

constató que cumplía los 9 criterios que Bacon y Hall³ describen como necesarios para el diagnóstico de síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía.

Durante su ingreso, se realizaron varias pruebas de imagen. En la ecografía cerebral inicial se observaba un importante edema, tratado con medidas antiedema. Las imágenes de la RM en estadio subagudo con afectación de la sustancia blanca y de la sustancia gris subyacente eran similares a la descritas recientemente por Toyoshima et al⁸ y a las encontradas en la encefalopatía por virus del herpes 6⁹ y en el síndrome hemiconvulsión-hemiplejía¹⁰.

La fisiopatología y la progresión de la lesión cerebral continúan siendo desconocidas y sería interesante determinarlas, puesto que a pesar del importante fallo multiorgánico que caracteriza al síndrome de shock hemorrágico y encefalopatía, y la mortalidad y morbilidad asociadas están principalmente relacionadas con la afectación neurológica⁴.

El tratamiento es fundamentalmente de soporte, aunque el inicio de una depuración extrarrenal con hemodiafiltración precoz podría ser eficaz⁷.

En conclusión, todavía se desconocen muchos aspectos de este síndrome. La principal herramienta para su diagnóstico es la sospecha clínica. La difusión en RM demuestra una afectación temprana de la sustancia blanca y podría ser clave para un diagnóstico de certeza precoz.

**E. Oñate Vergara^a, I. Martí Massó^b, J. Landa Maya^a,
R. Areses Trapote^c y A. Nogués Pérez^d**

^aUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

^bUnidad de Neurología. ^cUnidad de Nefrología.

^dUnidad de Radiología Infantil. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Correspondencia: Dra. E. Oñate Vergara.

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Donostia.

P^o Dr. Begiristain, s/n. 20014 San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Correo electrónico: eide99@hotmail.com

Bibliografía

- Aksit S, Vardar F, Kantar M, Kavakli K, Yucler G, Buyukinam M. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in four Turkish children. *Acta Paediatr.* 2000;89:620-3.
- Ince E, Kuloglu Z, Akinci Z. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: neurologic features. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:260-4.
- Bacon CJ, Bell SA, Gaventa JM, Greenwood DC. Case control study of thermal environment preceding haemorrhagic shock encephalopathy syndrome. *Arch Dis Child.* 1999;81:155-8.
- Nakae H, Asanuma Y, Tajimi K. Cytokine removal by plasma Exchange with continuous hemodiafiltration in critically ill patients. *Ther Apher.* 2002;6:419-24.
- Van Lierde S, Van Leeuwen JW, Ceuppens J, Cornette L, Goubau P, Van Eldere J. Toxic shock syndrome without rash in a young child: link with syndrome of hemorrhagic shock and encephalopathy? *J Pediatr.* 1997;131:130-4.
- Zuckerman GB, Conway EE, Singer L. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome and heatstroke: a physiologic comparison of two entities. *Pediatr Emerg Care.* 1994;10:172-7.
- Pollack CV. Haemorrhagic shock encephalopathy syndrome. *Ann Emerg Med.* 1991;20:1366-70.
- Toyoshima M, Maegaki Y, Sugihara S, Ohno K. Serial diffusion-weighted MRI in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol.* 2007;36:66-9.
- Akasaka M, Sasaki M, Ehara S, Kamei A, Chida S. Transient decrease in cerebral white matter diffusivity on MR imaging in human herpes virus-6 encephalopathy. *Brain Dev.* 2005;27:30-3.
- Kawada J, Kimura H, Yoshikawa T, Ihira M, Okumura A, Morishima T, et al. Hemiconvulsion-hemiplegia syndrome and primary human herpesvirus 7 infection. *Brain Dev.* 2004;26:412-4.

Hepatitis tóxica idiosincrásica por ácido valproico

Sr. Editor:

La afectación hepática por fármacos es infrecuente en la edad pediátrica¹. Las reacciones adversas pueden estar relacionadas con la dosis (mecanismo intrínseco) o ser independientes de ésta (mecanismo inmunológico o idiosincrásico)². Las pertenecientes al segundo grupo son raras e impredecibles. La mayoría de las reacciones hepáticas a los fármacos son más frecuentes en adultos, ya sea por su mayor exposición a ellos, o por interacciones con otros tóxicos o una menor resistencia. Sin embargo, los niños, sobre todo preescolares, son más susceptibles al ácido valproico, que puede causar toxicidad mitocondrial³. Su forma de presentación es variable entre individuos y en un mismo individuo. Para que sea diagnosticada es preciso descartar otras causas de toxicidad.

