

El ensayo con flunarizina en nuestro caso ofreció una respuesta desde el inicio, abortando de forma rápida la reaparición de los episodios y consiguiendo un control completo de los ataques de MCA, como había sido previamente comunicado⁴. El perfil farmacológico de la flunarizina ofrece ventajas evidentes respecto al ácido valproico para esta patología.

Por ello, ante un síndrome confusional agudo afebril sin diagnóstico claro, la realización al menos de analítica con hemograma, bioquímica, iones; perfil metabólico básico con gasometría, láctico pirúvico y amonio; neuroimagen (especialmente RM cerebral), EEG y estudio toxicológico es inexcusable, pero a continuación, sobre todo en casos recidivantes, quizá sea planteable el tratamiento *ex juvantibus* con flunarizina, ante la sospecha de MCA, patología de diagnóstico de exclusión, para evitar el exceso de pruebas que un caso así plantea.

Bibliografía

1. Gascon G, Barlow C. Juvenile migraine presenting as an acute confusional state. *Pediatrics*. 1970;45:628-35.
2. Al-Twajri WA, Shevell MI. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice. *Pediatr Neurol*. 2002;26:365-8.
3. Avraham SB, Har-Gil M, Watemberg N. Acute confusional migraine in an adolescent: response to intravenous valproate. *Pediatrics*. 2010;125:e956-9.
4. Larreina JJ, Arteaga R, Martínez Pardo M, Herranz JL. Episodios recidivantes de estupor como manifestación insólita de migraña. *Bol Pediatr*. 2001;41:45-9.
5. Shaabat A. Confusional migraine in childhood. *Pediatr Neurol*. 1996;15:23-5.
6. Cuvelier J-C, Lépine A. Childhood periodic syndromes. *Pediatr Neurol*. 2010;42:1-11.
7. Bates B. Head trauma precedes confusional migraine. *Clinical Psychiatry News*. 2006;34:28-9.
8. Fujita M, Fujiwara J, Maki T, Shigeta M, Shibasaki K, Takahashi N, et al. The efficacy of sodium valproate and a MRA finding in confusional migraine. *Brain Dev*. 2007;29:178-81.
9. Nezu A, Kimura S, Ohtsuki N, Tanaka M, Takebayashi S. Acute confusional migraine and migrainous infarction in childhood. *Brain Dev*. 1997;19:148-51.
10. Sheth RD, Riggs JE, Bodensteiner JB. Acute confusional migraine: Variant of transient global amnesia. *Pediatr Neurol*. 1995;12:129-31.
11. Sorge F, Marano E. Flunarizine v placebo in childhood migraine. A doubleblind study. *Cephalalgia*. 1985;5 Suppl 2:1458.
12. Pothmann R. Calcium antagonist flunarizine vs low dose acetylsalicylic acid in childhood migraine: a doubleblind study. *Cephalalgia*. 1987;7 Suppl 6:3856.
13. Benito León J, Morales González JM. Revisión sistemática sobre la eficacia de los diferentes tratamientos preventivos de migraña. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:467-72.

A. Lacasa-Maseri^a, J.M. Ramos-Fernández^{b,*}, A. Madrid Rodríguez^a y J. Martínez-Antón^b

^a Servicio de Pediatría, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

^b Sección de Neurología Pediátrica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dr.jmramos@gmail.com (J.M. Ramos-Fernández).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.12.001

Enfermedad de Cushing en la infancia con presentación atípica

Cushing's disease in children with an atypical form of presentation

Sr. Editor:

El síndrome de Cushing es una patología poco frecuente en la edad pediátrica producida por un exceso de glucocorticoides de origen endógeno o exógeno¹. Los síntomas clásicos presentes en adultos (estrías rojo-vinosas, obesidad troncular, debilidad muscular...) no suelen aparecer en niños y debemos sospechar este diagnóstico en niños y adolescentes obesos que presenten un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento. La sospecha diagnóstica no siempre es fácil y algunos pacientes acuden a revisiones durante años hasta ser diagnosticados². Exponemos a continuación un paciente que presentó un estancamiento estatural asociado a una pérdida de peso sin ninguna otra sintomatología relevante.

