

## Tuberculosis en zona de gran incidencia y con elevado porcentaje de inmigrantes

Sr. Editor:

El trabajo de Masvidal Aliberch et al<sup>1</sup>, publicado en su Revista es un estudio excelente para realizar un diagnóstico precoz de tuberculosis en una población de riesgo.

Suponemos que las 2 UT (PPD RT-23) utilizadas en este estudio equivalen a las 5 UI (PPD-S). De lo contrario, habría muchos falsos negativos. En este trabajo, las lecturas de derivado proteico purificado (PPD) se realizaron 3 o 4 días después de practicarse las pruebas. La induración del PPD puede durar varios días, pero la lectura debe hacerse en el intervalo recomendado, entre 48-72 h después de administrar la prueba. Una lectura tardía puede provocar resultados falsos negativos. En la literatura norteamericana<sup>2-4</sup>, el PPD se considera positivo si la induración es superior o igual a 5 mm en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), inmunodeficiencia, enfermo con tuberculosis, contacto con personas infectadas o radiografía anormales. Un resultado de PPD mayor o igual a 10 mm en niños inmigrantes o que han viajado a zona endémica, debe considerarse siempre positivo. Un resultado de PPD mayor o igual a 15 mm es positivo en todo niño sin factor de riesgo.

En este estudio hubiera sido interesante conocer cuántos PPD se han aceptado como positivos, teniendo como resultado entre 5-9 mm y algún factor de riesgo (contacto con persona infectada o niños sintomáticos). En el estudio de contactos se encontró un solo paciente positivo, pero no se cita el tamaño de la induración. El límite mayor o igual a 10 mm como PPD positivo es aceptado incluso en países donde la infección con micobacterias atípicas es rara.

La literatura médica<sup>2-4</sup> recomienda no tener en cuenta la influencia de la vacuna de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) en el momento de interpretar el PPD. En el presente trabajo, puesto que más del 50% son niños nacidos de padres extranjeros o niños que habitan en un barrio de gran incidencia de tuberculosis, los autores no tenían que tener en cuenta si los niños estaban vacunados o no. Tampoco estamos de acuerdo con los autores que han aceptado resultados de PPD de hasta 18 mm como negativos y secundarios al efecto *booster*. En las poblaciones con una elevada incidencia de tuberculosis, inmigrantes de un país endémico o personas con contacto íntimo con una persona infectada, es mucho más probable que se trate de una verdadera infección o de una conversión del PPD. En nuestra opinión, en niños inmigrantes, la prueba de PPD debe realizarse a no importa qué edad, incluso en menores de 1 año. Todo PPD mayor o igual a 10 mm es considerado positivo, vacunados o no de BCG. Los niños con malnutrición o que han pasado la prueba

rápidamente después de su llegada al país, el contacto pudo tener lugar justo antes del momento de inmigración, pueden presentar un PPD falsamente negativo. Esa prueba debería repetirse de 8 a 12 semanas más tarde. Un resultado positivo en un niño inmigrante es signo de infección más que un efecto *booster*. Cuanto más mayor es el niño inmigrante, más posibilidades tiene de tener un resultado de PPD positivo. En nuestra experiencia<sup>5,6</sup>, 10-11% de niños adoptados (edad mediana, 13 meses de edad) y 30-50% de niños inmigrantes (edad mediana, 5,5 años) tienen PPD positivo. La radiografía pulmonar estaba indicada solamente en pacientes con PPD positivo ( $\geq 10$  mm) o sintomáticos.

En el presente trabajo, los autores dan como positivos solamente 24 pacientes. Siguiendo el método descrito en la literatura norteamericana, hubiera habido 31 PPD positivos (tabla 2) si todos eran niños inmigrantes, lo que indica una prevalencia de infección tuberculosa aún más elevada que la descrita por los autores. Consideramos que los resultados deberían ser controlados para poder proporcionar la profilaxis a los niños que no la han recibido. Para los autóctonos, un resultado mayor o igual a 15 mm podría ser aceptado; sin embargo, si viven en una zona con alta prevalencia de tuberculosis como Ciutat Vella en Barcelona sería mejor considerar positivo un PPD mayor o igual a 10 mm.

La tuberculosis es un problema urgente de salud pública. Considerando el actual fenómeno migratorio en España, es de suma importancia continuar haciendo importantes cribados como el presente estudio. Los autores se cuestionan si debieran seguir los criterios de la American Thoracic Society<sup>4</sup>. No cabe la menor duda que el Consenso para la Erradicación de la Tuberculosis en España debería seguir los criterios citados en la literatura<sup>2-4,7-10</sup> y modificar de forma urgente sus recomendaciones para poder detectar y tratar de forma adecuada y rápida la población a riesgo.

**A. Carceller y M.H. Lebel**

Université de Montreal. Département de Pédiatrie.  
Hôpital Sainte-Justine. Montréal. Canadá.

**Correspondencia:** Dra. A. Carceller.  
Université de Montreal. Département de Pédiatrie.  
Hôpital Sainte-Justine. Montréal. Canadá.  
Correo electrónico: ana\_carceller@ssss.gouv.qc.ca

## BIBLIOGRAFÍA

1. Masvidal Aliberch RM, Gil BM, Vall Mayans M, Zabaleta del Olmo E, Camero Olmedo E, Rodríguez de la Rubia Rodríguez-Manzaneque C. Estudio de la infección tuberculosa en una zona de gran incidencia de tuberculosis y con un elevado porcentaje de inmigrantes. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:22-7.

2. AAP. Tuberculosis. En: Pickering L, editor. 2003. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2003; p. 642-60.
3. Diagnosis of Tuberculosis Infection and Disease: Technique of Mantoux Test. En: RL, editor. Canadian tuberculosis standards. 5ème ed. Canada: Canadian Lung Association and Health, 2000; p. 46-7.
4. American Thoracic Society. Tuberculin skin test. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-95.
5. Hervouet-Zeiber C, Robert M, Carceller A, Chevalier I, Dobrescu O, Lebel MH. Infectious diseases in internationally adopted children: A four-year review in a tertiary care center [communication Canadian Paediatric Society, Calgary, June 2003]. Paediatrics & Child Health 2003;8(Suppl B):43B.
6. Hervouet-Zeiber C, Carceller A, Robert M, Dobrescu O, Lebel M. Infectious diseases in immigrant children at the turn of the millennium [communication Canadian Paediatric Society, Montréal, June 2004]. Paediatrics & Child Health, 2004.
7. WHO Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2003. Genève, Switzerland, WHO/CDS/TB/2003.316ed.
8. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchstp/tb/>
9. Disponible en: <http://www.aap.org/policy/tuberculosis.html>
10. Disponible en: <http://www.lung.ca/tb/main.html>

## Réplica

*Sr. Editor:*

Es de agradecer la carta de los Dres. Carceller y Lebel comentando algunos aspectos de nuestro trabajo publicado recientemente<sup>1</sup>. Aparte de las dudas que se plantea respecto al método de nuestro trabajo, pone en evidencia un tema muy importante: el de la variabilidad de los criterios para la interpretación de la prueba de la tuberculina (PT).

Respondiendo a las cuestiones planteadas 2 U (PPD RT23) son bioequivalentes a 5 UT PPD-S<sup>2</sup>. Tal como se señalaba en el artículo en la mayoría de los casos la lectura de la PT se realizó a las 72 h y sólo ocasionalmente al cuarto día; en todo caso, la lectura al cuarto día es aceptada por los expertos<sup>3</sup>.

Somos y éramos conocedores de los criterios de la American Thoracic Society (ATS)<sup>4</sup> para la evaluación de la PT. En nuestro artículo ya incluimos la referencia bibliográfica, pero consideramos que, en aquel momento, habíamos de seguir los criterios del Consenso Nacional para la Prevención de la Tuberculosis en España<sup>5</sup>, ya que era el que, para nuestra población, en aquel momento estaba vigente. En nuestro artículo ya se apunta el hecho de que dicho Consenso haya de ser revisado.

Tal como consta en la tabla 2 de nuestro artículo<sup>1</sup>, 4 niños se consideraron positivos a la tuberculina teniendo una reacción entre 5 y 9 mm. Si hubiéramos seguido los criterios de la ATS<sup>4</sup>, 12 niños vacunados de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) habrían sido considerados como positivos (todos ellos inmigrantes o hijos de inmigrantes) y cuatro (no vacunados de BCG) no habrían sido considerados infectados.

Aunque, también siguiendo los criterios de los expertos<sup>3</sup>, un resultado de la PT de 17 mm podría ser debida a un efecto *bo-*

*oster*, esto no se dio en ningún caso de los pacientes incluidos en la muestra, tal como se refleja en la tabla 2, sólo en 1 caso la segunda PT en un niño vacunado de BCG fue "positiva" (15 mm; anterior: 8 mm) y se catalogó de efecto *booster*.

Estamos de acuerdo con los Dres. Carceller y Lebel, que se ha de realizar la PT a todo niño inmigrado sin tener en cuenta la edad, nosotros hemos seguido este criterio.

No estamos de acuerdo en que no realicen una radiografía de tórax a los niños que tienen una PT entre 5 y 9 mm, ya que un criterio para considerarlos infectados o no, según su mismo protocolo, es el resultado de la radiografía.

