

Lamentablemente, en los trabajos realizados hasta la fecha en pacientes pediátricos y adultos, de nuevo su aplicación es tardía, y las estrategias tanto de VAFO como de VMC no están claramente definidas. Más importante aún nos parece la tendencia a aplicar la técnica con "frecuencias bajas": si bien Kolton demostró que el volumen minuto objetivo durante la VAFO puede lograrse con cualquier combinación aproximada de volumen $tidal^2 \times frecuencia^{11}$, nadie ha demostrado hasta la fecha las ventajas de la aplicación de alta frecuencia a "bajas frecuencias", mientras que sí sabemos por datos experimentales que la ventana de seguridad en su aplicación es mayor, cuanto mayor es la frecuencia empleada¹². En este sentido, y tratando de prevenir los errores que se han ido cometiendo en los estudios prospectivos realizados con VAFO en pacientes neonatales y pediátricos, consideramos importante que los futuros trabajos tengan en consideración los siguientes elementos: *a)* se deberían comparar estrategias "concretas" y bien definidas, tanto de VAFO como de VMC, incluyendo en ambas alguna maniobra de reclutamiento alveolar; *b)* el diseño del trabajo debería definir claramente un rango objetivo de presión parcial de CO₂ (pCO₂); *c)* los objetivos del estudio deberían incluir variables claramente influidas por el manejo ventilatorio (incidencia de daño pulmonar inducido por ventilación, duración de ventilación asistida, estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI), y *d)* debería realizarse por centros con experiencia en ambas estrategias. Además, dentro de la estrategia de VAFO se considera esencial utilizar un único modelo de ventilador, e incluir en los parámetros iniciales frecuencias más altas, aun a expensas de necesitar amplitudes mayores para mantener el volumen minuto objetivo.

Mientras tanto, creemos que la VAFO constituye una técnica de rescate eficaz y segura en el soporte ventilatorio de pacientes de cualquier edad en los que la VMC no sea efectiva¹³. El momento de inicio de la VAFO y la experiencia del equipo que la realice, pueden ser factores críticos en el pronóstico, y no debe ser considerada como una "última medida", ni aplicada sin una adecuada formación en el manejo de la técnica. Su indicación electiva, podría constituir una opción adicional de "protección pulmonar", si bien son necesarios más estudios que definan sus ventajas frente a otras estrategias protectoras empleadas en VMC y perfilen sus indicaciones, el momento de inicio y las protocolos que se van a aplicar en cada paciente.

**F. Martín-Torres, M. Fernández Sanmartín
y J.M. Martín Sánchez**

Servicio de Críticos y Urgencias Pediátricas.
Hospital Clínico Universitario de Santiago
de Compostela. España.

Correspondencia: Dr. F. Martín-Torres.

Unidad de Cuidados Intensivos de Pediatría. Hospital Clínico
Universitario de Santiago de Compostela.
A Choupana, s.n. 15706 Santiago de Compostela. España.
Correo electrónico: fedemartinon@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Greenough A. Nuevas tendencias en ventilación mecánica. *An Esp Pediatr* 2002;56:121-6.
- Arnold JH. High-frequency ventilation in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2000;1:93-9.
- Martín-Torres F, Pérez Gil J, Ginesta Galan V, Martín Sánchez JM, Álvarez Escudero J. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria: pasado, presente y futuro. *Act Anest Reanim (Madrid)* 2001;11:136-49.
- Oreiro Vilacoba MD, Martínez Pérez L, Hervés Rego M, Ageitos Lema A, Martín-Torres F. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. Aspectos teóricos y prácticos de enfermería. *Revista ROL Enf* 2001;24:838-46.
- Gothberg S, Parker TA, Abman SH, Kinsella JP. High-frequency oscillatory ventilation and partial liquid ventilation after acute lung injury in premature lambs with respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000;28:2450-6.
- Imai Y, Nakagawa S, Ito Y, Kawano T, Slutsky AS, Miyasaka K. Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol* 2001;91:1836-44.
- Rimensberger PC, Beghetti M, Hanquinet S, Berner M. First intention high-frequency oscillation with early lung volume optimization improves pulmonary outcome in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000;105:1202-8.
- Cools F, Offringa M. Meta-analysis of elective high-frequency ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neon Ed* 1999;80:F15-20.
- HIFO study group. Randomized study of high frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;122:609-19.
- HIFI study group. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. *N Engl J Med* 1989;320:88-93.
- Kolton M, McGhee I, Bryan AC. Tidal volumes required to maintain isocapnia at frequencies from 3 to 30 Hz in the dog. *Anesth Analg* 1987;66:523-8.
- Venegas J, Fredberg J. Understanding the pressure cost of ventilation: Why does high frequency ventilation work? *Crit Care Med* 1994;22:549-57.
- Martín-Torres F, Rodríguez-Núñez A, Martín-Sánchez JM. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001;345:1133-4.

