

Bibliografía

- Casas-Alba D, de Sevilla MF, Valero-Rello A, Fortuny C, García-García JJ, Ortez C, et al. Outbreak of brainstem encephalitis associated with enterovirus-A71 in Catalonia Spain (2016): A clinical observational study in a children's reference centre in Catalonia. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23: 874–81.
 - Lee KY, Lee MS, Kim DB. Neurologic Manifestations of Enterovirus 71 Infection in Korea. *J Korean Med Sci.* 2016;31:561–7.
 - Teoh HL, Mohammad SS, Britton PN, Kandula T, Lorentz MS, Booy R, et al. Clinical Characteristics and Functional Motor Outcomes of Enterovirus 71 Neurological Disease in Children. *JAMA Neurol.* 2016;73:300–7.
 - Macaya A, Felipe-Rucián A. Enterovirus y complicaciones neurológicas. *An Pediatr.* 2017;86:107–9.
 - Cabrerizo M, García-Iñiguez JP, Munell F, Amado A, Madurga-Revilla P, Rodrigo C, et al. First Cases of Severe Flaccid Paralysis Associated with Enterovirus D68 Infection in Spain, 2015–2016. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36:1214–6.
 - Chao-Ching H, Ching-Chuan L, Ying-Chao C, Cheng-Yu C, Shan-Tair W, Tsu-Fuh Y. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med.* 1999;341:936–42.
- Andrea María Leal Barceló^{a,*}, Paula Carrascosa García^a, Elena María Rincón López^b, María Concepción Miranda Herrero^c y María Luisa Navarro^b
- ^a *Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*
^b *Servicio de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*
^c *Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: andremar_5@hotmail.com
 (A.M. Leal Barceló).
- <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.01.014>
 1695-4033/
 © 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Programa de autocontrol del tratamiento anticoagulante oral con antagonistas de la vitamina K en pacientes pediátricos



Self-monitoring treatment program with oral vitamin K antagonists in paediatric patients

Sr. Editor:

El aumento de la supervivencia de las cardiopatías congénitas ha conllevado un incremento del uso de anticoagulantes orales (ACO) a largo plazo en la edad pediátrica¹. Los más utilizados son los antagonistas de la vitamina K, caracterizados por su estrecho margen terapéutico y la necesidad de controles frecuentes de la ratio internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés). Su manejo en niños se complica por problemas inherentes a la edad como la ingesta inconsistente o los procesos infecciosos^{1,2}.

La calidad del tratamiento se calcula mediante el tiempo en rango terapéutico (TRT), porcentaje de tiempo durante el que el paciente mantiene una INR dentro del intervalo deseado. Mientras que valores <60% se consideran inefectivos, su incremento se relaciona con una disminución del riesgo de hemorragia y eventos tromboticos^{1,3}.

Los programas de autocontrol del tratamiento con ACO han demostrado un aumento del TRT en niños^{1,4,5}. Presentamos la primera serie pediátrica en nuestro país que evalúa la implantación de un programa de autocontrol del tratamiento con ACO.

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo entre enero de 2015 y mayo del 2017 en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 17 años. El objetivo fue comparar el TRT tras implantar un programa de autocontrol con el obtenido durante el año anterior.

Se recogieron los datos demográficos, la edad, el motivo del tratamiento con ACO, el rango terapéutico diana, los resultados de la INR, la frecuencia de medición, la fecha de inicio del autocontrol, la aparición de complicaciones tromboticas o hemorrágicas y los motivos que justificaran variaciones de la INR > 5 o < 1,4.

Tras la aceptación a participar en el estudio, los niños y sus cuidadores recibieron formación para el manejo de: dispositivo portátil CoaguChek[®] XS (Roche Diagnostics); tablas para la auto-dosificación de ACO; plataforma web (TAONet[®]); y aplicación móvil (TAONet[®] Me), que envía al profesional sanitario información en tiempo real.

El TRT fue evaluado mediante la fórmula de Rosendaal, un método de interpolación lineal que reduce el impacto de múltiples valores de INR en un periodo corto de tiempo. Siguiendo la metodología de otras series, el TRT se calculó según la INR diana estricta y ampliando su margen $\pm 0,2$ puntos, puesto que no se suelen realizar cambios de dosis en esos valores^{1,3}. El estudio para evaluar la significación estadística se realizó mediante el test de la t de Student para muestras relacionadas tras comprobar la normalidad de la muestra. Se consideraron significativos los resultados con p-valor por debajo de 0,05.

El estudio incluyó 38 pacientes, todos bajo tratamiento con acenocumarol. La [tabla 1](#) resume los datos de interés para nuestra serie. La [tabla 2](#) recoge los resultados del TRT según la edad, la enfermedad de base y la INR diana. Como complicaciones del tratamiento, una paciente de 15 años presentó una menorragia durante el periodo de control hospitalario. Ningún paciente presentó eventos tromboembólicos. Los motivos más frecuentes de desviación de la INR fueron los procesos infecciosos (30%) y la no adherencia al tratamiento. Entre los niños < 5 años, los procesos infecciosos justificaron la desviación de la INR en el 71% de las ocasiones.

