

completa de las lesiones cutáneas, remisión clínica (*Pediatric Crohn's Disease Activity Index* = 0) y mejoría analítica (Hb 10,5 g/dl, hematocrito 35,6%, PCR 2,7 mg/l, VSG 10 mm, albúmina 40 g/l y Fe 13 µg/dl), que se mantiene durante las 6 semanas de NEE y tras la reintroducción posterior de su dieta habitual, sin reaparición de manifestaciones cutáneas.

Ante la aparición de manifestaciones cutáneas asociadas a la EII, el tratamiento clásicamente utilizado son los corticoides, inmunomoduladores y, más recientemente, anti-TNF alfa (infliximab y adalimumab)^{3,4}. El tratamiento con NEE ha demostrado una eficacia similar a los corticoides en la inducción a la remisión en la EC pediátrica^{5,6}, a lo que se añade la curación mucosa, la mejoría del estado nutricional y los efectos beneficiosos sobre el crecimiento, todo ello en ausencia de efectos secundarios. No existen referencias en la literatura sobre el efecto de la NEE sobre las manifestaciones cutáneas de la EII. En nuestro caso, ante el diagnóstico de EN bien tolerado se decidió mantener la NEE y adoptar una conducta expectante en relación con la afección cutánea, consiguiéndose la remisión de la sintomatología intestinal y recuperación *ad íntegram* de las lesiones dérmicas. El retraso conocido en el inicio del efecto de la azatioprina hace poco probable que haya influido en dicha resolución. Consideramos que, en pacientes con EC con buena respuesta a la NEE, la aparición de EN no implica *per se* la necesidad de escalar a otros tratamientos, si bien será recomendable realizar un seguimiento cercano para reconocer de manera precoz el fracaso terapéutico y la necesidad de cambiar la estrategia terapéutica.

Bibliografía

1. Martin de Carpi J, Chávez Caraza MA, Vicente Villa MA, González Enseñat MA, Vilar Escrigas P, Vila Miravet V, et al. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:570-7.
2. Shereen Timani MD, Diya F, Mutasim MD. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol*. 2008;26:265-73.
3. Martin de Carpi J, Bernal C, García Romero R, Pinillos S, Vilar P, Varea V. Good response to infliximab in erythema nodosum complicating paediatric Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43:s42.
4. Tavarela Veloso F. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: do they influence treatment and outcome? *World J Gastroenterol*. 2011;17:2702-7.
5. Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *JPGN*. 2000;31:8-15.
6. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: Enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:795-806.

G. Pujol Muncunill*, J. Martín de Carpi y V. Varea Calderón

Unidad para el Cuidado Integral de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica, Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues del Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pumun@hotmail.com
(G. Pujol Muncunill).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.11.004>

Déficit de GH tipo II: de la clínica al diagnóstico genético



GH deficiency type II: From the clinical to the genetic diagnosis

Sr. Editor:

Presentamos el caso de una niña enviada a la consulta de Endocrinología Infantil a la edad de 10 meses y medio por enlentecimiento progresivo de la velocidad de crecimiento (VC). No antecedentes de crecimiento intrauterino retardado, ingreso neonatal u otros antecedentes personales de interés. Antropometría al nacimiento: peso: 4.050 g (p > 99, 2,76 DE), longitud: 51 cm (p 90, 1,32 DE), perímetro cefálico: 36 cm (p 91, 1,4 DE). No antecedentes familiares de talla baja (madre: 165 cm, padre: 182 cm). En la exploración física con 13 meses, presenta fenotipo femenino normal, peso: 8.900 g (p 15, -1,06 DE), longitud: 66 cm (p < 1, -3,96 DE), alejada 3,47 DE de la talla diana (167 ± 5 cm, p 68, 0,49 DE). Por los datos clínicos, se realizan pruebas complementarias que confirman un déficit de GH (IGFI: 13 ng/ml, IGFBP3: 0,25 µg/ml, pico de GH tras estimulación con clonidina y test de hipoglucemia indetectable). La RM no mostró alteraciones anatómicas ni tumorales en la misma.

Se inicia tratamiento con GH recombinante a la edad de 1 año y 4 meses.

Desde el inicio del tratamiento, excelente respuesta con mejora de la VC hasta normalización acorde con su talla genética. No aparición de otros déficits asociados.

Menarquia a los 11 años y 4 meses, manteniéndose tratamiento hasta los 12 años y 2 meses, al presentar en ese momento una edad ósea de 14 años, buena talla (164 cm, 1,69 DE) y una VC < 4 cm/año. Primer control un mes después del cese del tratamiento: IGFI: 282 ng/ml, IGF1BP3: 4,89 µg/ml.

Tres meses tras la retirada del tratamiento, presenta astenia, decaimiento, presíncopes y aumento del IMC, por lo que se realiza un estudio hormonal completo, objetivándose una IGFI < 20 ng/ml e IGF1BP3: 1,22 µg/ml. Ante estos resultados, se reintroduce terapia con GH a los 7 meses tras su retirada, quedando la paciente asintomática.

A los 3 meses de reiniciarse el tratamiento, se objetiva normalización de los niveles de ambas proteínas.

Se solicita al Comité Asesor para la Hormona del Crecimiento del Ministerio de Sanidad y Consumo la continuación del tratamiento, pero tras ser denegado se retira el mismo a los 14 años y 11 meses. Tras ello, no existe reaparición de clínica pero los niveles de IGFI e IGF1BP3 caen de nuevo significativamente (IGFI: < 25 ng/ml, IGF1BP3: 1,86 µg/ml).