Se trata de un varón de 16 años remitido desde consultas de gastroenterología/psiquiatría infantil, donde realizaba

seguimiento desde los 11 años por anorexia, para valoración de enlentecimiento de la velocidad de crecimiento. Refieren obesidad hasta los 11 años y posteriormente disminución del peso hasta un p25 y descenso de la talla hasta $p < 3$ (fig. 1). Practicaba fútbol en un equipo de alto nivel y negaba consumo de fármacos o sustancias anabolizantes.

En la exploración física presentaba una talla de $-2,4$ DE, con peso e IMC normal para su edad ($-0,4$ DE y $+0,6$ DE, respectivamente) e hipertrofia de pantorrillas, con estadio puberal de Tanner V y volumen testicular de 20 cc bilateral. No presentaba otros estigmas típicos del síndrome de Cushing.

Se realizaron un hemograma y bioquímica, y un estudio hormonal que incluyó la determinación de hormonas tiroideas, prolactina y factor de crecimiento similar a la insulina, que informaron valores normales. También se realizó un cortisoluria en orina de 24 h en dos muestras, con resultados de 504 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (321 $\mu\text{g}/\text{m}^2$) y 180 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (114,6 $\mu\text{g}/\text{m}^2$). La cortisoluria en orina de 24 h es la primera prueba que se debe realizar ante la sospecha de un síndrome de Cushing y se consideran normales valores inferiores a 70 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{día}$ ^{3,4}.