La paciente, de 7 años, es remitida desde la consulta de neurología infantil por presentar hipertransaminasemia progresiva (GOT: 2.422 U/l, GPT: 2.207 U/l) y un tiempo de protrombina disminuido (59%), aunque está asintomática. En la exploración presenta hepatomegalia de 2-3 traveses de dedo, subictericia conjuntival y molestias a la palpación en el hipocondrio derecho. Ha estado ingresada tres veces por convulsiones afebriles y está en tratamiento con ácido valproico (300 mg/24 h), y presenta unas concentraciones séricas valle de 65,0 µg/ml (valores normales [VN]: 50-100 µg/ml). Se sustituye el ácido valproico por carbamazepina (50 mg/12 h) y se solicita una ecografía abdominal en la que se aprecia engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y líquido libre abundante en Douglas. Se diagnostica una hepatitis. Se solicitan múltiples serologías (virus de las hepatitis A, B y C, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia pneumoniae* y virus del herpes simple), todas ellas negativas, lo que descarta la etiología infecciosa, y se descubre una infección subclínica por *Mycoplasma pneumoniae*. Las concentraciones de cobre son normales (142 µg/dl), lo que excluye que presente la enfermedad de Wilson. Las concentraciones de fosfatasa alcalina, lipasa y colinesterasa son normales. La aldolasa es de 39,8 U/l (VN: < 15 U/l), valor indicativo de lesión inflamatoria. Los anticuerpos antimicrosomales, los anticuerpos anti-AND nativo y los anticuerpos antinucleares son negativos, y las inmunoglobulinas son normales, lo que descarta una causa autoinmune.

Durante el ingreso se solicita un control analítico, en el que se incluyen concentraciones de ácido valproico, GOT, GPT, ALT, bilirrubina total, bilirrubina directa y tiempo de protrombina (fig. 1). El ácido valproico disminuye progresivamente hasta desaparecer el sexto día del ingreso. Permanece clínicamente estable hasta el sexto día, cuando la madre refiere que presenta orinas coléricas y pru-

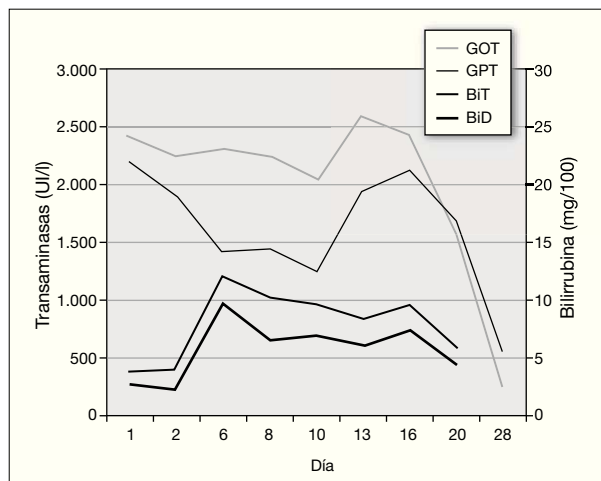


Figura 1. Concentración de transaminasas y bilirrubina durante el ingreso de la paciente y en revisión posterior.

rito ocasional. Se observa ictericia cutánea generalizada y la hepatomegalia es de 3 traveses de dedo. Estos hallazgos coinciden con una elevación de la bilirrubina total a expensas de la bilirrubina directa. En una tomografía computarizada abdominal se encuentran edema periportal y engrosamiento de la pared de la vesícula biliar.

Los valores de transaminasas y ALT descienden progresivamente durante el ingreso, al igual que las concentraciones de bilirrubina a partir del sexto día. El tiempo de protrombina se mantiene en un rango de valores normales. El día 13 después del ingreso presenta una elevación de las concentraciones de hierro (149 $\mu\text{g}/100$), ferritina (332,4 ng/ml), colesterol total (199 mg/100) y triglicéridos (332,4 mg/100) que descienden progresivamente.

El día 20 se decide darle el alta. Se encuentra asintomática y con buen estado general. En la exploración presenta una leve ictericia y hepatomegalia de 2 traveses de dedo. Se sustituye la carbamazepina por fenobarbital (75 mg/12 h).