Recientemente se han publicado en esta misma revista los criterios del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para la interpretación de la PT<sup>6</sup> que modifican los criterios del Consenso Nacional para la Prevención de la Tuberculosis en España, pero continúan siendo diferentes a los de la ATS y, por lo tanto, a los que consideran los Dres. Carceller y Lebel.

No creemos que esta cuestión esté cerrada y, dada la importancia de la tuberculosis, exhortamos a que den los recursos para que los investigadores puedan descubrir técnicas más fiables para el diagnóstico de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* que la PT.

**R.M.<sup>a</sup> Masvidal Aliberch<sup>a</sup>, B. Miguel Gil<sup>a</sup>,  
M. Vall Mayans<sup>b</sup> y E. Zabaleta del Olmo<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Centro de Atención Primaria Dr. Lluís Sayé.

Área Básica de Salud Raval Nord.

<sup>b</sup>Centro de Atención Primaria Drassanes.  
Servicio de Atención Primaria Ciutat Vella.

<sup>c</sup>Centro de Atención Primaria La Mina.

Servicio de Atención Primaria Sant Martí.  
Sant Adrià del Besós. Barcelona. España.

**Correspondencia:** Dra. R.M.<sup>a</sup> Masvidal Aliberch.  
Balmes, 48, 2º 2ª 08007 Barcelona. España.  
Correo electrónico: 12808rma@comb.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Masvidal Aliberch RM, Gil BM, Vall Mayans M, Zabaleta del Olmo E, Camero Olmedo E, Rodríguez de la Rubia Rodríguez-Manzanque C. Estudio de la infección tuberculosa en una zona de gran incidencia de tuberculosis y con un elevado porcentaje de inmigrantes. An Pediatr (Barc) 2004;60:22-7.
2. Pina JM. Tuberculosis una perspectiva actual. Jano 2001;60:52-6.
3. Alcaide J, Altet MN, Taberner JL. Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosi infantil. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 1997. [último acceso 28 de abril del 2004]. Disponible en: [www.gencat.net/sanitat/portal/cat/tuberculosi.pdf](http://www.gencat.net/sanitat/portal/cat/tuberculosi.pdf).
4. American Thoracic Society. Tuberculin skin test. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-95.
5. Consenso Nacional para el control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1992;98:24-31.
6. Grupo de trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. An Pediatr (Barc) 2003;59:582-5.

## Artritis meningocócica como presentación de enfermedad invasiva insospechada

Sr. Editor:

La artritis meningocócica primaria es una manifestación infrecuente de la enfermedad meningocócica invasiva<sup>1</sup>. Debido a su gravedad, es importante reconocer el amplio espectro de manifestaciones originadas por este patógeno. Debemos considerar la infección meningocócica en el niño con fiebre y exantema cutáneo, especialmente si se asocian a manifestaciones articulares. Se presenta 1 caso de artritis primaria como forma de presentación de la enfermedad invasiva.

Se trata de una niña de 10 años, de origen latinoamericano, previamente sana y con vacunación correcta (incluida vacuna polisacáridica frente a meningococo A + C 5 años antes) que acudió a urgencias por presentar fiebre elevada, vómitos, diarrea y un exantema maculoso violáceo en tronco y extremidades inferiores de 3 días de evolución. Fue diagnosticada de infección viral y remitida a su domicilio. A las 48 h del alta acudió por dolor e impotencia funcional en la rodilla izquierda, con leves signos inflamatorios, y fue diagnosticada de artritis secundaria a un traumatismo ocurrido pocas horas antes. Al día siguiente acudió de nuevo por aumento del dolor en la rodilla y persistencia de la fiebre. A la exploración no presentaba aspecto séptico ni lesiones cutáneas. La rodilla izquierda mostraba signos inflamatorios evidentes con derrame articular, dolor a la movilización y limitación de la flexoextensión (figs. 1A y B). En el hemograma se encontraron 15.640 leucocitos con 64% neutrófilos, con serie roja y plaquetaria normales. La velocidad de sedimentación globular (VSG) resultó de 40 mm en la primera hora y la proteína C reactiva (PCR) de 6,3 mg/dl. Las inmunoglobulinas y el complemento fueron normales. Se recogió hemocultivo y se realizó artrocentesis obteniéndose 60 ml de líquido purulento con 35.400 cél./ml (95% polimorfonucleares); glucosa, 3 mg/dl; proteínas, 5,5 mg/dl; lactatodeshidrogenasa (LDH), 5.533 U/l con presencia de diplococos gramnegativos en la tinción identificándose posteriormente como *Neisseria meningitidis* serogrupo C. El hemocultivo resultó negativo. Se realizó una artrotomía para desbridamiento articular y se inició tratamiento con cefotaxima intravenosa durante 4 semanas y cefuroxima oral 2 semanas más. La evolución fue satisfactoria, sin secuelas articulares.

A pesar de la disminución de la enfermedad invasiva meningocócica<sup>2</sup> en España tras la introducción de la vacuna conjugada

ante el serogrupo C, *N. meningitidis* continúa siendo una causa importante de morbimortalidad, constituyendo la primera causa en frecuencia de meningitis bacteriana<sup>3</sup>. Las manifestaciones típicas consisten en fiebre, malestar general, irritabilidad, letargia, rigidez de nuca y exantema petequeal, aunque en ocasiones pueden presentarse exclusivamente síntomas inespecíficos, como tos, rinorrea, vómitos y diarrea, comunes a las infecciones virales. Este hecho, unido a la deficiente especificidad que proporcionan el hemograma y los marcadores de infección (velocidad de sedimentación globular, PCR y procalcitonina) hace que resulte difícil sospechar, especialmente en las primeras horas, la etiología meningocócica en un paciente febril<sup>4</sup>, lo cual resulta primordial debido a que más del 50% de las bacteriemias asocian meningitis y la mortalidad resulta elevada. Las manifestaciones articulares pueden asociarse y deben ser un signo de alerta que ayude al clínico. Inkelis et al<sup>5</sup> comunican que una sexta parte de los niños con enfermedad meningocócica presentan dolor en las extremidades o incapacidad para la deambulación como síntomas asociados. Edwards et al<sup>6</sup> documentan un 10% de estas manifestaciones en una serie de 86 niños con enfermedad meningocócica seguidos prospectivamente.

La patogénesis de la artritis meningocócica es multifactorial<sup>7</sup>. Puede ocurrir una invasión directa de la articulación durante la fase aguda de una bacteriemia o en el curso de una meningococemia crónica. En otras ocasiones son artritis mediadas por inmunocomplejos que suelen aparecer durante la fase de recuperación, típicamente alrededor del quinto día de la enfermedad, que afectan a grandes articulaciones y con líquido sinovial estéril. En ambas formas la afectación es mono u oligoarticular de las rodillas, codos y tobillos. La lesión articular se produce en un 1,5% de los pacientes con artritis séptica, quedando como secuelas la anquilosis, la disminución del arco de movilidad y la necrosis ósea. La sospecha clínica y la instauración de un tratamiento precoz disminuyen la frecuencia de estas complicaciones.

En nuestro caso, la presencia de manifestaciones articulares en un paciente febril y que había presentado exantema debía haber alertado de la posibilidad de enfermedad meningocócica. El antecedente de traumatismo previo, sin ser éste causa directa, no es infrecuente en la artritis séptica y, probablemente, retrasó el diagnóstico. A pesar de la negatividad del hemocultivo, es probable la diseminación hematogena del meningococo, pudiendo haberse favorecido su localización intraarticular por la presencia de inflamación o de un hematoma postraumático. La vacunación con polisacáridica A + C no evitó la enfermedad, supuestamente porque al haber transcurrido 5 años el nivel de anticuerpos protectores sería bajo.



Figura 1A y B. Radiografía de la rodilla izquierda.

M.<sup>a</sup>V. Barajas Sánchez<sup>a</sup>, J.M. Sánchez Granados<sup>a</sup>,  
M. López Franco<sup>b</sup>, M. Blanco Rodríguez<sup>a</sup>  
y M. Bernácer Borja<sup>a</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Traumatología.  
Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

**Correspondencia:** Dra. M.<sup>a</sup>V. Barajas Sánchez.  
Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz.  
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: mvbarajas@fjd.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Salzman MB, Rubin LG. Meningococemia. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:709-25.
2. Cardena N, Domínguez A, Martínez A, Álvarez J, Panella H, Godoy P; Working Group on Meningococcal Disease. Meningococcal disease in catalonia 1 year after mass vaccination campaign with meningococcal group C polysaccharide vaccine. *Infection* 2003;31:392-7.
3. Vázquez JA. Evaluación de la campaña de erradicación frente a meningococo de serogrupo C en España. *An Esp Pediatr* 2002; 57:3-6.
4. Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH, Fleisher GR. Clinical and hematologic features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics* 1999;103. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/2/e20>.
5. Inkelis SH, O'Leary D, Wang VJ, Malley R, Nicholson MK, Kuppermann N. Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease. *Pediatrics* 2002;110: Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/1/e3>.
6. Marsha S, Anderson M, Glodé P, Smith AL. Meningococcal disease. In Feigin Cherry. *Textbook of Pediatric Infectious disease*. 4th ed. 1:1143-55.
7. Dillon M, Nourse C, Dowling F, Deasy P, Butler K. Primary meningococcal arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:331-2.