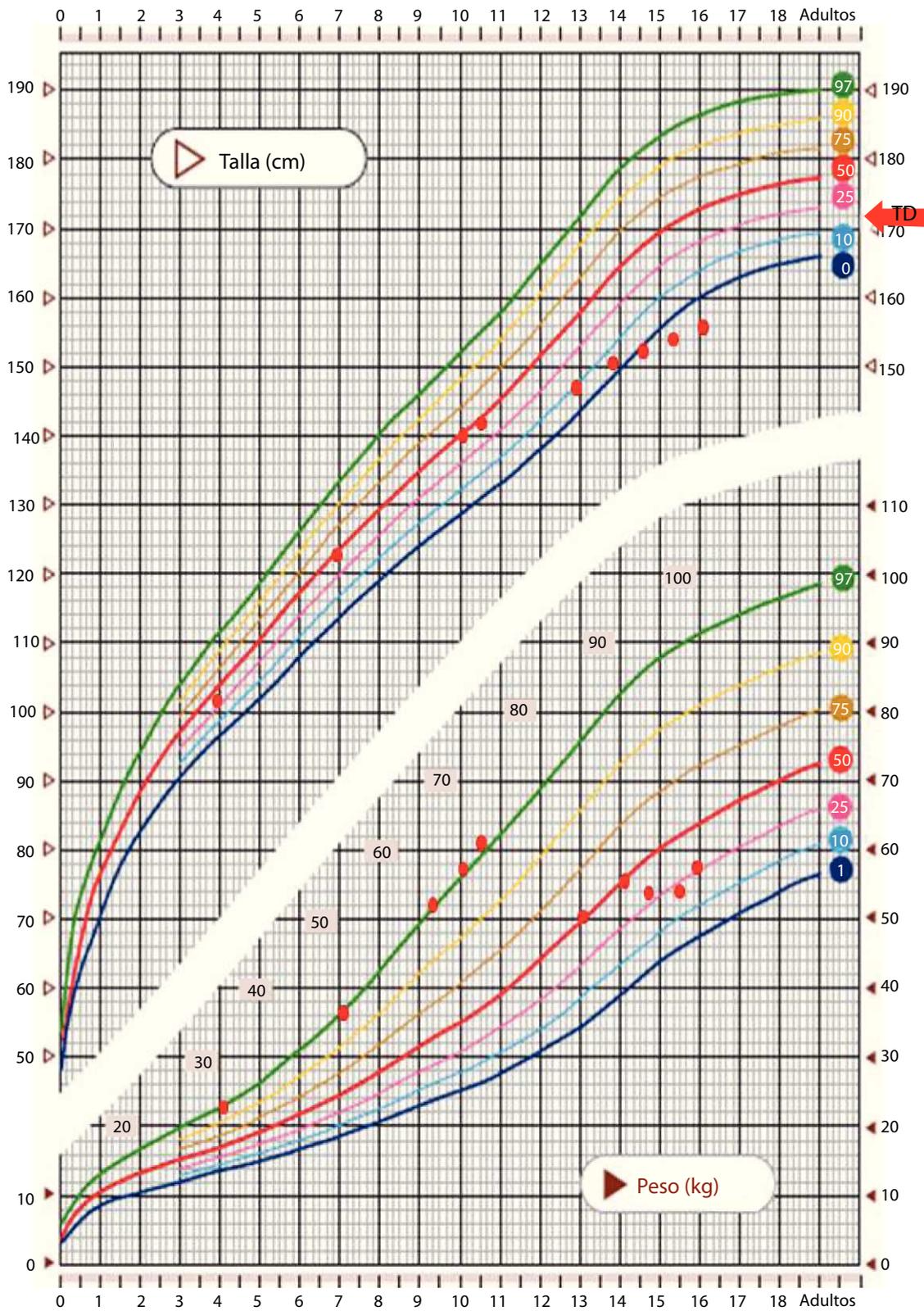


Figura 1 Gráfico de crecimiento elaborado a partir de los datos aportados.

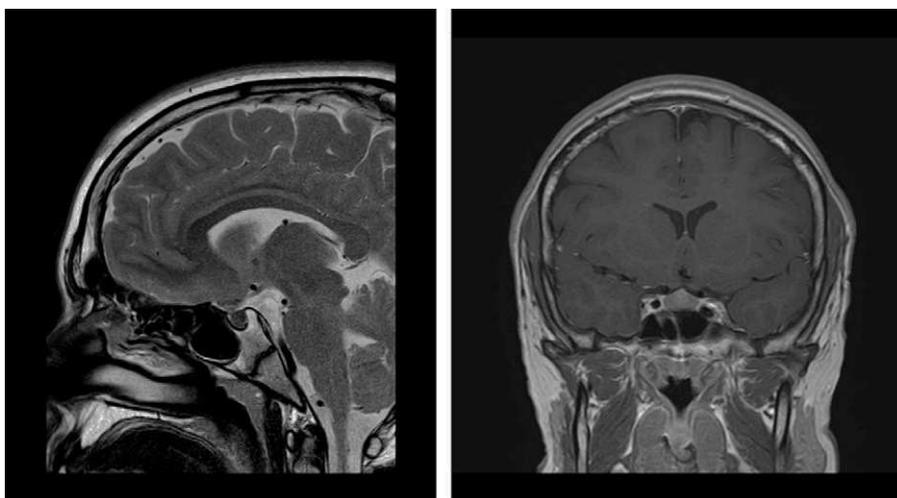


Figura 2 RM craneal: imagen ocupante de espacio en la silla turca compatible con microadenoma hipofisario.

Se completó el cribado de la enfermedad administrando 1 mg de dexametasona por vía oral a las 23:00h, con determinación del cortisol plasmático a las 8:00h del día siguiente, sin que se produjera una supresión de los niveles plasmáticos. Además, se determinó el cortisol en plasma a las 8:30 h y a las 23:00 h, objetivándose la pérdida del ritmo circadiano del cortisol (tabla 1).

Una vez realizado el diagnóstico del hipercortisolismo, se determinó el valor de la hormona corticotropina (ACTH) basal en plasma, que estaba elevado y orientaba a la presencia de un síndrome de Cushing dependiente de ACTH (valores superiores a 20 ng/l confirman la dependencia)⁵. Por último, para localizar la hiperproducción del cortisol se hizo una prueba de supresión con dosis alta de dexametasona (administración de 8 mg por vía oral a las 23:00 h), resultando una supresión del cortisol plasmático superior al 90% que sugería el origen hipofisario de la enfermedad³⁻⁶ (tabla 1).

En la RM craneal se objetivó la presencia de un microadenoma hipofisario (3 mm × 5 mm). Con todos estos datos se realizó el diagnóstico de enfermedad de Cushing (fig. 2).