Alteración pulmonar y renal en síndrome de Stevens-Johnson de evolución fatal. Estudio anatomopatológico

Sr. Editor:

El síndrome de Stevens-Johnson se considera una dermatosis ampollosa aguda, de gravedad intermedia entre el eritema multiforme y la necrólisis tóxica epidémica. Aparece por una reacción citotóxica local, mediada por células T^{1,2}, por lo general desencadenada por fármacos³ o micoplasma⁴. Su diagnóstico cierto es histológico: despegamiento y/o necrosis de todas las capas epidérmicas con integridad dérmica. Lesiones similares pueden ocurrir en otros epitelios, asociándose manifestaciones extracutáneas^{1,5,6}.

Se comunica un caso de síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis tóxica epidémica por las graves manifestaciones extracutáneas existentes, documentadas histológicamente, hecho inusual.

Niña de 5 años. Después de 48 h de una picadura de insecto con importante inflamación, presentó fiebre (tomó ibuprofeno) y exantema en mejillas, recibió, posteriormente, una dosis de claritromicina. En 24 h progresa el exantema, aparecen flictenas y dificultad respiratoria, ingresando en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

Exploración. Temperatura, 39,5 °C; frecuencia cardíaca: 144 lat./min, frecuencia respiratoria, 60 rpm; presión arterial, 111/72 mmHg; saturación transcutánea de oxígeno, 89%. Cianosis, exantema maculopapuloso, confluyente, color rojo-vinoso en: cara, cuello, tórax, raíz de extremidades y algunos elementos en abdomen y muslos. Sobre ellas había flictenas de 0,5 x 0,5 cm, algunas confluentes, con signo de Nikolski positivo, ausente en zonas sanas. Ictericia e hiperemia conjuntival y faríngea. Mucosa oral y vulvar friable. Quejido, aleteo nasal, tiraje subcostal, subcrepitantes difusos en auscultación. Hepatomegalia, 2,5 cm. Escala de coma de Glasgow, 15/15.

Exploraciones complementarias. Leucocitos, 4.840/μl, polimorfonucleares, 80%. Serie roja y plaquetas normales. Urea, 34 mg/dl; creatinina, 0,6 mg/dl; GOT, 166 U/l; GPT, 160 U/l; GGT: 299 U/l. Fosfatasa alcalina, 791 U/l; bilirrubina total, 5,09 mg/dl; bilirrubina directa, 3,73 mg/dl; LDH, 2.921 U/l, creatinfosfocinasa, 190 U/l; PCR, 4,2 mg/dl; gasometría con oxígeno a FiO₂, 0,5: PaO₂, 101 mmHg; PaCO₂, 28,8 mmHg; pH, 7,42; EB: -4,1. Inmunoglobulinas, complemento y coagulación normales. Inmunocomplejos, autoanticuerpos, anticuerpos antinucleares y RAST a betalactámicos y eritromicina negativos. Serologías: Epstein-Barr VCA IgM 1/60, aumenta a 1/320. PCR virus: parvovirus. Cultivos de sangre, faríngeo, ocular y flictenas negativos. Radiografía de tórax: infiltrado intersticial en base derecha. Ecografía abdominal normal.

Se inició oxigenoterapia, fluidoterapia, corticoterapia, eritromicina intravenosa y tratamiento tópico. Al segundo día, presenta bruscamente hematuria, anuria e hipoxemia (PaO₂, 60 mmHg; FiO₂, 0,9) que requieren diálisis peritoneal e intubación. El octavo día presenta sepsis por *Acinetobacter* en sangre, piel y secreción endotraqueal. Con tratamiento, los cultivos son negativos tras 48 h. A las 72 h, siendo la coagulación normal, presentó bruscamente sangrado endobronquial masivo y hematuria con anuria, y la paciente falleció.

Resultados de autopsia

1. Ulceraciones cutáneas: fondo fibrinohemorrágico. Dermis subyacente normal.
2. Pulmón: membranas hialinas diseminadas, signos exudativos hemorrágicos. Necrólisis total del epitelio de todos los bronquios de pequeño y mediano calibre, sin reacción inflamatoria subyacente (fig. 1).
3. Riñón y vías urinarias: focos de necrosis epitelial, pielocalicial y ureteral con hemorrágica submucosa. Focos de necrosis fibrinoide de paredes vasculares con numerosos macrófagos. Glomérulos, túbulos e intersticio, normales (fig. 2).

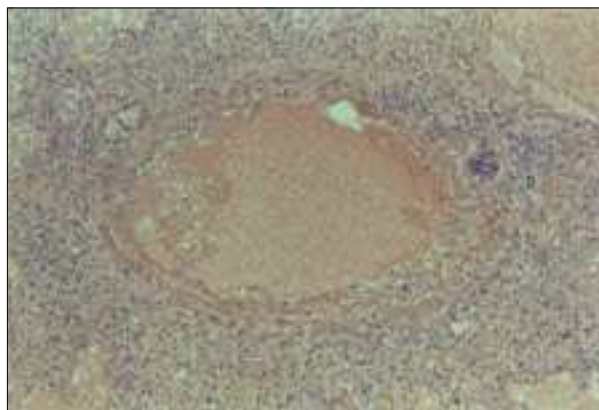


Figura 1. Necrólisis total del epitelio bronquial.

4. Hígado: colostasis intrahepática, intrahepatocitaria, centrolobulillar con algunos trombos biliares, sin signos de citólisis o inflamación. Espacios porta normales.

5. Adenopatías mesentéricas y mediastínicas: pequeñas, gran depleción linfoide con marcador LMP1 (virus de Epstein-Barr) positivo, acumulaciones de grandes macrófagos vacuolados con fenómenos de eritrofagocitosis.

6. Medula ósea: normal. Ausencia de síndrome hemofagocítico.

7. Timo: depleción linfoide y necrosis de corpúsculos de Hassal.

8. Bazo: depleción de pulpa blanca. Pulpa roja muy congestiva.

9. Encéfalo, tiroides, corazón, páncreas, intestino y glándulas suprarrenales sin alteraciones macroscópicas ni microscópicas. Paratiroides hiperplásicas.

En 1993, se llegó a un consenso para la clasificación clínica de las dermatosis ampollas agudas⁷, en el que nos basamos para el diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson. Éste pudo desencadenarse por ibuprofeno, único fármaco ingerido basalmente, pero creemos destacable su relación temporal con picadura de insecto, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva a parvovirus e incremento de IgM frente a virus de Epstein-Barr (VEB) con marcador LMP1 positivo en células linfoides, muy indicativas de infección mononucleósica y parvovirus activas.

En la revisión realizada, no se ha encontrado relación entre picaduras y síndrome de Stevens-Johnson, ni entre picadura y parvovirus o mononucleosis. Es conocida la relación entre parvovirus y virus herpes con eritema multiforme, pero sólo Matsumoto et al han asociado el parvovirus con un caso de síndrome de Stevens-Johnson⁸. No se ha encontrado ninguno que relacione el VEB con síndrome de Stevens-Johnson.

