

anillo, así como afección del cromosoma 2 y el X<sup>5,7,14-19</sup>. La minoría de los casos, no relacionados claramente con el cromosoma 17, pueden tener causas infecciosas (citomegalovirus) o vasculares entre la décima y la décimosexta semana de gestación.

Es importante, una vez confirmado el diagnóstico, descartar translocaciones balanceadas en alguno de los progenitores, ya que el riesgo de recurrencias aumenta considerablemente. Asimismo, es importante un diagnóstico precoz mediante biopsia corial, teniendo en cuenta la posibilidad de mosaicismo germinal.

## Agradecimientos

Agradecimiento especial por la inestimable ayuda, sin la que no hubiéramos podido llegar a un diagnóstico definitivo, al ECCEM.

## Bibliografía

- Aicardi J. The agyria-pachygyria complex: a spectrum of cortical malformations. *Brain Dev.* 1991;13:1-8.
  - Sebire G, Goutiers F, Tardieu M, et al. Extensive macrogyri or no visible gyri: distinct clinical, electroencephalographic, and genetic features according to imaging patterns. *Neurology.* 1995;45:1105-11.
  - Verloes A, Elmelech M, Gonzalez M, et al. Genetic and clinical aspects of Lissencephaly. *Rev Neurol (Paris).* 2007;81:77-86.
  - Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Dobyns WB, et al. A classification scheme for malformations of cortical development. *Neuropediatrics.* 1996;27:59-63.
  - Fogli A, Guerrini R, Moro F, et al. Intracellular levels of the LIS1 protein correlate with clinical and neuroradiological findings in patients with classical lissencephaly. *Ann Neurol.* 1999;45:154-61.
  - Vaquero Madrid J, Gómez Martín H, Rincón Rodería P, Alonso Luengo O. Síndrome de Miller-Dieker: aportación de un caso con estudio ecográfico cerebral. *Rev Neurol.* 2000;30:48-50.
  - Wynshaw-Boris A. Lissencephaly and LIS 1: insights into the molecular mechanisms of neuronal migration and development. *Clin Genet.* 2007;72:296-304.
  - Volpe J. Proliferación, emigración, organización y mielinización neuronales. *Neurología del recién nacido.* McGraw-Hill Press; 2003. p. 48-105.
  - Barkovich AJ, Koch TK, Carrol CL. The spectrum of lissencephaly: report of ten patients analyzed by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol.* 1992;30:139-46.
  - Dobyns WB, Truwit CL. Lissencephaly and other malformations of cortical development. *Neuropediatrics.* 1995;26:132-47.
  - De Rijk-van Anandel JF, Arts WF, De Weerd AW. EEG and evoked potentials in a series of 21 patients with lissencephaly type I. *Neuropediatrics.* 1992;23:4-9.
  - Mori K, Hashimoto T, Tayama M, et al. Serial EEG and sleep polygraphic studies on lissencephaly (agyria-pachygyria). *Brain Dev.* 1994;16:365-73.
  - Hodgkins PR, Kriss A, Boyd S, et al. A study of EEG, electroretinogram, visual evoked potential, and eye movements in classical lissencephaly. *Dev Med Clin Neurol.* 2000;42:48-52.
  - Ledbetter SA, Kuwano A, Dobyns WB, Ledbetter DH. Microdeletions of chromosome 17p13 as a cause of isolated lissencephaly. *Am J Hum Genet.* 1992;50:182-9.
  - Dobyns WB, Curry CJR, Hoyme HE, et al. Clinical and molecular diagnosis of Miller-Dieker syndrome. *Am J Hum Genet.* 1991;48:584-94.
  - Lenzini E, D'Ottavio A. Prenatal diagnosis of Miller-Dieker syndrome by ultrasound and molecular cytogenetic analysis. *Genetic.* 2007;72:487-9.
  - Isumi H, Takasima S, Kakita A, et al. Expression of the LIS-gene product in brain anomalies with a migration disorder. *Pediatr Neurol.* 1997;16:42-4.
  - Elias RC, Galera MF. Deletion of 17p13 and LIS1 gene mutation in isolated lissencephaly sequence. *Pediatr Neurol.* 2006;35:42-6.
  - Pato Pato A, Ansedo A, Vadillo Olmo FJ. Síndrome de Miller-Dieker expresión parcial por traslocación cromosómica. *Rev Neurol.* 2003;37:98.
- G. Iglesias Escalera<sup>a,\*</sup>, M.L. Carrasco Marina<sup>a</sup>, F. Martín del Valle<sup>a</sup>, N. Martínez Guardia<sup>b</sup>, L. Rodríguez<sup>c</sup> y M.L. Martínez-Fernández<sup>c</sup>
- <sup>a</sup>Neurología Infantil, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España  
<sup>b</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España  
<sup>c</sup>Estudio colaborativo Español de Enfermedades Congénitas (ECCEM)
- \*Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [gemaiglesias@hotmail.com](mailto:gemaiglesias@hotmail.com)  
 (G. Iglesias Escalera).

doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.003

## Síndrome de Horner congénito

### Congenital Horner syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de Horner está causado por la interrupción de la vía simpática en cualquier parte de su recorrido desde el sistema nervioso central hasta el globo ocular y sus anexos. Se caracteriza por la presencia de miosis, ptosis palpebral, anhidrosis facial y, en los casos congénitos, heterocromía de iris<sup>1-3</sup>.