Acude a revisión 8 días después (día 28). Permanece asintomática, y la exploración es normal, salvo por hepatomegalia de 2 traveses de dedo. Se observa un descenso de las concentraciones de transaminasas, ALT, hierro, ferritina, colesterol total y triglicéridos.

Se realizó el diagnóstico de hepatitis tóxica idiosincrásica causada por ácido valproico, obteniendo una puntuación de 8 (diagnóstico probable) en la escala CIOMS⁴.

Las manifestaciones clínicas de la hepatotoxicidad son muy variables, y abarcan desde una elevación asintomática de las transaminasas hasta una hepatitis tóxica fulminante. La afectación independiente de la dosis debida a ácido valproico está mediada por un mecanismo idiosincrásico por predisposición metabólica, a diferencia de la causada por otros anticonvulsivos, que se debe a hipersensibilidad⁵. Causa lesión hepatocelular (aumento de GPT 2N)⁴. La principal medida terapéutica es la supresión del supuesto agente causal. Asimismo, la mejoría clínica y analítica supone la principal prueba diagnóstica. Dicha mejoría puede demorarse hasta 1 semana, apareciendo síntomas durante dicho período, como ocurrió en nuestra paciente el sexto día después de la retirada. Está indicado hospitalizar al paciente en caso de que presente sintomatología o que analíticamente se demuestre que existe una insuficiencia hepática progresiva. Diversos estudios han intentado relacionar una ele-

vación de GPT con una neumonía causada por *Mycoplasma pneumoniae*, y han llegado a la conclusión de que dicha asociación no es significativa⁶. En nuestra paciente la presencia de una infección subclínica no justifica la afectación hepática. Se ha planteado el tratamiento con L-carnitina en los casos de toxicidad por ácido valproico⁷, que resulta más eficaz en casos de sobredosis. Su uso parece razonable en pacientes con alto riesgo de presentar reacciones adversas. La paciente ha tenido una evolución favorable y no presentaba factor de riesgo alguno, por lo que se prescindió de dicho tratamiento.

**D. Mata Zubillaga, S. Prieto Espuñes,
L. Ferrero de la Mano y B. Herrero Mendoza**

Servicio de Pediatría y Neonatología.
Complejo Asistencial de León. León. España.

Correspondencia: Dr. D. Mata Zubillaga.
San Rafael, 4, 3.º izqda. 24007 León. España.
Correo electrónico: usisus@yahoo.es

Presentación del caso en el XX Memorial Guillermo de Arce-Ernesto Sánchez Villares (Boletín de Pediatría, 2007;47:388).

BIBLIOGRAFÍA

1. Peiré MA, Lucena MI, Ruiz Extremera A, Jara P, Romero González J, Andrade RJ. Toxicidad hepática por fármacos. Dónde estamos y hacia dónde caminamos. An Esp Pediatr. 2002;56:434-42.
2. Andrade RJ, Lucena MI, Camargo R. Hepatitis medicamentosas y tóxicas. Tratamiento de las enfermedades hepáticas. Asociación española para el estudio del hígado. Disponible en: www.aeeh.org
3. Piñeiro-Carrer VM, Piñeiro EO. Hepatotoxicity, xenobiotic, drug metabolism. Pediatrics. 2004;113:1097-106.
4. Castell JV, Miñana MI. Hepatitis inducida por tóxicos. GH Continuada. 2003;2:16-22.
5. Durán M, Danés I. Síndrome de hipersensibilidad por antiépilepticos. Med Clin (Barc). 2001;116:155-6.
6. Daxboeck F, Gattringer R, Mustafa S, Bauer C, Assadian O. Elevated serum alanine aminotransferase (ALT) levels in patients with serologically verified *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2005;11:507-10.
7. Lheureux P, Penaloza A, Zahir S, Gris M. Science review: Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity. What is the evidence? Crit Care. 2005;9:431-40.

Artritis crónica por *Listeria monocytogenes* en una niña inmunocompetente

Sr. Editor:

La artritis por *Listeria monocytogenes* es una enfermedad muy poco frecuente en personas inmunocompetentes. La mayor parte se presentan en pacientes con enfermedades crónicas o debilitantes que les provocan un cuadro de inmunodepresión.