Tabla 1 Determinaciones de cortisol y ACTH basales y tras la administración de dexametasona a dosis de 1 y 8 mg

Pruebas funcionales

Supresión con DXT 1 mg v.o. (23:00 h)		
Cortisol		Post-DXT (8:30 h)
		11,4 µg/dl
Ritmo circadiano		
Cortisol	Basal (8:30 h)	(23:00 h)
	9,2 µg/dl	7,6 µg/dl
Supresión con DXT 8 mg v.o. (23:00 h)		
Cortisol	Basal (8:30 h)	Post-DXT (8:30 h)
	9,2 µg/dl	< 1 mg/dl
ACTH	Basal (8:30 h)	Post-DXT (8:30 h)
	39,7 ng/l	15 ng/l

El síndrome de Cushing es poco frecuente en niños y adolescentes; solo el 10-15% de los casos se diagnostica en la edad pediátrica^{1,2}. La causa más frecuente de hiperproducción endógena de glucocorticoides es la presencia de un microadenoma hipofisario productor de ACTH (enfermedad de Cushing). Habitualmente, la enfermedad de Cushing se presenta en niños como un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento asociado a un aumento de la ganancia ponderal, y todo ello es secundario a una exposición prolongada a glucocorticoides. El retraso del crecimiento a menudo precede a otras manifestaciones y se debe a una disminución de la síntesis junto con una resistencia a IGF-1². Por otra parte, los esteroides actúan directamente sobre las epífisis de los huesos reduciendo el crecimiento. Por este motivo, cuando se detecte un estancamiento estatural (con o sin pérdida de peso), siempre se ha de contemplar la posibilidad de que exista un exceso de glucocorticoides exógeno o endógeno. Nuestro paciente presentaba un enlentecimiento de la velocidad de crecimiento con una curva ponderal aplanada, sin obesidad.

Para poder diagnosticar la presencia de un hipercortisolismo es necesario realizar la determinación seriada del cortisol libre urinario y la confirmación de la pérdida del ritmo circadiano del cortisol plasmático. Los criterios diagnósticos en la población pediátrica se basan en estudios publicados en adultos y en datos comunicados por el National Institute of Health⁴. Es indispensable ser muy metódico en la realización de las pruebas complementarias dirigidas a establecer el diagnóstico definitivo con objeto de evitar la interpretación inadecuada de los resultados.

Bibliografía

1. Chan LF, Storr HL, Grossman AB, Savage MO. Pediatric Cushing's syndrome: clinical features, diagnosis, and treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51:1261-71.
2. Gómez-Pan A, Roldán Martín B, Rodríguez Sánchez A, Rodríguez Arnao MD. Hiperfunción suprarrenal: síndrome de Cushing. Hiperaldosteronismo primario. En: Pombo M, editor. *Tratado de endocrinología pediátrica.* 4.ª ed. Madrid: McGraw Hill; 2009. p. 673-86.

3. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1526-40.
4. Batista DL, Riar J, Keil M, Stratakis CA. Diagnostic tests for children who are referred for the investigation of Cushing syndrome. *Pediatrics.* 2007;120:575-86.
5. Goñi Iriarte MJ. Síndrome de Cushing: situaciones especiales. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:251-61.
6. Santos S, Santos E, Gaztambide S, Salvador J. Diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. *Endocrinol Nutr.* 2009;56:71-84.

M.J. Olmos Jiménez*, L. Pelaz Berdullas, B. Huidobro Fernández, M. Royo Gómez y M.B. Roldán Martín

Unidad de Metabolismo/Endocrinología Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjolmosjimenez@hotmail.com

(M.J. Olmos Jiménez).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.11.025

Hiponatremia extrema sintomática: ¿cuál es el ritmo adecuado de corrección?

Severe symptomatic hyponatraemia: what is the correct sodium correction rate?

Sr. Editor:

Se define hiponatremia como la disminución del sodio sérico por debajo de 130 mEq/l¹. Se trata del trastorno hidroelectrolítico más frecuente (1% de los pacientes hospitalizados en EE. UU.) y puede ser debido a múltiples causas, que tradicionalmente se encuadran en tres grupos según la tonicidad plasmática: hiponatremia isotónica, hipertónica e hipotónica; esta última, también llamada «hiponatremia verdadera». Según la volemia, la dividimos en euvolémica, hipervolémica e hipovolémica. Las causas de cada una de ellas sobrepasan el objetivo de este artículo y remitimos al lector a la bibliografía²⁻⁵.

Aunque existen múltiples guías y protocolos acerca del manejo terapéutico de la hiponatremia, no existe consenso pleno en el tratamiento de la hiponatremia sintomática severa, independientemente de su causa^{1,2,5-7}.