Puede estar presente al nacimiento o adquirirse posteriormente a cualquier edad<sup>3</sup>. La mayoría de los casos congénitos tienen una etiología benigna<sup>3,4</sup> y muchos son idiopáticos<sup>5</sup>. No obstante, todos los sujetos afectados requieren evaluación, ya que este síndrome puede ser el primer (y a veces el único) signo de una enfermedad subyacente grave<sup>5</sup>.

A continuación se describe el caso de un varón de 2,5 meses de edad al que en una evaluación rutinaria se le apreció anisocoria que desaparecía con la iluminación, con miosis normorreactiva derecha, ligera ptosis derecha, heterocromía de iris (iris derecho azul e iris izquierdo verde) y anhidrosis facial del mismo lado.

El niño procedía de una gestación sin incidencias y había nacido mediante parto eutócico, con una puntuación en el test de Apgar de 8/9. La exploración física neonatal no presentaba alteraciones significativas. Los padres refirieron haber notado la diferencia de tamaño pupilar desde el primer mes de vida.

Con el diagnóstico de síndrome de Horner congénito, a fin de descartar etiología neoplásica, se realizaron determinaciones urinarias de ácido vanilmandélico y ácido homovanílico, ecografía craneal, tomografía computarizada helicoidal cervicotorácica con contraste y radiografía de tórax. Todas resultaron normales.

Se le realizó seguimiento en consulta hasta los 4 años de edad, sin que se observaran cambios significativos.

En 1869, Johann Friedrich Horner describió el síndrome clínico de denervación oculosimpática que actualmente lleva su nombre<sup>3,5,6</sup>, aunque ya en 1853 Claude Bernard había descrito la oculosimpatoparesia<sup>5</sup>.

La vía simpática se inicia en el hipotálamo posterolateral (primera neurona) y desciende por el bulbo raquídeo, haciendo sinapsis en el centro cilioespinal de Budge a la altura de los segmentos cervicotorácicos C8-T2 (segunda neurona)<sup>1,2,5</sup>. Posteriormente, asciende por la cadena simpática paravertebral haciendo sinapsis en el ganglio cervical superior (tercera neurona), de donde parten fibras posganglionares que discurren por la pared de la arteria carótida externa (sudorales y vasoconstrictoras) y de la arteria carótida interna (destinadas al ojo y a sus anexos)<sup>2,7</sup>.

Para considerarse congénito, el síndrome de Horner tiene que haberse manifestado en las 4 primeras semanas de vida<sup>3</sup>, como sucedió en el caso presentado. Es una entidad poco frecuente, y se estima que menos del 5% de las oculosimpatoparesias pueden clasificarse como congénitas<sup>2,8</sup>.

La mayoría de los casos congénitos tienen una etiología benigna<sup>3,4</sup>. Muchos son idiopáticos<sup>1,3,5</sup> o secundarios a un trauma perinatal con lesiones del plexo braquial<sup>2,3,6,7</sup>. No obstante, aunque infrecuente, debe descartarse la posibilidad de un neuroblastoma torácico<sup>2,3,5-7</sup> (neoplasia implicada con mayor frecuencia)<sup>4</sup>. Raramente se han descrito otras causas, como las anomalías de la carótida y el síndrome de varicela congénito, entre otras<sup>4,5,7</sup>.

En el síndrome de Horner no hay dilatación pupilar debido a la falta de inervación simpática, lo que origina miosis y anisocoria subsiguiente de 1 a 1,5 mm<sup>2</sup>. A pesar de esto, en la oscuridad se produce algún grado de dilatación pupilar debido a fuerzas pasivas del músculo dilatador del iris que tienden a tener la pupila abierta cuando el tono parasimpático del músculo constrictor se reduce. Así, la anisocoria es máxima tras 5 s de oscuridad, cuando la pupila normal está dilatada al máximo y la pupila afectada aún no ha comenzado a dilatarse<sup>5</sup>.