## Bacteriemia por *Neisseria subflava* biovar *flava*

Sr. Editor:

*N. subflava* es un microorganismo comensal del tracto respiratorio superior que excepcionalmente se ha implicado en el desarrollo de infecciones graves, tanto en niños como en adultos<sup>1</sup>. Existen tres subespecies de *N. subflava* (biovars *flava*, *perflava* y *subflava*) pero la mayor parte de las publicaciones no distinguen entre subespecies y hacen referencia únicamente a *N. subflava*. Presentamos 1 caso de bacteriemia por *N. subflava* biovar *flava* y se revisan los casos de enfermedad invasiva producidos por este microorganismo durante la infancia.

Se trataba de un niño de 7 años de edad sin ninguna enfermedad de base, que ingresó por un cuadro de fiebre elevada resistente a antitérmicos y cefalea frontal leve. Presentó el antecedente de un golpe en la rodilla izquierda ocurrido 24 h antes mientras jugaba al fútbol. En la exploración física destacó un aceptable estado general con temperatura de 38,5 °C, frecuencia cardíaca de 125 lat./min y presión arterial de 122/65 mm Hg. Se observó un exantema petequeal y purpúrico generalizado y una leve tumefacción en la rodilla izquierda. Las amígdalas aparecieron hiperémicas e hipertróficas, con presencia de un exudado purulento bilateral. En la exploración neurológica presentó una dudosa rigidez de nuca con signos meníngeos negativos. En la analítica destacaron: 9.900 leucocitos/ $\mu$ l (89% segmentados, 6,5% linfocitos, 4,5% mononucleares), serie roja y plaquetaria normales; proteína C reactiva (PCR): 10,7 mg/dl; actividad de protrombina, 55%; tiempo de cefalina, 43,6 s, y fibrinóge-

no, 374 mg. Los parámetros bioquímicos sanguíneos fueron normales.

Se realizó una punción lumbar que dio lugar a un líquido cefalorraquídeo (LCR) acelular con glucorraquia de 70 mg/dl y proteorraquia de 11 mg/dl. En el hemocultivo crecieron diplococos gram-negativos, catalasa y oxidasa positivos, que se identificaron como *N. meningitidis* mediante el sistema automático Vitek® (tarjetas NHI, BioMérieux Vitek, EE.UU.). La cepa fue sensible a penicilina, cefalosporinas de segunda y tercera generación, ciprofloxacino, cloranfenicol, tetraciclina y eritromicina. Se envió la cepa al Centro Nacional de Microbiología y fue renombrada como *N. subflava* biovar *flava*. El cultivo del LCR fue estéril y en el cultivo del exudado faríngeo creció una flora mixta orofaríngea. Se inició tratamiento con cefotaxima por vía intravenosa y antitérmicos por vía intravenosa y fluidoterapia. El tratamiento antibiótico se mantuvo durante 10 días y la evolución clínica fue favorable sin presentar complicaciones.

En la tabla 1 se muestran los casos de enfermedad invasiva producidos por *N. subflava* durante la infancia, incluyendo nuestro caso<sup>2-12</sup>. De los 16 casos descritos con anterioridad, 13 eran niños sin enfermedades de base que presentaron bacteriemia o meningitis<sup>2,4,7,9-11</sup>, dos fueron niños con trastornos cardíacos que desarrollaron endocarditis<sup>3,8</sup> y uno presentó un cuadro de artritis séptica<sup>12</sup>. En los pacientes con bacteriemia o meningitis fue frecuente la presencia de exantemas purpúricos o petequeales; este hecho refleja la similitud que existe entre estos cuadros y los producidos por otras especies de *Neisseria* como *N. meningitidis*. Por otra parte, destaca una mortalidad elevada (6 casos) en los pacientes con bacteriemia o meningitis, si bien uno de ellos no recibió tratamiento antibiótico y otro apareció durante la era preantibiótica.

La puerta de entrada de este tipo de infecciones suele ser la vía respiratoria superior. Lewin et al<sup>5</sup> comunicaron 2 casos de sepsis y tres de meningitis y en cuatro de ellos existió el antecedente de un cuadro catarral de vías respiratorias altas. En nuestro paciente la exploración física reveló la existencia de unas amígdalas hipertróficas e hiperémicas con presencia de un exudado purulento bilateral. En el cultivo del exudado creció una flora mixta orofaríngea y es posible que *N. subflava* formara parte de ella, aunque no se llegó a aislar. La existencia de un proceso inflamatorio faringoamigdalario pudo favorecer su diseminación hacia el torrente circulatorio.

A la similitud clínica existente en los cuadros de bacteriemia y meningitis producidos por *N. subflava* y *N. meningitidis* se une el hecho de que ambos microorganismos presentan un biotipo similar de fermentación de azúcares y se pueden confundir fácilmente. Se diferencian porque *N. subflava* es capaz de crecer a 22 °C y produce un pigmento de color amarillo<sup>6</sup>. En nuestro caso, al igual que en el comunicado por Munchmore et al<sup>6</sup>, la cepa se identificó inicialmente como *N. meningitidis* pero posteriormente se confirmó que se trataba de *N. subflava* biovar *flava*. Debido a la facilidad con la que se pueden confundir estas dos especies es posible que los errores en la identificación se produzcan con alguna frecuencia y que las infecciones producidas por *N. subflava* sean más frecuentes de lo comunicado hasta el momento.

En conclusión, *N. subflava* es un microorganismo saprofito, pero de forma ocasional puede producir enfermedad invasiva en niños. Debido a la similitud microbiológica y clínica que presenta con *N. meningitidis*, *N. subflava* debe ser considerada en los casos en los que exista sospecha de meningococemia.

TABLA 1. Características de los casos de enfermedad invasiva producidos por *Neisseria subflava* durante la infancia

Autores	Edad	Infección	Microorganismo	Aislamiento	Tratamiento	Evolución
Benson et al <sup>2</sup>	5 meses	Meningitis	<i>N. subflava</i>	LCR	Mercurocromo intratecal	Muerte
Matlage et al <sup>3</sup>	5 años	Endocarditis	<i>N. flava</i>	Sangre	Penicilina	Curación
Noguchi et al <sup>4</sup>	7 días	Meningitis	<i>N. flava</i>	LCR	Ninguno	Muerte
Lewin y Hughes <sup>5</sup>	3 meses	Bacteriemia Púrpura	<i>N. subflava</i>	Sangre	Penicilina + sulfadiacina	Muerte
Lewin y Hughes <sup>5</sup>	7 meses	Meningitis	<i>N. subflava</i>	LCR Sangre	Penicilina + sulfadiacina + cloranfenicol	Curación
Lewin y Hughes <sup>5</sup>	9 meses	Meningitis Petequias	<i>N. subflava</i>	LCR	Sulfadiacina + hidrocortisona	Muerte
Lewin y Hughes <sup>5</sup>	2 años	Bacteriemia Petequias	<i>N. subflava</i>	Sangre	Penicilina + sulfadiacina	Curación
Lewin y Hughes <sup>5</sup>	2,5 años	Meningitis Petequias	<i>N. subflava</i>	LCR	Penicilina + sulfadiacina + cloranfenicol	Curación
Munchmore y Venter <sup>6</sup>	10 años	Bacteriemia Púrpura	<i>N. subflava</i>	Sangre	Ninguno	Curación
Denis et al <sup>7</sup>	9 meses	Meningitis	<i>N. perflava</i>	LCR	Penicilina + sulfadiacina	Curación
Scott <sup>8</sup>	5 años	Endocarditis	<i>N. flava</i>	Sangre	Penicilina	Curación
Feder y Garibaldi <sup>9</sup>	5 años	Bacteriemia Púrpura	<i>N. subflava</i>	Sangre	Penicilina + gentamicina	Muerte
Feder y Garibaldi <sup>9</sup>	3 meses	Meningitis	<i>N. subflava</i>	LCR Sangre	Ampicilina	Curación
Demmler et al <sup>10</sup>	3 años	Meningitis	<i>N. subflava</i>	Sangre LCR (Gram)	Penicilina	Curación, secuelas neurológicas
Martínez et al <sup>11</sup>	1 día	Meningitis	<i>N. subflava</i>	Sangre LCR	Ampicilina + amikacina	Muerte
Obeid <sup>12</sup>	9 años	Artritis séptica	<i>N. subflava</i>	Líquido articular	Cefuroxima	Curación
Tena et al	7 años	Bacteriemia Púrpura Petequias	<i>N. flava</i>	Sangre	Cefotaxima	Curación

LCR: líquido cefalorraquídeo.

### Agradecimientos

Queremos agradecer al Dr. Julio Vázquez del Laboratorio de Neisserias del Centro Nacional de Microbiología, su colaboración en la identificación de la cepa.

