artritis reumatoide juvenil, pero sin enrojecimiento cutáneo. El antecedente de sus hipercalcemias no era muy concordante con esa enfermedad y sí con la sarcoidosis, motivo por el que se practicó una biopsia de sinovial y de un ganglio linfático, con lo que se estableció el diagnóstico. La afectación articular en la sarcoidosis interesa de forma semejante a las mismas articulaciones que la artritis reumatoide, de ahí que puedan ser confundidas si no se efectúa una biopsia⁴.

Está descrita la elevación de las concentraciones de ECA. Constituye un marcador de actividad y predice las recaídas y las remisiones. Ésta es sintetizada por las células epiteliales de los granulomas y proporciona una aproximación a su masa total⁴. El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia de algún tejido afectado. Nuestro paciente tenía en un ganglio linfático los granulomas de células epiteliales no caseificantes característicos de esta enfermedad.

El tratamiento se lleva a cabo con corticoides sistémicos. El más empleado es la prednisona en dosis de 1-2 mg/kg/día. Se da durante 1 o 2 meses y, posteriormente, se va reduciendo la dosis en otros 2 o 3 meses más⁴. Si el paciente recae puede realizarse un nuevo ciclo de corticoides o administrar otro inmunosupresor. El más prometedor parece ser el metotrexato por vía oral en dosis de 10-15 mg/m²/semana durante varios meses. No parecen producirse efectos adversos importantes¹⁰.

En nuestro paciente la respuesta a los corticoides ha sido satisfactoria, aunque persiste la nefrocalcinosis bilateral. No obstante, y dado el pronóstico tan incierto en niños tan pequeños, debe ser seguido durante toda su vida para controlar posibles recaídas.

**B.J. Nieves Soriano^a, B. Losada Pinedo^a,
J.L. Ruibal Francisco^a, L.M. Antón Rodríguez^a,
L. Ortega Medina^b y M.^aC. Martín Rodilla^b**

Departamentos de ^aPediatría y ^bAnatomía Patológica.
Hospital Clínico Universitario San Carlos.
Madrid. España.

Correspondencia: Dr. B.J. Nieves Soriano.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico
Universitario San Carlos.
Pza. Cristo Rey, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: brunonieves@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

- Shetty AK, Gedalia A. Sarcoidosis: A pediatric perspective. *Clin Pediatr* 1998;37:707-18.
- Fink CW, Cimaz R. Early onset sarcoidosis: Not a benign disease. *J Rheumatol* 1997;24:174-7.
- Cron RQ, Wallace CA, Sherry DD. Childhood sarcoidosis. Does age of onset predict clinical manifestations? *J Rheumatol* 1997;24:1654-5.
- Milman N, Hoffman AL, Byg KE. Sarcoidosis in children. Epidemiology in Danes; clinical features, diagnosis, treatment and prognosis. *Acta Paediatr* 1998;87:871-8.
- Milmann N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982. Epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis* 1990;7:50-7.
- Pattishall EN, Strobe GL, Spinola SM, Denny FD. Childhood sarcoidosis. *J Pediatr* 1986;108:169-77.
- Nocton JJ, Stork JE, Jacobs G, Newman AJ. Sarcoidosis associated with nephrocalcinosis in young children. *J Pediatr* 1992;121:937-40.
- Bravo Mata M, Iglesias Díaz JL, Pérez Muñuzuri A, Alonso Martín A, Varela Durán J. Adolescente con retraso de crecimiento. *An Esp Pediatr* 2000;52:262-72.
- Hoffman AL, Milman N, Nielsen HE, Thode J. Childhood sarcoidosis presenting with hypercalcemic crisis. *Sarcoidosis* 1994;11:141-3.
- Gedalia A, Molina JF, Ellis GS, Galen W, Moore C, Espinoza LR. Low-dose methotrexate therapy for childhood sarcoidosis. *J Pediatr* 1997;130:25-9.

Carcinoma medular de tiroides familiar

Sr. Editor:

El carcinoma medular de tiroides familiar es una neoplasia poco frecuente que se hereda con carácter autosómico dominante^{1,2} con degeneración maligna en el 100%^{3,4} de los casos y que se debe a hiperplasia de las células C del tiroides⁵⁻⁷. Entre las diversas sustancias que produce se encuentra la calcitonina cuya determinación se utilizaba como método diagnóstico^{1-6,8}. El descubrimiento de mutaciones en el protooncogén *RET* permite el diagnóstico precoz^{1-7,9} y el planteamiento de tiroidectomía en un estadio temprano de la enfermedad^{1-3,7,9,10}.

Niña de 23 meses con antecedentes de carcinoma medular de tiroides en rama materna. El análisis genotípico de la madre, prima y de nuestra paciente mostró una mutación en el codón 634 del exón 11 del protooncogén *RET*. Otros miembros de la familia tenían afectación tiroidea (mutación no estudiada) o fallecimiento posiblemente por causa tiroidea (fig. 1).

La exploración física al ingreso fue normal. Las exploraciones complementarias realizadas mostraron un hemograma, bioquímica, ionograma, perfil tiroideo y catecolaminas normales. Los niveles de calcitonina fueron inferiores a 11 pg/ml (normal, hasta 14 pg/ml).

Se realizó seguimiento de la niña en consulta, y se observó un aumento de calcitonina a los 3 años y 9 meses, por lo que se decidió su ingreso para intervención quirúrgica. Las exploraciones previas a la cirugía (ecografía tiroidea, radiografía de tórax y esqueleto, catecolaminas y perfil tiroideo) fueron normales, salvo la calcitonina, que presentó unas concentraciones de 21 pg/ml. Se realizó tiroidectomía total.

La anatomía patológica del tiroides mostró hiperplasia nodular con focos de células C distribuidos en los 2 lóbulos sin mitosis ni atipias francas. Se objetivó también una lesión indicativa de inicio de infiltración (carcinoma medular inicial) por afectación de la vaina perineural de un nervio (fig. 2). A las 12 h de la cirugía, la paciente presentó hipocalcemia de 7,4 mg/dl con manifestaciones clínicas de estridor inspiratorio y disfonía, que fue tratada con calcio, manteniéndose en controles posteriores la calcemia dentro de límites normales. En la actualidad, la niña se encuentra asintomática precisando tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea.