

entre las puntuaciones del score CDAI (*Crohn's disease activity index*) y los títulos de IgA anti-TGt. La expresión, por tanto, de anticuerpos frente TGt es un fenómeno relacionado más con la lesión de la mucosa que con el componente autoinmunitario de la propia enfermedad<sup>15,16</sup>. En base a los nuevos criterios ESPGHAN para el diagnóstico de enfermedad celíaca<sup>17</sup>, en un paciente con clínica compatible y cifras normales de IgA sérica total que, tras ser transferido al gastroenterólogo infantil, presentase títulos de IgA anti-TGt elevados ( $> \times 10$  los VN), estaría indicada la realización de anticuerpos antiendomiso y tipificación HLA DQ2/8. En caso de ser ambos positivos y existir respuesta clínica y analítica favorables tras la exclusión de gluten, se confirmaría el diagnóstico de celiaquía (obviando la biopsia intestinal, piedra angular del diagnóstico hasta hora). En los casos en que ambos resultasen negativos, la elevación de IgA antiTGt se interpretaría como un falso positivo, como en nuestra paciente.

## Bibliografía

1. Castro M, Papadatou B, Baldassare M, Balli F, Barabino A, Barbera C, et al. Inflammatory Bowel Disease in children and adolescents in Italy: data from the pediatric National IBD Register. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1246–52.
2. Martín De Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez MJ, IBD Working Group of SEGHN. Increasing incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Spain: epidemiologic data of a 25-year period. En: XVIII Congreso de la SEGHN. Barcelona 2011 Mayo 5-7. Madrid: Ed. Ergon. *Revista Española de Pediatría*; 2011. p. 15.
3. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:S3–9.
4. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2007;448:427–34.
5. Cottone M, Cappello M, Puleo A, Cipolla C, Filippazzo MG. Familial association of Crohn's and celiac diseases. *Lancet*. 1989;2:338.
6. Chakraborty A, Bremner AR, Moore I, Beattie RM. Coeliac disease and Crohn's disease: an association not to be forgotten. *Hosp Med*. 2003;64:684–5.
7. Hemminki K, Li X, Sundquist K, Sundquist J. Shared familial aggregation of susceptibility to autoimmune diseases. *Arthritis Rheum*. 2009;60:2845–7.
8. Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Inflammatory bowel disease in celiac patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007;99:446–50.
9. Martín de Carpi J, Vilar Escrigas P, Varea Calderón V. Co-existing coeliac and inflammatory bowel disease. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:94–5.
10. Festen EA, Goyette P, Green T, Boucher G, Beauchamp C, Trynka G, et al. A meta-analysis of genome-wide association scans identifies IL18RAP, PTPN2, TAGAP, and PUS10 as shared risk loci for Crohn's disease and celiac disease. *PLoS Genet*. 2011;7:e1001283.
11. Einarsdottir E. IL23R in the Swedish, Finnish, Hungarian and Italian populations: association with IBD and psoriasis, and linkage to celiac disease. *BMC Med Genet*. 2009;10:8.
12. Rostom A, Dubé C, Cranney A, Saloojee N, Garrity C, Sampson M, et al. The Diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005;128:S38–46.
13. Weber P, Zimmer KP, Husemann S, Harms E. False-positive gliadin and endomysium antibodies and exocrine pancreatic insufficiency as pitfalls in the differential diagnosis of duodenal Crohn's versus celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1177–9.
14. Sjöberg K, Eriksson S, Tenngart B, Roth EB, Leffler H, Stenberg P. Factor XIII and tissue transglutaminase antibodies in coeliac and inflammatory bowel disease. *Autoimmunity*. 2002;35:357–64.
15. Di Tola M, Sabatella L, Anania MC, Viscido A, Caprilli R, Pica R, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory bowel disease: new evidence. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42:1092–7.
16. Di Tola M, Sabbatella L, Picarelli A. Presence of AntiTissue Transglutaminase Antibodies as a sign of Tissue Lesion. *Clin Chem*. 2002; 48: 393-4.
17. European Society for Pediatric Gastroenterology. Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:136–60.

N. Quirós Espigares\*, J. Rubio Santiago, S. Rodríguez Barrero y J. Ortiz Tardío

Unidad de Pediatría, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nataliaquirosespigares@hotmail.com (N. Quirós Espigares).

doi:10.1016/j.anpedi.2012.02.016

## Bronquiolitis y convulsiones: no siempre por apneas

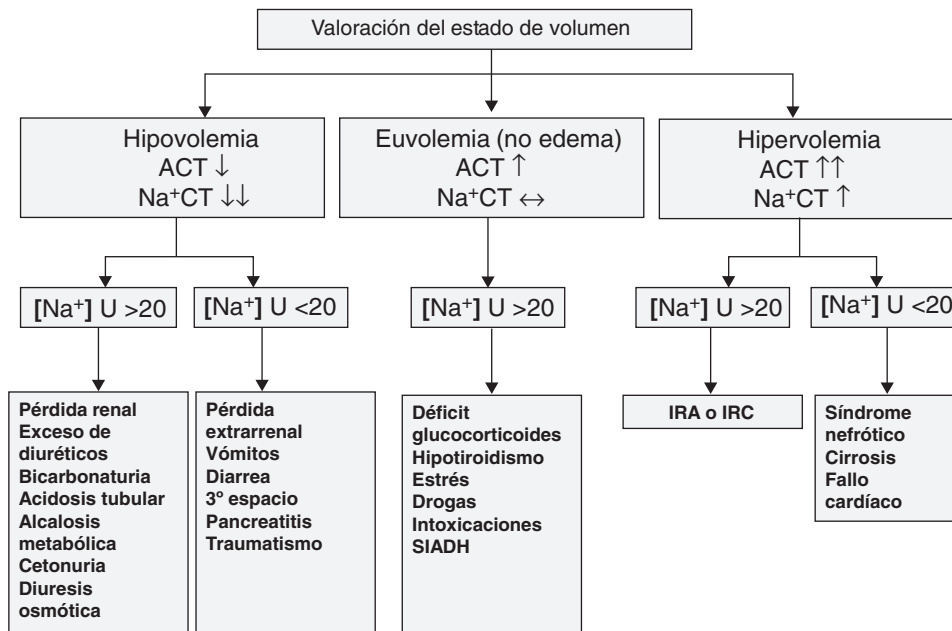
### Bronchiolitis and convulsions: not always due to apnoeas

Sr. Editor:

La infección aguda por VRS en lactantes se puede asociar a alteraciones hidroelectrolíticas con variable repercusión clínica<sup>1-5</sup>. Presentamos un lactante afectado de bronquiolitis aguda VRS positivo que presentó clínica de cianosis e hipotonía generalizada y en el que los resultados analíticos

condujeron a la sospecha diagnóstica de una patología poco frecuente que se puede asociar a la bronquiolitis.

Lactante niño de 7 semanas de edad que acude a urgencias por tos y mucosidad nasal de 3 días, sin fiebre. En las últimas 12 h se encuentra más decaído y con rechazo de las tomas. Presenta episodio de cianosis peribucal, hipotonía axial con hipertonia de extremidades, mirada fija y desconexión del medio, de menos de 1 minuto de duración. No movimientos tónico-clónicos ni relajación de esfínteres. Repite cuadro similar hasta en 4 ocasiones, asociando caída de SatO<sub>2</sub> hasta 70% y precisando reanimación con bolsa autoinflable. Se orienta el cuadro como crisis de apnea en paciente con bronquiolitis.



**Figura 1** Diagnóstico diferencial de hiponatremia. ACT: agua corporal total; Na + CT: sodio corporal total; [Na + ]U: concentración urinaria de sodio.

Como antecedentes destaca prematuridad de 31-1 semanas de edad gestacional, que precisó ingreso en la unidad neonatal durante 32 días, presentando síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 y otras patologías propias de la prematuridad con resolución posterior sin secuelas. Fue administrada dosis de palivizumab, según últimas recomendaciones de la SEN<sup>6</sup>.

En la exploración física destacamos: peso 2.800 g (p-18), longitud 49 cm (p38), percentiles calculados según la edad corregida (8 días); T.ª 36,5 °C, FC 165 lpm, PA 95/60, FR 70 rpm, SatO<sub>2</sub> 100% y con FiO<sub>2</sub> 30%. Aceptable estado general, normohidratado y normocoloreado. No edemas. Auscultación cardíaca: normal. Auscultación respiratoria: leve hipoventilación bilateral, espiración alargada con subcrepitanes húmedos bibasales sin sibilancias. Taquipnea sin otros signos de dificultad respiratoria. Hipoactivo pero hiperreactivo a estímulos con movimientos de hiperextensión de las 4 extremidades y del tronco. No fija la mirada. Pupilas isocóricas pero poco reactivas. Reflejos osteotendinosos exaltados, simétricos.

En la gasometría capilar de urgencias destaca Na de 115 mmol/l y acidosis respiratoria con pH 7,26 y PCO<sub>2</sub> 67,6. Hemograma normal y bioquímica en la que se confirma hiponatremia con Na 117 mmol/l, K 5,5 mmol/l, Ca 8,7 mg/dl, creatinina 0,28 mg/dl y urea 18 mg/dl. Osmolalidad en plasma 234 mOsm/kg. Coagulación normal. Sedimento de orina: densidad < 1.005, pH 6,5, resto normal. Iones en orina: Na 5 mmol/l, K 4 mmol/l, creatinina 1.19 mg/dl, osmolalidad orina 62 mOsm/kg. Radiografía de tórax: pequeñas atelectasias laminares e hiperinsuflación.

Tras el diagnóstico de convulsiones secundarias a hiponatremia severa ingresa en la UCIP, donde se pauta corrección rápida de la hiponatremia con suero salino hipertónico 3%, hasta conseguir una natremia > 125 mmol/l. Tras la corrección inicial de los niveles de sodio presenta mejoría neurológica evidente, con desaparición de la hipotonía.

Ante un paciente con hiponatremia severa, sin signos de deshidratación ni edemas, se plantea el diagnóstico diferencial entre diversas entidades (fig. 1), por lo que se amplía estudio analítico con hormonas tiroideas, ACTH, cortisol, 17-OH progesterona y renina que son normales. Descartado el déficit de glucocorticoides, el hipotiroidismo y la intoxicación por exceso de agua, se orienta el caso como secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) en contexto de bronquiolitis.

La asociación de SIADH con bronquiolitis VRS positivo y con cuadros de convulsiones secundarias a hiponatremia en este contexto se ha descrito en múltiples series<sup>1-3</sup>. Se promulga la hipótesis de que la hiperinsuflación pulmonar durante procesos infecciosos como la bronquiolitis o la neumonía causa hipovolemia a nivel pulmonar, estimulándose la secreción de ADH a nivel central<sup>4</sup>.

En nuestro caso, la SIADH mantenida provoca hiponatremia dilucional e hipervolemia con una osmolalidad plasmática baja (234 mOsm/kg). En un paciente con función renal normal la baja osmolalidad persistente se compensa con una disminución de la excreción fraccional de sodio y aumento de la excreción renal de agua<sup>5</sup>. Esto explicaría que nuestro paciente presentara una orina muy diluida con una osmolalidad urinaria de 62 mOsm/kg, densidad < 1.005 y Na de 5 mmol/l, dificultando el diagnóstico de SIADH.

En cualquier paciente con infección pulmonar grave es de crucial importancia la monitorización de la natremia y en caso de precisar fluidoterapia intravenosa será preferible la utilización de suero glucosalino 1/3. Mencionar también que la inmunoprofilaxis con palivizumab no exime de la infección por VRS pero se ha mostrado coste-efectiva en pacientes prematuros de 32 a 35 semanas con 2 factores de riesgo mayores<sup>6</sup>, como es el caso de nuestro paciente.

El caso presentado muestra la importancia de descartar alteraciones electrolíticas ante cualquier lactante con

infección pulmonar grave, especialmente si presenta clínica neurológica, y resaltar la rara pero posible asociación de la SIADH con la bronchiolitis.