Se procede entonces a la petición de estudio genético y a la comprobación nuevamente de déficit de GH mediante test de hipoglucemia, con valores de GH indetectables en todo momento a pesar de caída de la glucemia a 23 mg/dl.

Con esos hallazgos, se solicita al Comité Asesor para la Hormona del Crecimiento del Ministerio de Sanidad y Consumo la reintroducción del tratamiento, siendo aceptado. Tras su reintroducción, normalización de IGFI e IGFBP3, del IMC y mejora del estado general.

Posteriormente, se obtuvieron los resultados del estudio genético, que confirmaron la presencia de la mutación g.5823G>A, c.291+1G>A (rs 71640277) en el intrón 3 de GH1 en heterocigosis.

El déficit de GH tipo II^{1,2} debido a mutaciones con una transición +1G A en el intrón 3 causa modificaciones en el proceso de splicing del mRNA, provocando la omisión del exón 3 de GH1. Todo ello se traduce en un aumento de la apoptosis de las células hipofisarias, como consecuencia del efecto negativo dominante que la isoforma de 17,5 kDa producida en este tipo de déficit ejerce sobre la secreción de la proteína (normal) de 22 kDa³.

El déficit de GH tiene una incidencia de 1:10.000 RN vivos. La manifestación clínica más común es el fracaso del crecimiento. Su diagnóstico se confirma mediante determinación de los niveles de IGFI e IGFBP3 basales y de GH tras la realización de test de estimulación. Previo a plantear el tratamiento con GH⁴, hay que evaluar el resto de la función hipofisaria, la glucemia y el perfil lipídico, y solicitar una RM hipofisaria para descartar un proceso tumoral. En la edad pediátrica, una vez iniciado el tratamiento, este es mantenido hasta el fracaso del mismo o el cierre epifisario en la pubertad. Desde su instauración, es preciso un seguimiento al menos cada 6 meses debido a sus posibles efectos adversos, entre los cuales se incluyen la retención hídrica, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, eventos cardiovasculares o aumento en la incidencia de tumores intracraneales, siendo este el más preocupante aunque infrecuente.

En el adulto⁵, el déficit de GH se caracteriza por una clínica que comprende alteraciones de la composición

corporal, alteraciones del perfil lipídico, disminución de la energía o baja autoestima. Los pacientes con déficit de GH diagnosticado y tratado en la infancia, al retirar el tratamiento cuando alcanzan la talla adulta, pueden presentar esta sintomatología. En los pacientes con déficit de GH de origen genético, se recomienda la disminución paulatina de la dosis de GH recombinante sin llegar a su retirada, en especial en aquellos sujetos con déficit grave.

Bibliografía

1. Cogan JD, Ramel B, Lehto M, Phillips J, Prince M, Blizzard R, et al. A recurring dominant mutation causes autosomal dominant growth hormone deficiency —A clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:3591–5.
2. Millar D, Lewis M, Horan M, Newsway V, Easter T, Gregory J, et al. Novel mutations of the growth hormone 1 (GH1) gene disclosed by modulation of the clinical selection criteria for individuals with short stature. *Hum Mutat.* 2003;21:424–40.
3. Souzan S, Shida Y, Didier L, Andrée E, Johnny D, Iain C, et al. Isolated autosomal dominant growth hormone deficiency: Stimulating mutant GH-1 gene expression drives GH-1 splice-site selection, cell proliferation, and apoptosis. *Endocrinology.* 2007;148:45–53.
4. Webb S. Valor terapéutico de la hormona del crecimiento. *Med Clin (Barc).* 2008;130:261–2.
5. Gilsanz A, Picó A, Torres E, Varela C. Guía clínica del manejo de la deficiencia de hormona de crecimiento en el adulto. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:22–8.

E. Heras Sánchez* y C. Bezanilla López

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eheras@fhalcorcon.es

(E. Heras Sánchez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.11.001>

Probable neuroborreliosis con parálisis de los nervios hipogloso y vago



Probable neuroborreliosis with paralysis of hypoglossal and vagus nerves

Sr. Editor:

En la infancia, la neuroborreliosis suele manifestarse como neuropatía periférica, con afectación de pares craneales, fundamentalmente parálisis facial, o como meningitis aséptica. No obstante, se han descrito otras formas clínicas menos frecuentes^{1,2}.

El diagnóstico de neuroborreliosis se basa en la sospecha clínico-epidemiológica, la presencia de pleocitosis

y los anticuerpos específicos frente *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) o su detección en el LCR mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR)³.

Presentamos el caso de una niña de 23 meses, con fiebre de 5 días de evolución. En los últimos 2 días, había presentado disfonía, estridor inspiratorio, babeo, dificultad para deglutir y decaimiento general. Desde hacía 2 semanas, tenía una lesión con escara negruzca en el pabellón auricular izquierdo y había tenido un exantema retroauricular y en el cuello. Refiere contacto esporádico con animales domésticos. Su desarrollo psicomotor había sido normal y era capaz de decir frases sencillas.

En la exploración, se observa un exantema maculopapuloso en la cara y el tronco, y una lesión con escara negruzca de base eritematosa en la fosa escafoidea del pabellón auricular izquierdo. La lengua parece aumentada y