En nuestra serie, el TRT global mejoró significativamente tras la puesta en marcha del programa de autocontrol,

Tabla 1 Datos demográficos de los pacientes, enfermedad de base que motiva tratamiento con ACO y días en autocontrol en el momento del estudio

Rango edad	1-4 años	5-12 años	13-18 años	Total
<i>Total pacientes</i>	3	18	17	38
<i>Edad (mediana-rango)</i>	3 (3-4)	11 (5-12)	15 (13-17)	12 (3-17)
<i>Sexo</i>				
Masculino (n.º/%)	3 (7,9)	12 (31,6)	12 (31,6)	27 (71,1)
Femenino (n.º/%)	0	6 (15,8)	5 (13,1)	11 (28,9)
<i>Motivos tratamiento ACO</i>				
Válvula mecánica mitral (n.º)	2	5	7	14
Válvula mecánica aórtica (n.º)	—	1	5	6
Válvula mecánica pulmonar (n.º)	—	—	1	1
Cirugía Fontan (n.º)	—	11	3	14
Enfermedad de Kawasaki (n.º)	1	—	—	1
Otros (n.º)	—	1	1	2
<i>Días en autocontrol (media ± DE)</i>	253 ± 35	216 ± 49	210 ± 50	216 ± 49

ACO: anticoagulante oral; DE: desviación estándar.

Tabla 2 Media, DE y significación estadística del TRT antes y tras el inicio del programa de autocontrol, calculado para intervalos de INR estricto y ampliado ±0,2 puntos

	TRT (rango estricto) Media ± DE		Valor de p	TRT (rango ±0,2) Media ± DE		Valor de p
	Hospitalario	Autocontrol		Hospitalario	Autocontrol	
<i>General</i>	52,30 ± 20,59	62,20 ± 15,63	0,01	66,25 ± 21,79	78,97 ± 14,00	0,001
<i>Rangos edad</i>						
1-4 años (n = 3)	19,78 ± 7,73	39,62 ± 4,06	0,03	26,73 ± 12,40	55,18 ± 6,64	0,02
5-12 años (n = 12)	57,55 ± 18,09	62,76 ± 12,32	0,21	71,22 ± 21,20	81,50 ± 11,41	0,07
13-18 años (n = 17)	52,47 ± 19,89	65,59 ± 17,12	0,06	67,96 ± 16,67	80,49 ± 13,92	0,03
<i>Motivos ACO</i>						
Válvula mecánica mitral (n = 14)	42,37 ± 19,32	51,46 ± 12,97	0,20	57,99 ± 19,80	68,60 ± 11,26	0,11
Válvula mecánica aórtica (n = 6)	45,65 ± 19,24	71,31 ± 15,80	0,08	68,49 ± 19,51	83,24 ± 12,73	0,10
Cirugía Fontan (n = 14)	65,37 ± 16,22	69,33 ± 12,90	0,51	79,89 ± 15,61	87,72 ± 8,70	0,16
Otros	37,75 ± 17,35	61,13 ± 14,25	0,04	44,05 ± 24,80	78,21 ± 19,38	0,04
<i>INR diana</i>						
2,5-3,5	42,37 ± 19,32	51,46 ± 12,97	0,20	57,99 ± 19,80	68,60 ± 11,26	0,11
2-3	58,09 ± 19,38	68,46 ± 13,66	0,02	71,07 ± 21,83	85,01 ± 11,85	0,004

Negrita: resultados estadísticamente significativos.

ACO: anticoagulante oral; DE: desviación estándar; INR: ratio internacional normalizada; TRT: tiempo en rango terapéutico.

alcanzando valores > 85% en aquellos niños con una INR diana entre 2 y 3. En concreto, los niños con derivación cavopulmonar total (cirugía de Fontan) obtuvieron un TRT del 87,7%. Estos resultados son comparables a los publicados por otros grupos¹⁻⁵. Jones et al. describieron un TRT estricto del 69,2% utilizando un programa de autocontrol en 93 pacientes pediátricos en tratamiento con warfarina¹. Otros autores han publicado resultados similares⁵, pero ninguno se acerca al 92% del grupo canadiense⁴.

Los pacientes de menor edad, en cambio, obtuvieron un TRT < 60%. Este resultado se achacó a las variaciones motivadas por infecciones intercurrentes y a que, en su mayoría (2/3), los pacientes < 5 años precisaban de una INR diana

más elevada, previamente relacionado con un peor control del tratamiento^{1,6}. No obstante, el TRT alcanzado fue significativamente mejor al previo, por lo que el programa de autocontrol se valoró de manera positiva.

Al comparar un mismo grupo de pacientes en 2 momentos diferentes de su evolución no es posible descartar que la mejoría observada en los resultados pueda deberse a otras causas. Sin embargo, tanto los datos existentes en la literatura¹⁻⁶ como nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el aumento de la frecuencia de la monitorización y el empoderamiento de los propios pacientes y sus familiares en la capacidad de gestión del tratamiento son las probables responsables de los cambios observados.