**D. Tena Gómez<sup>a</sup>, R. Carranza González<sup>a</sup>,  
C. Torres Cañadillas<sup>b</sup>, E. Manrique González<sup>a</sup>  
y R. Garrido Palomo<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Laboratorio de Microbiología. <sup>b</sup>Servicio de Pediatría.  
Hospital General La Mancha Centro.  
Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

**Correspondencia:** Dr. D. Tena Gómez.  
Laboratorio de Microbiología. Hospital General La Mancha Centro.  
Avda. de la Constitución, 3.  
13600 Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.  
Correo electrónico: daniel@sescam.jccm.es

### BIBLIOGRAFÍA

- Murphy TF. *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* and other gram-negative cocci. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; p. 2259-66.
- Benson H, Brenwasser R, D'Andrea D. *Neisseria subflava* meningitis in an infant. J Infect Dis 1928;43:516-24.
- Matlage WT, Harrison PE, Green JA. *Neisseria flava* endocarditis: Report of a case. Ann Intern Med 1950;33:1494-8.
- Noguchi TT, Nachum R, Lawrence CA. Acute purulent meningitis caused by chromogenic *Neisseria*: A case report and literature review. Med Arts Sci 1963;11:11-8.
- Lewin RA, Hughes WT. *Neisseria subflava* as a cause of meningitis and septicemia in children. JAMA 1966;195:821-3.
- Munchmore HG, Venter HD. Purpura and septicemia due to *Neisseria subflava*. N Engl J Med 1968;278:1166-8.
- Denis F, Brisou J, Hoppeler A, Fizazi T, Creusot G. Une *Neisseria commensale (Neisseria perflava)* responsable d'un cas de méningite. Presse Med 1970;78:2284.
- Scott RM. Bacterial endocarditis due to *Neisseria flava*. J Pediatr 1971;78:673-5.
- Feder HM, Garibaldi RA. The significance on nongonococcal, nonmeningococcal *Neisseria* isolates from blood cultures. Rev Infect Dis 1984;6:181-8.
- Demmler GJ, Couch RS, Taber LH. *Neisseria subflava* bacteremia and meningitis in a child: Report of a case and review of the literature. Pediatr Infect Dis 1985;4:286-8.
- Martínez-Tallo E, Hernández-Rastrollo R, Benito-Alonso E, Cordero-Carrasco JL, Cardesa-García JJ. Meningitis neonatal por *Neisseria subflava*. An Esp Pediatr 1988;29:475-6.
- Obeid EHM. *Neisseria subflava* causing septic arthritis of the ankle of a child. J Infect 1993;27:100-1.

# Artritis séptica por *Kingella kingae*: dificultades diagnósticas

Sr. Editor:

En los últimos 10 años, *K. kingae* se ha convertido en uno de los agentes etiológicos que debe tenerse en cuenta en las artritis sépticas infantiles. Sin embargo, toda la información que poseemos acerca de este microorganismo procede de las publicaciones de casos clínicos. La ausencia de bibliografía, nos ha llevado a la comunicación de los 2 casos que hemos tenido en nuestro hospital en el pasado año.

**Caso 1.** Niña de 30 meses que consultó por cojera y dolor de extremidad inferior izquierda, de 17 h de evolución, que refería febrícula en los 3 días previos a la consulta. A la exploración, destacaba febrícula (37,5 °C), aftas bucofaringeas, y rodilla izquierda en flexión con signos inflamatorios. No se detectaron alteraciones radiológicas significativas, pero ante la presencia de signos de derrame articular se realizó una artrocentesis, obteniendo 8 ml de líquido purulento, en el que se aisló *K. kingae*. Confirmada la artritis séptica y hasta recibir el resultado de los cultivos, se trató a la niña de forma empírica con cefotaxima y cloxacilina por vía intravenosa durante 1 semana, continuando con cefuroxima oral, hasta completar 3 semanas de tratamiento. La evolución fue favorable y sin secuelas.

**Caso 2.** Niño de 24 meses de edad que consultó por cojera y dolor de extremidad inferior derecha de 12 h de evolución, concomitante a una infección respiratoria superior y febrícula de 5 días de evolución. A la exploración presentaba fiebre moderada (38,3 °C) y una actitud en flexo y rotación externa de la extremidad inferior derecha, con dolor a la manipulación y sin signos inflamatorios locales. Posteriormente, se confirmó la presencia de derrame articular en la cadera derecha, mediante un discreto aumento del espacio articular en la radiografía y del líquido intraarticular en la ecografía. En el hemocultivo se aisló *K. kingae*. Ante los hallazgos clínicos y tratándose de una artritis muy incipiente no se realizó artrocentesis, pautándose antibiotioterapia intravenosa con cefotaxima y ampicilina durante 1 semana y continuando después con cefuroxima oral 2 semanas más, con buena evolución y sin secuelas.

En la tabla 1 se resumen los resultados de las pruebas analíticas realizadas a los 2 pacientes.

*K. kingae* es un microorganismo gramnegativo, perteneciente a la flora nasofaríngea<sup>1</sup> y con especial afinidad por el sistema osteoarticular en niños<sup>2</sup>. En los últimos años parece estar emergiendo con mayor frecuencia<sup>3-6</sup>.

Se postula que este microorganismo logra pasar al torrente sanguíneo atravesando las barreras mucosas, cuando su integridad se debilita (tal es el caso de las infecciones del tracto respiratorio superior o las estomatitis), multiplicándose después ayudado por la inmunosupresión transitoria que originan las infecciones sistémicas virales. Esto explica que sean los niños menores de 5 años los principales afectados<sup>2,7</sup>. En el caso de nuestros 2 pacientes, suponemos que en el primero las aftas bucales actuaron como puerta de entrada, y en el segundo fue el cuadro catarral el responsable de la debilidad de la mucosa nasofaríngea.

Aunque la presentación clínica de los 2 casos fue bastante sospechosa de artritis, *K. kingae* suele ocasionar artritis que, salvo por su localización (rodilla y cadera, son las más afectadas)<sup>4</sup>, distan bastante de las ocasionadas por los microorganismos

TABLA 1. Resumen de las pruebas analíticas realizadas a los dos pacientes

Analítica	Caso 1	Caso 2
Leucocitos en sangre	22.300/ $\mu$ l	10.000/ $\mu$ l
Proteína C reactiva	1,3 mg/dl	2,8 mg/dl
ANA, ASTO, FR	Negativos	Negativos
Hemocultivo	Negativo	<i>Kingella kingae</i>
Cultivo de líquido sinovial	<i>K. kingae</i>	No realizado

ANA: anticuerpos antinucleares; ASTO: anticuerpos antiestrepolisinas; FR: factor reumatoide.

habituales. Cursan de forma insidiosa, con fiebre moderada, y con una discreta alteración de los parámetros analíticos (recuentos leucocitarios menores de 15.000/ $\mu$ l y velocidad de sedimentación globular < 30 mm/h)<sup>3</sup>.

La complejidad del aislamiento radica en su crecimiento lento y exigente. Además, la rareza del mismo hace que a menudo pueda ser confundido con otros microorganismos que carecen de significación clínica<sup>4</sup>. Estos problemas se minimizan realizando una manipulación cuidadosa de la muestra y utilizando medios de hemocultivo<sup>5</sup>. Las técnicas de PCR son útiles para detectar el microorganismo en el líquido sinovial, incluso cuando los cultivos son negativos<sup>8</sup>.

En cuanto al tratamiento, se ha comprobado que habitualmente *K. kingae* no produce betalactamasas, y por tanto responde bien a los antibióticos usados de forma empírica, así como a eritromicina, gentamicina y cloranfenicol<sup>9</sup>.

En nuestro hospital se ha observado que ha aumentado mucho la incidencia de artritis sépticas con síntomas insidiosos y cultivos negativos<sup>10</sup>. Por eso, nos planteamos si *K. kingae* podría ser la causante de estos cambios o si, por el contrario, se deben a la cada vez más precoz demanda de atención sanitaria e instauración de antibioterapias que se están produciendo en la pediatría hospitalaria, y que abortan la tradicional presentación de estos cuadros. Para averiguarlo, tendremos que ser más tenaces en la búsqueda de este microorganismo y perfeccionar las técnicas de aislamiento de éste.

**B. Solís Gómez, F. Gallinas Victoriano, E. Bernaola Iturbe, V. Baranda Areta, S. García Mata y L. Torroba Álvarez**

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

**Correspondencia:** Dr. E. Bernaola Iturbe. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Irunlarrea, 4. 31008 Pamplona. España. Correo electrónico: bernaola@cfnavarra.es

## BIBLIOGRAFÍA

- Yagupsky P, Dagan R, Prajgrod F, Merires M. Respiratory carriage of *Kingella kingae* among healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:673-8.
- Amir J, Yagupsky P. Invasive *Kingella kingae* infection associated with stomatitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:757-8.
- Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R. Epidemiology, etiology, and clinical features septic arthritis in children young-

- ger than 24 months. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:537-40.
4. Pons Odena M, González Pascual E, Ros Viladoms J, Gené Giral A, May Llanas E, Huguet Carol R. Infección osteoarticular por *Kingella kingae*: A propósito de 2 casos. An Esp Pediatr 1999; 50:491-4.
  5. Yagupsky P. Use of blood culture systems for isolation of *Kingella kingae* from synovial fluid. J Clin Microbiol 1999;37:3785.
  6. Yagupsky P, Dagan R, Howard CB, Einhorn M, Kassis I, Simy A. Clinical fetures and epidemiology of invasive *Kingella kingae* infections in southern Israel. Pediatrics 1993;92:800-4.
  7. Vega Castaño MC, López-Campos Bodineau M, Hidalgo Figueroa C, Romero Cachaza J, Alejo García-Mauricio A, González Hachero J. Artritis séptica por nuevo patógeno: *Kingella kingae*. An Pediatr 2003;58(Supl 3):102.
  8. Mounile K, Merckx J, Glorian C, Berche P, Ferroni A. Osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* in children: contribution of polymerase chain reaction to the microbiologic diagnosis. Pediatr Infect Dis J 2003;22:837-9.
  9. Yagupsky P, Katz O, Peled N. Antibiotic susceptibility of *Kingella kingae* isolates from respiratory carriers and patients with invasive infections. J Antimicrob Chemother 2001;47:191-3.
  10. Solís Gómez B, Gallinas Victoriano F, Herranz Aguirre M, Baranda Areta V, García Mata S, Viguria Sánchez N, et al. Artritis séptica. Revisión de los últimos 6 años: ¿"cluster" en el 2002? An Pediatr (Barc) 2003;58(Supl 3):107.