La sintomatología respiratoria, en este caso, fue precoz e intensa. Lebagry et al¹ estudian 45 casos consecutivos de síndrome de Stevens-Johnson, 10 con síntomas respiratorios precoces estaban hipoxémicos, todos requirieron ventilación mecánica y el 70% falleció¹. Atribuyen la muerte a síndrome de distrés respiratorio agudo o sepsis. En nuestro caso, los cultivos negativos y los hallazgos histológicos descartan esta última.

No se ha encontrado descrita la hemorragia pulmonar masiva como causa de muerte, aunque sí por obstrucción aérea secundaria a descamación traqueobronquial⁹.

Los escasos estudios histológicos pulmonares recogidos¹ muestran, como este enfermo, extensa necrosis del epitelio bronquial con integridad de la lámina propia y membrana basal, sin infiltrado de células inflamatorias. A nivel alveolar se describen membranas hialinas, de difícil interpretación al tratarse de enfermos muy evolucionados¹.

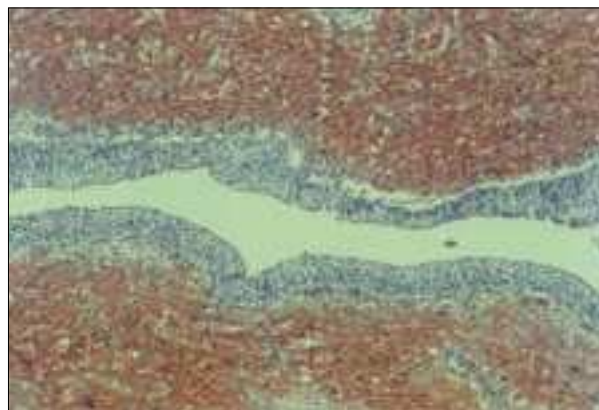


Figura 2. Hemorragia submucosa de uréter.

La presentación de hematuria, anuria e insuficiencia renal, fueron tardías y agudísimas, los hallazgos anatomopatológicos encontrados, no se han visto descritos en la bibliografía, aquellas que describen insuficiencia renal, lo refieren a nefropatías glomerulointersticiales, atribuidas al agente causal de síndrome y ausentes en este caso.

Es llamativa la simultaneidad de los agravamientos respiratorios y renal de forma aguda, quizás explicada por reactivación citotóxica a alguno de los numerosos fármacos administrados, dados los despegamientos epiteliales con sangrado subepitelial encontrados en ambos órganos.

La ictericia fue precoz y progresiva con integridad de la función hepática. Morelli y O'Brien¹⁰ recopilan 10 casos, con función hepática y ecografía normales. Las histologías fueron semejantes al caso presentado.

En la actualidad en síndrome de Stevens-Johnson se recomiendan tratamientos enérgicos con corticoides^{8,11,12}, plasmáferesis^{6,8} e inmunoglobulinas^{6,13}.

Aunque la biopsia cutánea no fue concluyente por tardía, sí son los hallazgos en otras mucosas. Destaca la trascendencia de las manifestaciones respiratorias precoces y la necesidad, quizá, de usar tratamientos más enérgicos cuando haya evidencia sobre la eficacia de éstos.

**A. García Suárez^a, C. González Hervás^a
M.I. Moreno García^b, M.J. Moreno García
y P. Azcón González de Aguilar**

^aUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
y ^bServicio de Anatomía Patológica.
Hospital Materno-Infantil Universitario
Virgen de las Nieves. Granada. España.

Correspondencia: Dra. P. Azcón González de Aguilar.
Avda. Fuerzas Armadas, s/n. 6^a planta UCIP.
Hospital Maternal. 18012 Granada. España.
Correo electrónico: fmiras@goliat.ugr.es