Bibliografía

1. Jones S, McLoughlin S, Piovesan D, Savoia H, Monagle P, Newall F. Safety and efficacy outcomes of home and hospital warfarin management within a pediatric anticoagulation clinic. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38:216–20.
2. Murray JM, Hellinger A, Dionne R, Brown L, Galvin R, Griggs S, et al. Utility of a dedicated pediatric cardiac anticoagulation program: The Boston Children's Hospital experience. *Pediatr Cardiol.* 2015;36:842–50.
3. Faircloth JM, Miner KM, Alsaied T, Nelson N, Ciambarella J, Mizuno T, et al. Time in therapeutic range as a marker for thrombotic and bleeding outcomes in Fontan patients. *J Thromb Thrombolysis.* 2017;44:38–47.
4. Bauman ME, Massicotte MP, Kuhle S, Siddons S, Bruce AAK. EMPo-WARed: Edmonton pediatric warfarin self-management study. *Thromb Res.* 2015;136:887–93.
5. Christensen TD, Larsen TB, Hjortdal VE. Self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy in children. *Thromb Haemost.* 2011;106:391–7.
6. Wong C, Batchelor K, Bua J, Newall F. Safety and efficacy of warfarin in paediatric patients with prosthetic cardiac valves: A retrospective audit. *Thromb Res.* 2011;128:331–4.

Rubén Berrueto^{a,b,d,*}, Cristina Benedicto^b,
Anna Ruiz-Llobet^{a,b}, Susanna Gassiot^{a,c} y Albert Català^{a,b,d}

^a *Institut de Recerca Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu (IRP-HSJD), Barcelona, España*

^b *Departamento de Hematología y Oncología Pediátricas, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, España*

^c *Laboratorio de Hematología, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, España*

^d *Instituto Nacional de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rberrueto@sjdhospitalbarcelona.org
(R. Berrueto).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.01.009>
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fibroadenoma gigante de mama en adolescentes: procedimientos diagnóstico-terapéuticos



Giant breast fibroadenomas in adolescents: Diagnostic and therapeutic procedures

Sr. Editor:

Las tumoraciones mamarias en niñas y adolescentes son infrecuentes, siendo excepcional la etiología maligna. Dentro de las tumoraciones mamarias, el fibroadenoma juvenil es la causa más frecuente. Cuando su tamaño supera los 5 cm se denomina fibroadenoma gigante (FG), tumor benigno de gran tamaño, que presenta un crecimiento rápido. El diagnóstico diferencial del FG incluye procesos inflamatorios, lesiones proliferativas benignas y tumor filoides^{1,2}. La falta de guías clínicas específicas para su diagnóstico y tratamiento correctos generan dificultades en el enfoque diagnóstico-terapéutico

Se efectuó estudio retrospectivo de las tumoraciones mamarias mayores de 5 cm entre los años 2000 y 2017 en un hospital pediátrico. Se recogieron las características clínicas, las pruebas diagnósticas y el tratamiento efectuado. Los datos recogidos de las historias clínicas siguieron los protocolos establecidos por el centro.

Se presentan 4 casos de macromastia, con una mediana de edad de 15,3 años (rango: 11,9-16,2), en estadio puberal Tanner V, que consultan por aparición de tumoración mamaria unilateral, indolora y rápidamente progresiva. A la exploración, las tumoraciones fueron indoloras, móviles, sin adherencia a planos profundos y con aumento de la vascularización cutánea (fig. 1A). Ninguna presentó telorrea ni adenopatías locorregionales.

En la ecografía mamaria se apreciaron imágenes hipoeogénicas con márgenes lobulados, bien definidos, con aumento de vascularización en los casos 1 y 3. Todos estos hallazgos fueron compatibles con FG o tumor *phyllodes*. Se realizó RM en los casos 1 y 4, observándose lesiones heterogéneas isointensas e hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, sin observarse signos de infiltración. Los hallazgos radiológicos realizados no fueron concluyentes.

Tras la extirpación de las 4 lesiones, con diámetros máximos de entre 5 y 14,5 cm y un peso medio de 1,500 g, se confirmó el diagnóstico de FG (fig. 2). La técnica quirúrgica utilizada en los casos 1, 2 y 3 fue la resección simple de la lesión (fig. 1B). En el caso 4 se realizó resección y colo-

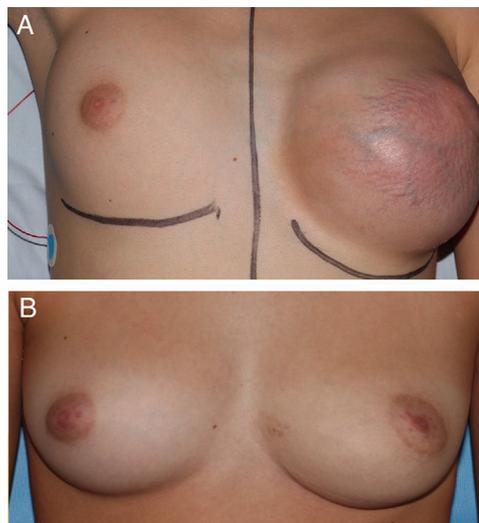


Figura 1 A. Tumoración mamaria del caso 1 previo a la cirugía. B. Resultado tras resección simple de la lesión.