## Bibliografía

1. Gozal D, Colin AA, Jaffe M, Hochberg Z. Water, electrolyte, and endocrine homeostasis in infants with bronchiolitis. *Pediatr Res.* 1990;27:204-9.
2. Van Steensel-Moll HA, Hazelzet JA, Van der Voort E, Neijens HJ, Hackeng WH. Excessive secretion of antidiuretic hormone in infections with respiratory syncytial virus. *Arch Dis Child.* 1990;65:1237-9.
3. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2003;92:430-4.
4. Szabo F, Lomenick J. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in an infant with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila).* 2008;48:840-2.
5. Ashraf A, Albert A. Bronchiolitis with hyponatremia. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45:101-3.
6. Figueras Aloy J, Carbonell Estrany X, Comité de Estándares de la SEN. Recomendaciones de uso de palivizumab para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial en prematuros de 321 a 350 semanas de gestación. *An Pediatr (Barc).* 2010;73:98.e1-4.

J. Duran Carvajal\*, J.A. Peña Zarza y J. Figuerola Mulet

*Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [javier.duran@ssib.es](mailto:javier.duran@ssib.es)  
(J. Duran Carvajal).

doi:10.1016/j.anpedi.2012.03.018

## Fibrodisplasia osificante progresiva, la enfermedad del hombre de piedra

### Progressive ossifying fibrodysplasia, the stone man syndrome

*Sr. Editor:*

La fibrodisplasia progresiva osificante (FOP) (MIM:1351000) es una rara enfermedad que afecta al tejido conectivo. Su prevalencia mundial es de 1:2.000.000 habitantes<sup>1</sup>. Aunque su transmisión es autosómica dominante, en la mayoría de los pacientes se debe a una nueva mutación en familias no afectadas previamente<sup>2</sup>. Se caracteriza por la formación de hueso heterotópico en tejidos blandos, asociándose a diferentes malformaciones óseas, siendo la más característica la del primer dedo de ambos pies (*hallux valgus*) que se encuentra presente en el 95%<sup>3</sup> de los casos. Generalmente, aparece en edades tempranas, surgiendo los primeros focos de osificación en la primera década de la vida y siendo difícil su diagnóstico en las etapas precoces de la enfermedad. La aparición de los focos de osificación no sigue una regla fija, aunque su distribución suele comenzar de forma craneocaudal y de proximal a distal, siendo las ubicaciones más frecuentes la cabeza, el cuello y la espalda. Esta patología cursa en brotes, pudiendo estos ser desencadenados por traumatismos banales, procedimientos invasivos, infecciones o aparecer de forma espontánea.

La fisiopatología de esta enfermedad no está totalmente aclarada, aunque se ha descrito una sobreexposición de la proteína formadora de hueso (BMP) que podría actuar de señal para la formación de hueso heterotópico<sup>4</sup>.

La alteración genética de esta patología se debe a mutaciones en el gen *ACVR1* localizado en el cromosoma 2q23-24, presentando la mayoría de los pacientes la mutación p.Arg206His<sup>5</sup> en heterocigosis. Actualmente están apareciendo publicaciones que describen nuevas mutaciones en el gen *ACRV1* asociadas a FOP<sup>6</sup>.

En la actualidad, ningún tratamiento ha demostrado detener la enfermedad.

Se presenta a un lactante de 6 meses, ingresado en nuestro hospital por infección del tracto urinario, sin antecedentes familiares ni personales de interés. En la exploración física destacaban diferentes malformaciones esqueléticas como *hallux valgus* bilateral (fig. 1) y clinodactilia del primer dedo de ambas manos, que según la madre estaban presentes desde el nacimiento. Llamaban la atención 2 tumoraciones subcutáneas a nivel craneal (parieto-temporal izquierda y parieto-occipital derecha), de consistencia pétreo y de aproximadamente 3-4 cm de diámetro (fig. 2). Estas habían aparecido a los pocos meses de vida, sin relación con ningún evento traumático. El resto de la exploración fue normal. El hemograma, la bioquímica y análisis del metabolismo fosfo-cálcico fueron normales. Las radiografías de pies y manos realizadas pusieron de manifiesto la malformación ósea del primer dedo de ambos pies y un acortamiento del primer metacarpo. Se realizó una TC craneal que fue normal y no mostraba focos de osificación heterotópica. Ante la sospecha de FOP se solicita estudio genético, el cual mostró en heterocigosis la mutación p.Arg206His (c.617G > A) del exón 7 del gen *ACVR1*, lo



**Figura 1** *Hallux valgus*, el signo característico de la enfermedad.