La forma completa del síndrome presenta, además de miosis<sup>1,5</sup>, ptosis del párpado superior de 1 a 2 mm por afectación del músculo de Müller<sup>2,5</sup>, enoftalmos aparente<sup>2,5,7</sup>, anhidrosis facial por denervación de fibras sudorales y vasoconstrictoras<sup>2,5,7</sup> y heterocromía de iris como signo muy típico cuando es congénito<sup>2,7</sup>, como el presente caso. La paresia oculosimpática también puede producir rubor hemifacial contralateral<sup>5</sup>, que es un signo más fácil de cuantificar en el niño que la anhidrosis, su equivalente en adultos<sup>2</sup>. El mecanismo de la heterocromía de iris no ha sido claramente establecido, aunque se ha indicado que las lesiones de la tercera neurona podrían

interrumpir el desarrollo neurotrópico de los melanocitos del iris<sup>2,9</sup>. En sujetos de ojos oscuros, el iris más claro corresponde a la pupila anormal; en los casos de ojos azules, el iris oscuro corresponde al lado afectado<sup>2</sup>.

El diagnóstico del síndrome de Horner congénito es básicamente clínico. Es suficiente la existencia de miosis, con o sin ptosis, más uno de los siguientes signos: retraso de la dilatación pupilar en la oscuridad, heterocromía de iris, anhidrosis facial ipsilateral o causa evidente de interrupción de la vía oculosimpática<sup>4</sup>.

El test de cocaína<sup>1-3,10</sup> y de forma alternativa el de apraclonidina<sup>2,5,8,10</sup> permiten, en caso de duda, el diagnóstico farmacológico definitivo del síndrome. En el niño del presente caso, la miosis derecha con anisocoria, heterocromía de iris y anhidrosis facial, son diagnósticas de este síndrome, por lo que no se realizó ningún test.

Tras establecer el diagnóstico, diversos procedimientos (como el test de la hidroxianfetamina) permiten establecer la localización de la lesión en la vía simpática<sup>1,2,5,6</sup>, aunque su fiabilidad es escasa en el primer año de vida<sup>4,5</sup>.

Un síndrome de Horner de causa no conocida requiere una evaluación amplia para descartar una enfermedad potencialmente grave<sup>3</sup>. Se debe realizar una exploración física exhaustiva y excluir la existencia de un tumor (especialmente neuroblastoma), investigar metabolitos de catecolaminas en orina (su normalidad no siempre descarta el neuroblastoma<sup>6,8</sup> ya que depende del volumen tumoral<sup>4</sup>) y realizar pruebas de imagen del trayecto nervioso implicado<sup>1,3-6</sup>. En el caso presentado, al no haber antecedentes de parto traumático ni otras lesiones relacionadas con el nacimiento, se llevó a cabo un estudio de los metabolitos de catecolaminas en orina, así como las pruebas de imagen señaladas, que fueron completamente normales. Se estableció el diagnóstico de síndrome de Horner congénito idiopático.

El síndrome de Horner no requiere un tratamiento específico, aparte del de la causa subyacente. En los casos en los que la ptosis palpebral dificulte la visión, podría intervenir quirúrgicamente; una alternativa a la cirugía es el tratamiento tópico con fenilefrina. La heterocromía de iris puede ocultarse, si se desea, con lentes de contacto coloreadas<sup>2</sup>.

En resumen, aunque el síndrome de Horner congénito es una entidad de causa predominantemente benigna, la posibilidad de una etiología grave, especialmente la de un neuroblastoma subyacente, obliga a profundizar en el estudio del sujeto.

## Agradecimientos

Se le agradece al personal de la biblioteca del hospital Álvarez Buylla de Mieres (Asturias) la amable facilidad para la obtención de muchas de las referencias bibliográficas.

## Bibliografía

1. Wilhelm H. Neuro-ophthalmology of pupillary function—practical guidelines. *J Neurol*. 1998;245:573–83.
2. Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14:357–63.

3. Jeffery AR, Ellis FJ, Repka MX, Buncic JR. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS*. 1998;2:159–67.
4. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric Horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:651–9.
5. Martin TJ. Horner's syndrome, pseudo-Horner's syndrome, and simple anisocoria. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007;7:397–406.
6. Woodruff G, Buncic JR, Morin JD. Horner's syndrome in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1988;25:40–4.
7. Garrido Martín J, Avilés Puigvert M, Espejo González A, Sánchez Luque JR. Síndrome de Horner congénito por varicela. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2002;77:223–5.
8. Toprani K, Shetty S, Vijayalakshmi P. Congenital or acquired Horner's?. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55:399–400.
9. Wallis DH, Granet DB, Levi L. When the darker eye has the smaller pupil. *J AAPOS*. 2003;7:215–6.
10. Chen PL, Chen JT, Lu DW, Chen YC, Hsiao CH. Comparing efficacies of 0.5% apraclonidine with 4% cocaine in the diagnosis

of Horner syndrome in pediatric patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2006;22:182–7.