BIBLIOGRAFÍA

- Lebargy E, Wolkenstein P, Gisselbrecht M, Lange E, Fleury-Feith J, Delclaux J, et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: A prospective clinical study. *Intensive Care Med* 1997;23:1237-44.
- Correia O, Delgado L, Roujeau JC, Le Cleach L, Fleming-Torinha JA. Soluble interleukin 2 receptor and interleukin 1 alpha in toxic epidermal necrolysis: A comparative análisis of serum and vliester fluid samples. *Arch Dermatol* 2002;138:29-32.
- Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Eritema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol* 1995;135:539-43.
- Tay Y-K, Huff C, Weston WL. Mycoplasma pneumoniae infection is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Hebra). *J Am Acad Dermatol* 1996;35:758-60.
- Fortuny Guasch C, Palomeque Rico A, Pastor Durán X, Canos Molinos J, Jiménez González R. Necrólisis epidérmica tóxica. Forma grave con importante afectación pluriorgánica. *An Esp Pediatr* 1991;35:59-61.
- Lehrer-Bell KA, Krisner RS, Tallman PG. Treatment of the cutaneous involvement in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with silver netrate-impregnated dressings. *Arch Dermatol* 1998;134:877-9.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shera NH, Naldi L, Roujeau JC. A clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993;129:92-6.
- Matsumoto Y, Naniwa D, Banno S, Sugiura Y. The efficacy of therapeutic plasmapheresis for the treatment of fatal hemophagocytic síndrome: Two case reports. *Ther Apher* 1998;2:300-4.
- Martin L, Hazouard E, Michalak-Provost S, Maurage C, Machel L. Fatal toxic respiratory epitheliolysis. Subacute tracheo-bronchial desquamation in Stevens-Johnson syndrome. *Rev Pneumol Clin* 2001;57:297-301.
- Morelli MS, O'Brien FX. Stevens-Johnson syndrome and cholestatic hepatitis. *Dig Dis Sci* 2001;46:2385-8.
- Kakourou-T, Klontza-D, Soteropoulou-F, Kattamis-C. Corticosteroid treatment of erythema multiforme major (Stevens-Johnson syndrome) in children. *Eur J Pediatr* 1997;156:90-3.
- Van der Meer JB, Schuttelaar ML, Toth GG, Kardaun SH, Beerthuizen G, De Jong MC, et al. Successful dexametasonone pulse therapy in a toxic epidermal necrolysis (TEN) patient featuring recurrent TEN to oxazepam. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:654-6.
- Stella M, Cassano P, Bollero D, Clemente A, Giorio G. Toxic epidermal necrolysis treated with intravenous high-dose immunoglobulins: Nor experience. *Dermatology* 2001;203:45-9.

Hipertensión pulmonar primaria: tratamiento con iloprost inhalado

Sr. Editor:

La hipertensión pulmonar primaria es una entidad rara en la población general (1-2 casos/10⁶ habitantes/año), y más aún en la edad pediátrica, con predominio en mujeres. Aunque la edad media de diagnóstico es de 23 años, se describen cada vez más casos en la infancia. El tratamiento es controvertido, sujeto a constantes innovaciones, al disponerse de datos escasos y resultados inciertos.

Se presenta el caso de un varón de 2 años y 2 meses, remitido a nuestro hospital por taquicardia de 200 lat./min, palpitations, dolor centrotorácico y síncope por esfuerzo en las últimas 3 semanas. En la exploración se observa llanto enérgico sin cianosis, impulso de ventrículo derecho aumentado, soplo sistólico II/IV con soplo diastólico corto en borde esternal izquierdo y segundo ruido reforzado, hepatomegalia de 2 cm, presión arterial normal y taquicardia sinusal (130 lat./min).

La radiografía de tórax (fig. 1A) demostró prominencia de arteria pulmonar, con vascularización periférica disminuida. La ecocardiografía:

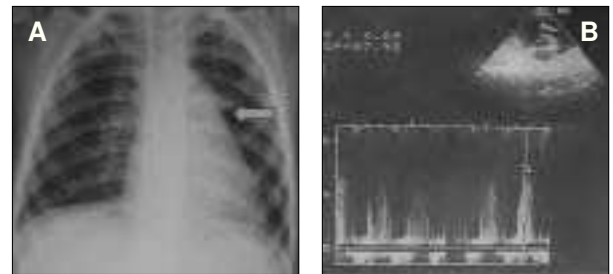


Figura 1. A) Radiografía torácica inicial (la flecha indica prominencia del arco pulmonar). **B)** Ecocardiografía: gradiente de presiones pulmonares.