## Síndrome nefrótico corticosenible y tiroiditis de Hashimoto simultáneos

Sr. Editor:

Se presenta el caso de una niña previamente sana y sin antecedentes familiares relevantes que presentó de forma simultánea síndrome nefrótico de cambios mínimos (SNCM) y tiroiditis de Hashimoto.

Niña de 9 años y 8 meses remitida por edema palpebral y proteinuria desde 4 días antes, sin oliguria. Desde 1 mes antes han apreciado aumento de tamaño de la glándula tiroidea. Antecedentes familiares y personales sin interés; sin vitíligo ni trastornos tiroideos.

El peso era de 38,2 kg (90-97%); talla, 147 cm (> 90%); superficie corporal, 1,25 m<sup>2</sup>; presión arterial, 110-70 mm Hg; frecuencia cardíaca, 100 lat./min. Bocio grado II, liso, indoloro. Edema palpebral bilateral y pretibial con discreta fovea a la presión. En el resto de la exploración no se observaron hallazgos anormales. Presentaba unas proteínas totales de 4,7 g/dl; albuminemia, 2,1 g/dl; creatinina, 0,78 mg/dl; glucemia, 85 mg/dl; colesterol total, 275 mg/dl. Aclaramiento de creatinina, 124 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; proteinuria cuantitativa, 456 mg/m<sup>2</sup>/h; tiroxina (T<sub>4</sub>) libre, 0,94 ng/dl; hormona tiroestimulante (TSH), 15,92 mU/l; anticuerpos antiperoxidasa, 663 U/l, y anticuerpos antitiroglobulina, 132 U/l.

La paciente fue diagnosticada de síndrome nefrótico e hipotiroidismo subclínico por tiroiditis autoinmune, y se inició tratamiento con prednisona oral según protocolo del International Study Kidney Diseases in Children (ISKDC)<sup>1</sup>. En ese momento no se instauró terapia de sustitución tiroidea dadas las cifras normales de T<sub>4</sub> libre. Mientras se mantuvo el tratamiento con prednisona oral para su síndrome nefrótico se observó un previsible descenso de las cifras de anticuerpos antitiroideos, además de un ascenso de las cifras de T<sub>4</sub> libre y TSH. El tratamiento corticoideo se retiró a los 88 días y a partir de ese momento las cifras de anticuerpos antitiroideos volvieron a aumentar a la vez que se instauró progresivamente un hipotiroidismo primario franco que precisó iniciar terapia de sustitución con tiroxina oral en dosis de 50 µg/día hasta llegar a 100 µg/día. No ha habido recaídas del síndrome nefrótico hasta la actualidad, lo que permite etiquetarlo de SNCM a pesar de la ausencia de biopsia renal. El hipotiroidismo sí se ha mantenido, precisando tratamiento de sustitución con l-tiroxina oral (tabla 1).

Es bien conocida la asociación de esta tiroiditis con otros procesos de raíz autoinmune, aunque en los textos usuales no se menciona nunca el SNCM<sup>2</sup>. También es sabido que el SNCM tiene como base patogénica una disfunción en la regulación de los linfocitos T<sup>3</sup>. Coincidiendo con el tratamiento con prednisona para el síndrome nefrótico, se produjo la normalización de la tiroiditis con reducción de los valores de anticuerpos anti-

TABLA 1. Datos clínicos y analíticos evolutivos

Día de evolución	Proteinuria <sup>a</sup>	Prednisona (VO)	fT <sub>4</sub> /TSH <sup>b</sup>	Anticuerpos		T <sub>4</sub> (VO)
				Antiperoxidasa <sup>c</sup>	Antitiroglobulina <sup>d</sup>	
0	Nefrótica	60 mg/m <sup>2</sup> /día (75 mg)	0,94/15,26	663	132	No <sup>e</sup>
7	Negativa	60 mg/m <sup>2</sup> /día (75 mg)				No
17	Negativa		1,68/10,04	25	87	No
33	Negativa	40 mg/m <sup>2</sup> /día (50 mg) L-Mi-V				No
63	Negativa	Reducción lenta				No
88	Negativa	Supresión				No
95	Negativa	No	1,38/1,15	110	64	No
130	Negativa	No				No <sup>f</sup>
153	Negativa	No	1,02/21,08	1.000	161	No
181	Negativa	No	0,31/311			50/75/100
246	Negativa	No	1,35/22,46			100
303	Negativa	No	1,62/2,29	968	35	100

<sup>a</sup>Proteinuria normal: < 4 mg/m<sup>2</sup>/h; nefrótica < 40 mg/m<sup>2</sup>/h; <sup>b</sup>fT<sub>4</sub> normal: 0,8-2,2 ng/ml; TSH normal: 0,38-4,84 µU/ml; <sup>c</sup>Antiperoxidasa: < 10 U/l; <sup>d</sup>Antitiroglobulina: < 20 U/l; <sup>e</sup>Bocio grado II. ANA negativos; <sup>f</sup>Ecografía tiroidea sin hallazgos anormales. VO: vía oral.

roideos que se ha descrito anteriormente en pacientes que recibieron corticoides por otros procesos concomitantes<sup>4,5</sup>.

Otros autores han descrito enfermos con síndrome nefrótico y tiroiditis, aunque la mayor parte son adultos afectados de síndromes nefróticos asociados a otros procesos patológicos<sup>6-9</sup>. Uno de ellos era un niño/a de 12 años afectado de SNCM, tiroiditis de Hashimoto y vitíligo. En éste, la aparición del SNCM fue anterior y no simultánea con las dos otras manifestaciones. La presentación secuencial en un mismo niño de estas tres manifestaciones autoinmunes se explica por los mecanismos inmunológicos subyacentes en la patogenia de estas enfermedades<sup>2-4</sup>.

Comunicamos nuestro caso por lo infrecuente de la asociación en la edad pediátrica y por lo ilustrativo del efecto transitorio de los corticoides sobre la función tiroidea, que llegó a normalizarse sin necesidad de tratamiento específico de sustitución.

**F. Aleixandre Blanquer, C. Navarro Navarro,  
R. Velasco García y J. Jover Cerdá**  
Servicio de Pediatría. Hospital General de Área.  
Elda. Alicante. España.

**Correspondencia:** Dr. F. Aleixandre Blanquer.  
Camino Colonia Romana, 12, 9º A. 03016 Alicante. España.  
Correo electrónico: fblanquer@mixmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Simón J, Zamora I. Nefropatías glomerulares primarias. En: Hernando Avendaño L, editor. Nefrología Clínica. 1.ª ed. Madrid: Editorial Panamericana, 1997; p. 256-65.
2. Rodríguez Hierro F, Ferrer A. Hipotiroidismo y tiroiditis. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelie R, Rodríguez Hierro F, editores. Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. 2.ª ed. Barcelona: Doyma, 2000; p. 701-18.
3. Grimbert P, Audard V, Remy P, Lang P, Sahali D. Recent approaches to the pathogenesis of minimal-change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:245-8.
4. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. *Eur J Endocrinology* 2003;148:1-9.
5. Mahmud FH, Lteif AN, Renaud DL, Reed AM, Brands CJ. Encefalopatía con respuesta a corticoides con tiroiditis de Hashimoto en una adolescente con alucinaciones y depresión crónicas: descripción del caso y revisión. *Pediatrics* (ed. esp.) 2003;56:171-4.
6. Kuzmanovska DB, Shahpazova EM, Kocova MJ, Gruevska SJ, Petrushevska G. Brief Report: Autoimmune thyroiditis and vitiligo in a child with minimal change nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* 2001;16:1137-8.
7. Nishimoto A, Tomiyoshi Y, Sakemi T, Kanegae F, Nakamura M, Ikeda Y, et al. Simultaneous occurrence of minimal change glomerular disease, sarcoidosis and Hashimoto's thyroiditis. *Am J Nephrol* 2000;20:425-8.
8. Kagiya S, Tsuruta H, Tominaga M, Moroshita K, Doi Y, Onoyama K. Minimal-change nephrotic syndrome and acute renal failure in a patient with aged onset insulin-dependent diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis. *Am J Nephrol* 1999;19: 369-72.
9. Nishiki M, Murakami Y, Yamane Y, Kato Y. Steroid-sensitive nephrotic syndrome, sarcoidosis and thyroiditis-a new syndrome? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2008-10.