Si bien parece claro que se precisan soluciones hipertónicas para la corrección del sodio en este tipo de pacientes^{2,5,6,8,9}, el problema aparece al plantearse el ritmo adecuado de reposición, ya que un ritmo demasiado elevado parece relacionarse con el desarrollo de mielinólisis central pontina (CPM), cuadro neurológico grave^{2,4,9,11}. El problema se acentúa si partimos de natremias extremadamente bajas que necesitan aportes de sodio muy elevados para corregirse.

A partir de todos estos protocolos, se nos pueden plantear las siguientes dudas al enfrentarnos a un paciente con convulsiones debidas a una hiponatremia extrema: ¿cuál es el ritmo inicial adecuado de reposición?, ¿cuál es el momento idóneo de finalizar la reposición?, ¿qué hacer si, a pesar de alcanzar el ritmo máximo de reposición, la clínica neurológica aún no ha cedido?, ¿debemos emplear fármacos clásicos anticonvulsivantes?, ¿qué hacer si la clínica neurológica remite con valores de natremia muy bajos?

Lactante de 38 días de vida, sin antecedentes de interés salvo parto a las 37 semanas de gestación, peso al nacer 2.410 g y hábito regurgitador, ingresado por bronquiolitis con rechazo parcial de la alimentación.

Al 5.º día de su ingreso presenta episodio de 20 s de duración caracterizado por mirada perdida, hipertonia

de tronco y movimientos de pedaleo. A la exploración, no se aprecia empeoramiento respiratorio. Al tratarse de una bronquiolitis leve VRS positiva no se solicitaron otras pruebas complementarias según protocolo del servicio. Desde las 36 h previas se refiere cierta irritabilidad atribuida a las dificultades respiratoria y de alimentación. Diuresis no cuantificada. Sin pérdida de peso. Ante la clínica neurológica se solicita hemograma, hemocultivo, bioquímica, gasometría, radiografía de tórax, y citobioquímica y cultivo de líquido cefalorraquídeo. Se canaliza el acceso venoso y se inicia antibioterapia empírica.

En las pruebas complementarias destaca hiponatremia de 93 mEq/l, osmolaridad plasmática 204 mOsm/l, glucemia 209 mg/dl, sodio en orina 17 mEq/l (excesivamente elevado para los niveles plasmáticos de sodio encontrados) y osmolaridad en orina 358 mOsm/l. Se decide tratar con bolo de fenobarbital a 10 mg/kg e inicio de reposición de natremia con bolos de 3 ml/kg de ClNa al 3% cada 30 min, con monitorización analítica hasta desaparición de las convulsiones. Estas se repiten en 4 ocasiones en las siguientes 4 h, con características similares y duración de entre 2-3 min. Se logra remisión de las convulsiones con natremia de 110 mEq/l tras 4 bolos de ClNa al 3%. Posteriormente, se disminuye el ritmo de reposición a 1 mEq/l/h hasta alcanzar natremia de 122 mEq/l. Por último, y ante la sospecha de SIADH en el contexto de infección respiratoria, se realiza restricción de líquidos y corrección lenta hasta normonatremia a las 72 h de iniciada la reposición.

Otras determinaciones y pruebas complementarias, test del sudor, perfil tiroideo, ACTH, cortisol, GH, ECG, ecografía abdominal y cerebral, fueron normales. En el electroencefalograma se observan ondas agudas y lentas de predominio en hemisferio derecho que desaparecen evolutivamente y en la resonancia magnética cerebral a los 6 meses de vida no se observan alteraciones en la mielinización.

La paciente no presentó clínica neurológica desmielinizante tras la corrección de su hiponatremia.

En cuanto a las discrepancias encontradas en la literatura a la hora de tratar la hiponatremia severa, nos encontramos las siguientes.

La mayoría de los autores aconsejan tratamiento más urgente en natremias por debajo de 125 mEq/l debido al riesgo neurológico (convulsiones, coma)^{1,2}, si bien otros bajan este umbral hasta 120 mEq/l⁶. En nuestro caso, no hay duda de la urgencia de la corrección.

En la mayoría de las ocasiones se aconseja elevar la natremia hasta 120 o 125 mEq/l¹, si bien en algunas otras