J.D. Herrero-Morín<sup>a,\*</sup>, A. Calvo Gómez-Rodulfo<sup>a</sup>, E. García López<sup>a</sup>, N. Fernández González<sup>b</sup>, L. García Riaño<sup>a,c</sup> y G. Rodríguez García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Álvarez Buylla, Mieres, Asturias, España

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Cabueñes, Gijón, Asturias, España

<sup>c</sup>Servicio de Pediatría, Centro de Salud Paulino Prieto, Oviedo, Asturias, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [josedahm@yahoo.es](mailto:josedahm@yahoo.es)

(J.D. Herrero-Morín).

doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.024

## Enfermedad invasiva por *Campylobacter fetus* en lactante inmunocompetente

### Invasive disease due to *Campylobacter fetus* in an immunocompetent infant

Sr. Editor:

*Campylobacter fetus* subespecie *fetus* es un microorganismo gramnegativo de gran importancia en la patología veterinaria, que se aísla frecuentemente en el tracto gastrointestinal de ovejas y otros animales, y causa abortos esporádicos. En el hombre se considera un patógeno oportunista y causante, principalmente, de infecciones extraintestinales (meningitis, artritis, etc.) con bacteriemia, que afecta especialmente a recién nacidos, sujetos con enfermedad de base y sujetos inmunodeficientes<sup>1–4</sup>. La transmisión de la infección sucede habitualmente por consumo de alimentos crudos o parcialmente cocidos, leche no pasteurizada, agua contaminada o contacto con mascotas infectadas, debido al amplio reservorio animal que tiene este microorganismo<sup>5–7</sup>.

Se trata de un lactante varón de 45 días de vida, de etnia árabe, con antecedentes de embarazo y parto de evolución normal y alimentado con lactancia materna exclusiva, que acude a urgencias por cuadro de deposiciones dispépticas, sensación de dolor abdominal e irritabilidad de 4 días de evolución.

Durante su exploración en urgencias se objetiva temperatura rectal de 38 °C e irritabilidad, por lo que se realiza analítica sanguínea, en la que presenta: leucocitos, 9.060/μl (neutrófilos, 52%; linfocitos, 28%); hemoglobina, 10,6 g/dl; hematocrito, 32,3%; trombocitos, 442.000/μl; bioquímica general, normal; PCR, 42,2 mg/l, y PCT < 0,5 ng/ml. Se le realizó también una punción lumbar, en que se detectó: leucocitos, 4.600/μl con el 80% de leucocitos polimorfonucleares; glucosa, 45 mg/dl, y proteínas, 96,5 mg/dl.

Ante los hallazgos en las pruebas realizadas se decidió ingreso con cobertura antibiótica con cefotaxima y ampicilina; este último se suspendió ante la positividad del hemocultivo a *Campylobacter fetus* subespecie *fetus* sensible a cefotaxima. El cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) en medios habituales no permite la detección de *Campylobacter* spp. En nuestro caso, la siembra de LCR en medios específicos para *Campylobacter* spp. se realizó varios días después de la extracción, una vez conocido el resultado del hemocultivo, con resultado negativo, ya que el microorganismo es muy lábil. La PCR de *Campylobacter* en el LCR fue positiva. En urgencias se recogió también un coprocultivo que resultó ser positivo a *Rotavirus*, sin evidencia de *Campylobacter*.

La evolución fue favorable; la fiebre remitió en las primeras 24 h de ingreso y con desaparición progresiva de la irritabilidad; se le dio de alta tras completar 3 semanas de tratamiento antibiótico intravenoso con cefotaxima, con exploración física y neurológica normal, así como hemocultivo y PCR de *Campylobacter* en LCR negativos. Las infecciones por *C. fetus* subespecie *fetus* siempre requieren de tratamiento antibiótico durante 3-4 semanas para su curación, debido a que suelen darse en pacientes inmunodeficientes y porque no son autolimitadas<sup>8</sup>, y son sensibles a la mayoría de los antibióticos actualmente empleados. Se recomienda el tratamiento con gentamicina, pero son eficaces también otros muchos antibióticos, entre ellos las penicilinas de amplio espectro<sup>3,6,9</sup>.

La transmisión de la infección probablemente fue vertical dada la edad del lactante y su alimentación exclusiva con leche materna. La historia clínica más exhaustiva reveló ambiente familiar epidémico de gastroenteritis aguda en el momento del ingreso; se pudo recoger coprocultivo sólo de la madre, que resultó negativo. Tampoco se constató contacto familiar con animales, consumo de carne cruda, ingesta de agua contaminada ni consumo de leche o productos derivados no pasteurizados durante la gestación o posteriormente, a pesar del origen árabe de la familia. Se