## Parálisis transitoria del III par craneal, ¿un caso de migraña oftalmopléjica?

*Sr. Editor:*

Ante la aparición de una parálisis transitoria del nervio oculomotor precedida, acompañada o seguida de una cefalea temporal o periorbitaria ipsolateral, se ha de considerar la posibilidad diagnóstica de una variante de migraña complicada, como la migraña oftalmopléjica<sup>1</sup>. Su incidencia anual se estima en 0,7 por millón<sup>2</sup>, y es más frecuente en los primeros años de vida. Dada la benignidad de este excepcional cuadro y que su reconocimiento puede ayudar a evitar exploraciones o tratamientos agresivos, comunicamos el presente caso.

Niña de 13 años que acudió a urgencias de nuestro hospital por presentar el día previo cefalea frontal pulsátil que calmó con paracetamol oral. A las pocas horas comenzó con dolor ocular derecho, náuseas y un vómito, y a continuación visión borrosa del ojo afectado. No refiere traumatismo craneal previo, migraña, ni episodios similares anteriores. El desarrollo psicomotor ha sido normal y entre los antecedentes familiares destaca migraña materna.

En la exploración física se evidenció ptosis palpebral derecha, con alteración de la motilidad ocular del lado afectado con imposibilidad para la movilidad vertical y nasal y midriasis bilateral con reflejos pupilares conservados. Los reflejos tendinosos estaban presentes y el resto de la exploración neurológica no demostró focalidades. La exploración general, que incluyó presión arterial, es normal. Tras realizar una tomografía computarizada (TC) craneal que resultó normal, la paciente fue ingresada para estudio. En las primeras 24 h se practicaron análisis sanguíneos, electroencefalograma, fondo de ojo, resonancia magnética (RM) cerebral y vascular-cerebral, que fueron normales. Se instauró tratamiento con ibuprofeno y paracetamol oral, con desaparición progresiva de la sintomatología en 7 días. No ha presentado recidivas posteriores.

En la edad pediátrica la parálisis del III par craneal suele ser congénita, mientras que los traumatismos son la causa más frecuente de afectación adquirida<sup>3</sup>. Otros procesos adquiridos que se deben considerar son las lesiones inflamatorias o infecciosas (sinusitis o meningitis), los tumores intracraneales, las malformaciones congénitas como los aneurismas de la unión de la arteria carótida interna y la comunicante posterior, y las migrañas. Se puede observar también en pacientes con diabetes o con el síndrome de Tolosa-Hunt.

La migraña oftalmopléjica es una variante poco frecuente de migraña complicada que se caracteriza por la asociación de parálisis completa o incompleta del III par craneal y dolor orbitario. Es una enfermedad rara en niños que se produce con más frecuencia antes de los 2 años de vida<sup>4</sup>. La cefalea puede preceder, acompañar o seguir al episodio de oftalmoplejía y rara vez se prolonga varias horas. Sin embargo, la oftalmoplejía sí puede mantenerse días o semanas y persistir secuelas como la midriasis.

Suele ser autolimitada, con bajo índice de recurrencias y con evolución hacia la resolución completa sin dejar secuelas; no obstante, en los casos recidivantes la oftalmoplejía puede permanecer irreversible<sup>5</sup>.

La etiología no está del todo aclarada; distintas teorías incluyen la inflamación de la arteria cerebral posterior, la inflama-



ción de la pituitaria, y anomalías vasculares con compresión del III par, aunque ninguna de estas teorías está documentada.

El concepto de neuropatía compresiva por edema o dilatación de la porción intracavernosa de la arteria carótida fue propuesta primero por Walsh y O'Doherty<sup>6</sup> pero no apoyada por las arteriografías realizadas durante las crisis<sup>7</sup>.

El diagnóstico de migraña oftalmopléjica se realiza por exclusión, después de descartar lesiones tales como tumores intracraniales, aneurismas o procesos inflamatorios en la región paraselar. A todos los pacientes se les debería realizar una RM de alta resolución o una angiorresonancia magnética para descartar estas posibilidades<sup>5</sup>. Una parálisis del oculomotor debido a un aneurisma es muy poco frecuente en niños menores de 14 años<sup>8</sup>.

En estudios de RM realizados tras la administración de contraste con gadolinio, varios autores han observado engrosamientos y realces en la porción cisternal del III par<sup>9</sup>. El hecho de que el edema del nervio oculomotor realce con el contraste durante el episodio de parálisis, sugiere más una causa inflamatoria que una causa isquémica.

Aun cuando la oftalmoplejía en niños es más benigna que en adultos, la realización de una RM o una angiorresonancia estaría indicada en todos los casos, tanto para descartar otros procesos, como para apoyar el diagnóstico, dado que existen autores que consideran que en un contexto clínico apropiado, los hallazgos de RM podrían considerarse como un criterio diagnóstico adicional<sup>5</sup>.

Respecto al tratamiento específico se ha observado que los corticoides durante la fase aguda disminuyen la duración de la oftalmoplejía, el dolor y previenen la aparición de secuelas<sup>10</sup>. Ante la buena evolución clínica presentada en las primeras horas, en nuestro caso no fue necesaria la utilización de esteroides, empleando únicamente un tratamiento sintomático con buena respuesta.

**J. Aliaga Vera y M. Benac Prefaci**

Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto.  
Valencia. España.

**Correspondencia:** Dr. J. Javier Aliaga Vera.  
Avda. Peris y Valero, 145, pta. 29. 46005 Valencia. España.  
Correo electrónico: aliagam@teletel.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shevell MI, Silver K, Watters GV, Rosenblatt B. Transient ocular sympathetic paresis (group II Raeder paratrigeminal neuralgia) of childhood: Migraine variant. *Pediatr Neurol* 1993;9: 289-92.
2. Hansen SL, Borelli-Moller L, Strange P, Nielson BM, Olesen J. Ophthalmoplegic migraine: Diagnostic criteria, incidence of hospitalization and possible etiology. *Acta Neurol Scand* 1990; 81:54-60.
3. Miller NR. Solitary oculomotor nerve palsy in childhood. *Am J Ophthalmol* 1977;83:106-11.
4. Elser JM, Woody RC. Migraine headache in the infant and young child. *Headache* 1990;30:366-8.
5. Ramelli GP, Vella S, Lövlblad K, Remonda L, Vasella F. Swelling of the third nerve in a child with transient oculomotor paresis: A possible cause of ophthalmoplegic migraine. *Neuropediatrics* 2000;31:145-7.
6. Walsh JP, O'Doherty DS. A possible explanation of the mechanism of ophthalmoplegic migraine. *Neurology* 1960;10:1079-84.
7. Vijayan N. Ophthalmoplegic migraine: Ischemic or compressive neuropathy? *Headache* 1980;20:300-4.
8. Gabianelli EB, Klingele TG, Burde RM. Acute oculomotor nerve palsy in childhood. Is arteriography necessary? *J Clin Neuroophthalmol* 1989;9:33-6.
9. Wong V, Wong WC. Enhancement of oculomotor nerve: A diagnosis criterion for ophthalmoplegic migraine? *Pediatr Neurol* 1997;17:70-3.
10. Carlow TJ. Oculomotor ophthalmoplegic migraine: is it really migraine? *J Neuroophthalmol* 2002;22:215-21.

## Enfermedad celíaca, fibrosis quística y miocardiopatía dilatada

*Sr. Editor:*

La asociación de enfermedad celíaca con fibrosis quística ya es una asociación clásica, siendo los dos grandes constituyentes del ahora arcaico "síndrome celíaco" descrito en 1888 por Samuel Gee<sup>1</sup>. La coexistencia de ambas enfermedades fue publicada por primera vez por Hide y Burman en 1969<sup>2</sup> y, desde entonces, se han descrito varios casos.

Se presenta el caso de una niña de 8 años que fue enviada a nuestro hospital por sospecha de fibrosis quística asociada a enfermedad celíaca.

Los antecedentes familiares eran irrelevantes. De los antecedentes personales la evolución del peso fue en el percentil 50 (P<sub>50</sub>) hasta los 18 meses, cruzando posteriormente al P<sub>5</sub> a los 3 años, relacionado con la presencia de distensión abdominal marcada y deposiciones abundantes y fétidas. Desde el primer año de vida refería episodios frecuentes de tos y, a veces, sibilancias asociadas a episodios de infecciones respiratorias tratadas con antibióticos.

Fue ingresada en otro hospital para estudio del cuadro de malabsorción, y se constató una insuficiencia cardíaca congestiva, por lo que es remitida a nuestro hospital para estudio por cardiología pediátrica. En la primera observación presentaba un razonable aspecto general, con palidez de la piel y las mucosas, hipocratismo digital, peso y talla en el P<sub>5</sub>, taquipnea (frecuencia respiratoria 30/min) con tiraje intercostal y supraclavicular, taquicardia (frecuencia cardíaca 110/min) y turgencia de las venas yugulares. La auscultación cardíaca, difícil por la presencia de ruidos respiratorios, no revelaba soplos y la auscultación pulmonar presentaba roncus dispersos y crepitantes en las bases. El abdomen era globuloso y el hígado se palpaba 8 cm por debajo del borde costal derecho. El electrocardiograma (ECG) de superficie mostraba un ritmo sinusal con una frecuencia cardíaca de 110/min, eje izquierdo a 90°, presencia de intervalo QS en V<sub>1</sub> y alteraciones de la repolarización ventricular. El ecocardiograma bidimensional/Doppler color mostró dilatación del ventrículo izquierdo con hipocontractibilidad global (fracción de acortamiento, 17%) e insuficiencia mitral ligera. Se detectó insuficiencia tricuspídea ligera con gradiente ventrículo derecho/aurícula derecha de 30 mm Hg, lo que permitió calcular una presión en el ventrículo derecho entre 40-45 mm Hg. Se inició tratamiento con furosemida (1 mg/kg/día) y espironolactona (1,8 mg/kg/día).

Del estudio efectuado destaca un hemograma con valores normales, una bioquímica con transaminasa glutamicopirúvica (GPT) de 89 U/l y transaminasa glutamicoxalacética (GOT) de 78 U/l, colesterol de 108 mg/dl y gasometría normal. La radiografía de tórax reveló un

aumento de la trama broncovascular, áreas de enfisema y pequeñas áreas de atelectasias localizadas en el lóbulo inferior izquierdo. El resultado del test del sudor fue de 224 mmol/kg y la repetición del mismo 232 mmol/kg (normal, < 220 mmol/kg). Los anticuerpos anti gliadina, antirreticulina y antiendomiso eran positivos y los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales y antimúsculo liso, negativos.

Se realizó una biopsia yeyunal en la que se constató una atrofia total de las vellosidades intestinales. El estudio del cromosoma 7 reveló una homocigosis delta F508. La dosificación de la elastasa fecal fue de 3 µg/g (normal > 200) compatible con una insuficiencia pancreática grave. En el examen bacteriológico de las secreciones creció *Staphylococcus aureus*. La ecografía abdominal reveló un aumento de la ecogenicidad pancreática y normalidad de los restantes órganos abdominales. Las pruebas funcionales respiratorias pusieron de manifiesto un síndrome obstructivo ligero (capacidad vital forzada [FVC] 90%; volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV<sub>1</sub>] 82%).

El estudio metabólico y el cribado de las mutaciones más comunes del ADN mitocondrial asociadas a miocardiopatía fueron negativas.

Inició una dieta hipercalórica e hiperproteica exenta de gluten, suplementos de enzimas pancreáticas y de vitaminas A, D y E, salbutamol en aerosol, antibioterapia con cotrimoxazol oral y colistina en aerosol, ADNasa recombinante humana y fisioterapia respiratoria.

La niña tuvo una evolución clínica con una somatometría en el P<sub>3-10</sub>, una puntuación de Schwachman de 75, sin sintomatología digestiva y hemodinámicamente estable.

Análiticamente se normalizaron los valores de GPT y de colesterol (178 mg/dl). Los anticuerpos anti gliadina y antiendomiso se negativizaron. En el examen bacteriológico de esputo mantiene una colonización por *S. aureus*. El ecocardiograma mantiene un patrón de miocardiopatía dilatada con insuficiencia mitral ligera y una fracción de acortamiento que se mantiene estable en el 20%.

En 1989, Valletta y Mastella en una población de 1.100 niños con fibrosis quística encontraron 5 casos de enfermedad celíaca, que corresponde a una prevalencia de esta enfermedad en pacientes con fibrosis quística de 1:220<sup>3</sup>, significativamente mayor de lo aceptado para la población en general de Europa Occidental (1:1.100) y más próxima de la publicada en un número creciente de estudios europeos que usaron el rastreo de poblaciones con anticuerpos seguido de biopsia intestinal<sup>4</sup>.

La fibrosis quística es también una causa frecuente de cardiopatía, la más frecuente de ellas es el *cor pulmonale*<sup>5-7</sup>. La existencia de una miocardiopatía dilatada en nuestra paciente, de instauración subaguda, sin episodio febril previo y sin alteraciones electrocardiográficas compatibles con miocarditis, sin alteraciones del estudio metabólico y autoanticuerpos negativos, nos coloca en frente de una situación de miocardiopatía dilatada de tipo idiopático.

Esta es una enfermedad del músculo cardíaco de causa desconocida en la que la presencia de autoanticuerpos específicos en algunos pacientes evidencian una patogénesis autoinmune. La enfermedad celíaca está muchas veces asociada a otras enfermedades autoinmunes. Curione, en 1999, en 52 pacientes con miocardiopatía dilatada efectuó un rastreo de enfermedad celíaca a través de los anticuerpos antiendomiso que fueron positivos en 3 casos, probando la enfermedad celíaca mediante biopsia del intestino delgado<sup>8</sup>. Fonager identificó, en el Registro Nacional de Pacientes Danés, 893 pacientes con enfermedad celíaca de los cuales cuatro presentaban miocardiopatía<sup>9</sup>.

Por tanto, parece existir una asociación entre miocardiopatía dilatada idiopática y enfermedad celíaca, por lo que esta situa-

ción debe ser investigada a través de los anticuerpos antiendomiso y/o transglutaminasa, y eventualmente biopsia intestinal en pacientes con miocardiopatía dilatada.

**R.M. Lima<sup>a</sup>, C. Rocha<sup>a</sup>, S. Álvares<sup>b</sup>, A. Rocha<sup>c</sup>,  
V. Senra<sup>a</sup> y H. Rocha<sup>a</sup>**

Servicios de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Cardiología Pediátrica.

Hospital Maria Pia. Porto. <sup>c</sup>Servicio de Pediatría.

Hospital de Santa Maria Maior de Barcelos. Portugal.

**Correspondencia:** Dra. R.M. Lima. Servicio de Pediatría.  
Rua da Boavista, 827. 4050 Porto. Portugal.

## BIBLIOGRAFÍA

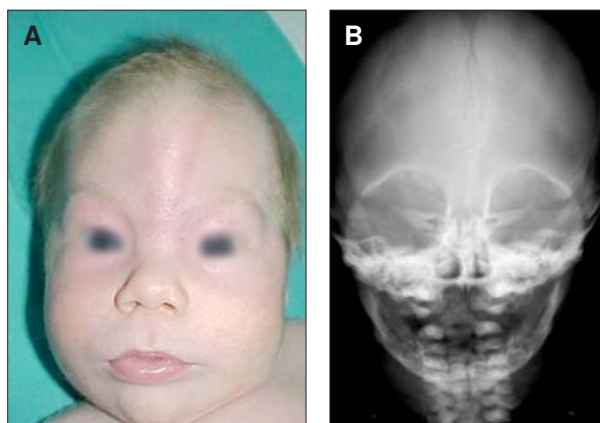
1. Davidson AGF. Gastrointestinal and pancreatic disease in cystic fibrosis. En: Hodson ME, Geddes DM, editors. Cystic Fibrosis. 2nd ed. London: Arnold, 2000; p. 261-88.
2. Hide DW, Burman D. An infant with both cystic fibrosis and coeliac disease. Arch Dis Child 1969;44:533-5.
3. Valletta EA, Mastella G. Incidence of celiac disease in a cystic fibrosis population. Acta Paediatr Scand 1989;78:784-5.
4. Korponay-Szabó IR, Kovács JB, Czinner A, Gorács G, Vámos A, Szabó T. High prevalence of silent celiac disease in preschool children with IgA/IgG antiendomysium antibodies. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:26-30.
5. Moss AJ. The cardiovascular system in Cystic Fibrosis. Pediatrics 1982;70:728-41.
6. Nezelof C, LeSec G. Multifocal myocardial necrosis and fibrosis in pancreatic diseases of children. Pediatrics 1979;63:361.
7. Wiebicke W, Artlich A, Gerling I. Myocardial fibrosis – a rare complication in patients with cystic fibrosis. Eur J Pediatr 1993;152:694-6.
8. Curione M, Barbato M, De Biase L, Viola F, Lo Russo L, Cardi E. Prevalence of coeliac disease in idiopathic dilated cardiomyopathy. Lancet 1999;354:222-1.
9. Fonager K, Sorensen HT, Norgard B, Thulstrup AM. Cardiomyopathy in Danish patients with celiac disease. Lancet 1999; 354:1561.

## Diagnóstico del síndrome 9p- al nacimiento. Una nueva observación

*Sr. Editor:*

Es importante conocer algunas características de ciertos síndromes que nos indican la etiología genética de algunas enfermedades.

Presentamos un recién nacido varón que fue evaluado al nacer por trigonocefalia. Entre los antecedentes personales señalamos que fue el producto de segundo embarazo de padres jóvenes y que transcurrió sin patología. No se conoce la presencia de agentes teratógenos durante la gestación. El parto fue a término, cefálico, eutócico. No precisó reanimación al nacer. El peso al nacer fue 3.600 g, la longitud 51,0 cm y el perímetro cefálico de 34,6 cm. A la exploración al nacimiento presentaba trigonocefalia (fig. 1A), sutura metópica cerrada y prominente, fontanela anterior permeable, *nevus flammeus* mediofrontal, hendiduras palpebrales dirigidas hacia arriba y



**Figura 1.** A) Facies del paciente. Sutura metópica prominente. B) Radiografía de cráneo. Craneosinostosis metópica.

afuera, nariz pequeña, filtro liso, boca normal y pabellones auriculares pequeños y de implantación baja. El tórax fue normal y a nivel de abdomen se observaba una hernia supraumbilical de 1 cm. Los genitales eran normales de varón. Existía una sindactilia parcial membranosa proximal de los dedos II-III de ambos pies. El resto de la exploración era normal. La radiografía de cráneo demostró trigonocefalia por sinostosis de la sutura metópica (fig. 1B). La ecografía cerebral y abdominal del paciente fueron normales.

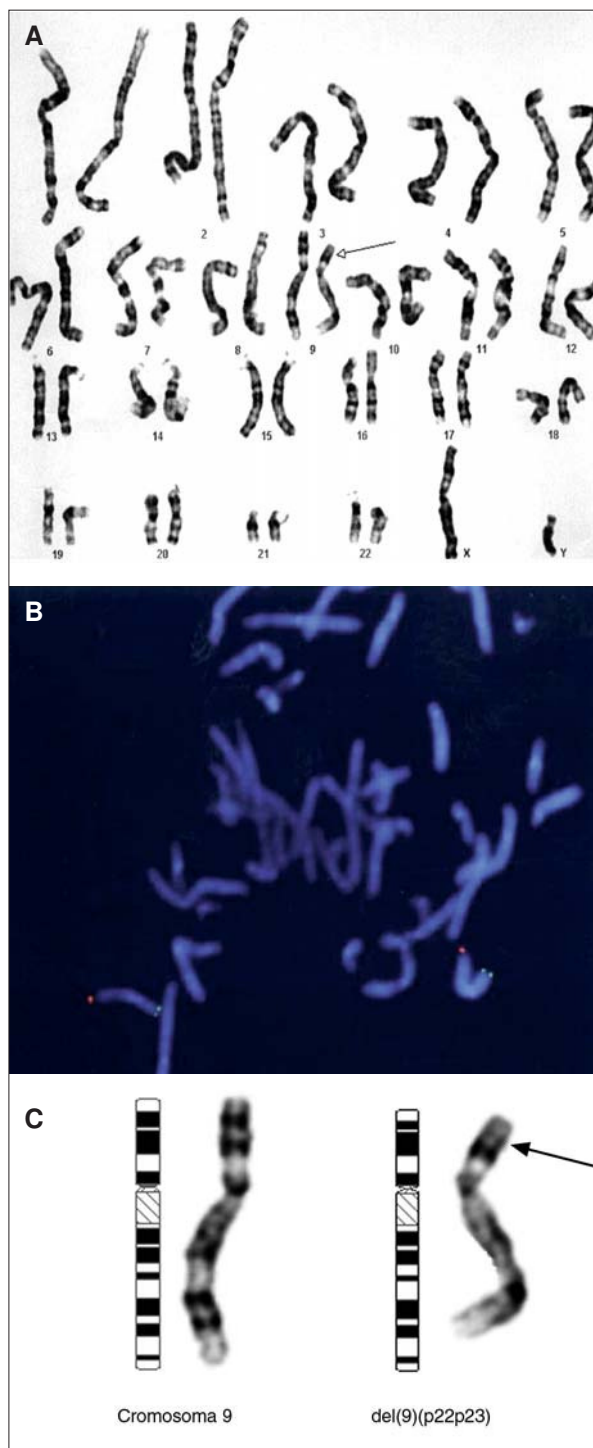
Por el aspecto característico de la cabeza (trigonocefalia) y el fenotipo facial se realizó estudio cromosómico con motivo de descartar monosomía del brazo corto del cromosoma 9.

El cariotipo en sangre periférica por técnica convencional, alta resolución y bandas GTG (nivel de bandas de 550-600) demostró la existencia de una *delección intersticial a nivel del brazo corto del cromosoma 9 a nivel de p22-p23* (fig. 2A y 2C-idiograma-). El uso de las sondas subtelo mérica confirmó que la delección no era terminal sino intersticial por mantenerse la región subtelo mérica de 9p intacta (fig. 2B). La fórmula cromosómica era pues 46,XY, del(9)(p22p23).ish del(9) (TelVysion 9p+, D9S325+). El cariotipo de ambos padres fue normal. El paciente presentaba una monosomía 9p22-23 de novo.

El paciente fue intervenido a los cuatro meses de trigonocefalia y ha tenido muy buena evolución. A la edad de 1 año, no existen cambios significativos en el fenotipo. El desarrollo psicomotor es normal. Comenzó a andar a la edad de 11 meses y dice el lenguaje es a base de bislabos, y comprende ordenes sencillas.

El síndrome 9p- o monosomía 9p, se produce por una delección *de novo* en la mitad de los casos. En la otra mitad las delecciones se deben a reordenamientos cromosómicos balanceados de uno de los progenitores<sup>1-3</sup>. El origen de la delección puede ser materno o paterno, lo cual sugiere que no existen fenómenos de *imprinting* genómico e esta región. La mayoría de los análisis cromosómicos revelan que el punto de rotura de la delección se encuentra localizado en la banda 9p22<sup>4,6</sup>. Estudios recientes describen la región crítica del síndrome 9p (aquella región que debe estar incluida en la delección para que esta tenga consecuencias en el fenotipo), en el intervalo D9S286 y D9S285. Los pacientes pueden presentar fenotipos heterogéneos, según el tamaño de la delección.

Las principales características clínicas<sup>4</sup> de este síndrome incluyen retraso mental, trigonocefalia y dismorfias faciales como fisuras palpebrales dirigidas hacia arriba y afuera, hipertelorismo,



**Figura 2.** A) Cariotipo con microdelección 9p22p23 (flecha). B) Estudio de FISH con regiones subtelo méricas 9p y 9q normales de ambos cromosomas 9 (flechas). C) Idiograma.

raíz nasal plana y filtro largo. Aunque la trigonocefalia es una característica fundamental del síndrome 9p-<sup>7-9</sup>, puede aparecer también en otras cromosopatías como 6q+, 7p-, 13q+, 14p+ y 18p+. Otros hallazgos menos frecuentes que se presentan en el síndrome 9p- son atresia de coanas, occipucio plano,

cuello corto, aracnodactilia y uñas hiperconvexas, onfalocoele y hernia umbilical, micropene, criptorquidia e hipospadias, escoliosis, hipotonía y cardiopatías congénitas.

Según los hallazgos clínicos y el estudio cromosómico, el caso descrito corresponde a un síndrome 9p-. Cabe destacar la importancia del conocimiento de que algunas anomalías craneofaciales, como algunas craneosinostosis<sup>6</sup>, pueden ser debidas a síndromes genéticos (aunque pueden ser también aisladas). En nuestro caso, se muestra la importancia de descartar una monosomía 9p antes ante todo recién nacido con trigonocefalia. Aunque se ha descrito que los pacientes con síndrome 9p- presentan retraso mental<sup>10</sup> en general leve-moderado, nuestro paciente tiene un desarrollo psicomotor normal.

**E. Fernández Calderón<sup>a</sup>, E. Galán Gómez<sup>a,b,c</sup>,  
J.M. Carbonell Pérez<sup>b</sup>, J. Sáenz Hurtado<sup>b</sup>,  
M.C. Ledesma Alcázar<sup>b</sup> y J.J. Cardesa García<sup>a,c</sup>**

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Badajoz. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz Infanta Cristina. <sup>b</sup>Área de Genética. Centro de Desarrollo Infantil. <sup>c</sup>Facultad de Medicina. UEX. Badajoz. España.

**Correspondencia:** Prof. E. Galán Gómez. Área de Genética. Departamento de Pediatría. Hospital Materno Infantil-Hospital Regional Universitario Infanta Cristina. La Violeta, 3. 06010 Badajoz. España. Correo electrónico: egalan@ctv.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alfi O, Donnell GN, Crandall BF, Derencenyi A, Menon R. Deletion of short arm of chromosome 9 (46,9p-): A new deletion syndrome. *Ann Genet* 1973;16:17-22.
2. Boby J, Karande SC, Jain MK, Kanade S. 9 p- Syndrome. *J Postgrad Med* 1994;40:40.
3. Micale M, Haren JM, Conroy J, Crowe C, Schwartz S. Parenteral origin of de novo chromosome 9 deletions in del(9p) syndrome. *Am J Med Genet* 1995;57:79-81.
4. Huret JL, Leonard C, Forestier B, Rethore M. Eleven new cases of del(9p) and features from 80 cases. *J Med Genet* 1988;25:741-9.
5. Teebi A, Gibson L, McGrath J, Meyn MS, Breg R, Yang-Feng T. Molecular and cytogenetic characterization of 9p- abnormalities. *Am J Med Genet* 1993;46:288-92.
6. Christ L, Crowe C, Micale M, Conroy J, Schwartz S. Chromosome Breakage hotspots and delineation of the critical region for the 9p- deletion syndrome. *Am J Hum Genet* 1999;65:1387-95.
7. Liptak G, Serletti JM. Pediatric approach to craneosynostosis. *Ped Rew* 1998;19:352-9.
8. Hennekam R, Van den Boogaard M. Autosomal dominant craneosynostosis of the sutura metopica. *Clin Genet* 1990;38:374-7.
9. Galán Gómez E, Carbonell Pérez J, Sáenz Hurtado J, García Blanco JM, Milla Villa A, Martínez Frías ML, et al. Paciente con monosomía 9p y trisomía 5p. *An Esp Ped* 2000;53:114.
10. Chilosi A, Battaglia A, Brizzolara D, Cipriani P, Pfanner L, Carey JC. The 9p syndrome: proposed behavior phenotype. *Am J Med Genet* 2001;100:138-44.