

Bibliografía

1. Kempainen LM, Kempainen TT, Reippainen JA, Salmenniemi ST, Vuolanto PH. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scan J Public Health*. 2018;46:448–55.
2. Pineiro Perez R, Nunez Cuadros E, Rodriguez Marrodan B, Garcia Cabrera L, Manzano Blanco S, Escrig Fernandez R, et al. Position statement from the Spanish Association Of Paediatrics Medicines Committee Concerning The Use Of Alternative Medicine And Pseudo-Science In Children. *An Pediatr (Barcelona)*. 2019;91:272.e1–5.
3. Tornero Patricio S, Charris-Castro L, Garcia Gozalbes J. Use of complementary and alternative medicine in the infant population in the Spanish National Health Survey. *An Pediatr (Barcelona)*. 2019;91:268–71.
4. Zuzak TJ, Bonkova J, Careddu D, Garami M, Hadjipanayis A, Jazbec J, et al. Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: Published data and expert perspectives. *Complement Ther Med*. 2013;21 Suppl 1:S34–47.
5. Pineiro Perez R, Madurga Sanz M, de Lucas Collantes C, Cilleruelo Ortega MJ. Homeopathy and over-the-counter diet products in children: Are they always inoffensive? *An Pediatr (Barcelona)*. 2014;80:e102–3.
6. Hawke K, van Driel ML, Buffington BJ, McGuire TM, King D. Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9:CD005974.

Alicia Arévalo-Cenzual^a, Lucía Garriga Ferrer-Bergua^a, Marta Cabrero-Hernández^b, David Andina-Martínez^a y Alberto García-Salido^{b,*}

^a Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^b Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: citopensis@yahoo.es (A. García-Salido).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.013>
1695-4033/ © 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sarcoidosis sistémica: cuando la esplenomegalia no es lo que parece[☆]



Systemic sarcoidosis; when splenomegaly is not what it seems

Sr. Editor:

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica rara, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes en diferentes tejidos^{1,2}. Existen 2 formas, la sarcoidosis de inicio precoz o síndrome de Blau, y la forma juvenil, de causa desconocida y heterogénea clínicamente, aunque las manifestaciones pulmonares^{3,4} son las más frecuentes. La afectación esplénica es rara, habiéndose publicado casos aislados³.

Presentamos 2 casos pediátricos de sarcoidosis que iniciaron con esplenomegalia masiva.

Caso 1: niño de 11 años, sin antecedentes de interés, que presentaba fiebre de 12 días de evolución, adenopatías pequeñas submandibulares, axilares e inguinales y hepatoesplenomegalia palpable hasta la fosa ilíaca. Analíticamente, destacaban leucocitopenia (1.570/mm³), neutropenia (610/mm³) y trombocitopenia (77.000/mm³), confirmadas en frotis de sangre periférica, así como creatinina de 0,93 mg/dl e hipertransaminasemia (GOT 73 U/l, GPT 85 U/l). No presentaba elevación de PCR/VSG. La radiografía de tórax fue anodina y la ecografía abdominal confirmó hepatoesplenomegalia.

Serologías, cultivos y PCR virales, incluyendo CMV y VEB, fueron negativos; así como Mantoux y QuantiFERON. Los valores de las inmunoglobulinas fueron normales. Presentaba una cifra de enzima convertidora de angiotensina (ECA) en 248,9 U/l (valores normales 8-55 U/l) e hipercalcemia (10,86 mg/dl).

Se realizó una resonancia magnética toraco-abdominal y una tomografía por emisión de positrones (fig. 1).

En la biopsia de médula ósea se observaron microgranulomas y ausencia de células neoplásicas; en la biopsia ganglionar, cuerpos de Schaumann.

Ante estos resultados, tras descartar etiología infecciosa y tumoral se llegó al diagnóstico de sarcoidosis.

Durante el diagnóstico, espontáneamente, desaparecieron la fiebre y las alteraciones analíticas, disminuyó la hepatoesplenomegalia, interpretándose como un brote autolimitado.

A los 18 meses, reaparecieron leucocitopenia, hipertransaminasemia y elevación de ECA. Ecográficamente, presentaba nefrocalcinosis, iniciándose corticoides orales a 0,5 mg/kg/día con buena evolución, aunque precisando metotrexato subcutáneo a 15 mg/m²/semana con posterior cambio de este último a adalimumab por hipertransaminasemia. Durante su evolución presentó nuevo brote desencadenado por cuadro infeccioso, que evolucionó bien tras pauta de corticoides.

Caso 2: niño de 4 años en el que, 8 meses tras el diagnóstico de primoinfección por VEB confirmada serológicamente, persistió la hepatoesplenomegalia. En la ecografía abdominal presentaba esplenomegalia gigante y adenopatías mesentéricas, y mantenía 100.000 copias de VEB/ml en sangre, siendo el resto del cribado infeccioso negativo.

Al mes comenzó con fiebre y aumento de número y tamaño de adenopatías abdominales. La carga viral iba en descenso. Se realizó cribado de síndrome linfoproliferativo

[☆] Presentaciones previas: 46.^a Reunión anual SPAO. Jaén, marzo del 2019. 67.^o Congreso de la Asociación Española de Pediatría. Burgos, junio del 2019.

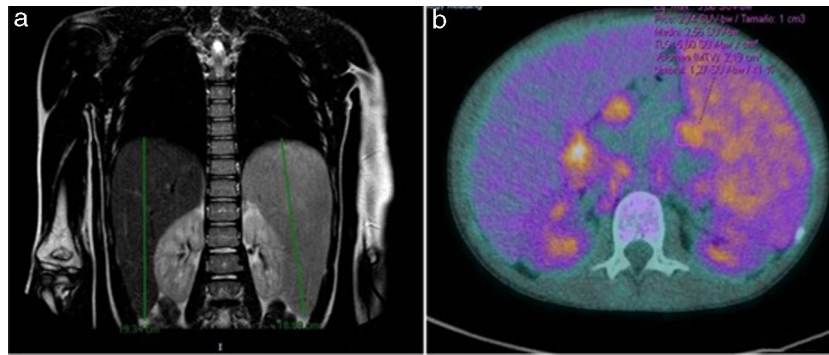


Figura 1 a) Hepatoesplenomegalia tardía. No se detectó afectación pulmonar. b) Adenopatías hipermetabólicas (SUVmáx 3,89). Esplenomegalia hipermetabólica (SUVmáx 3,15).

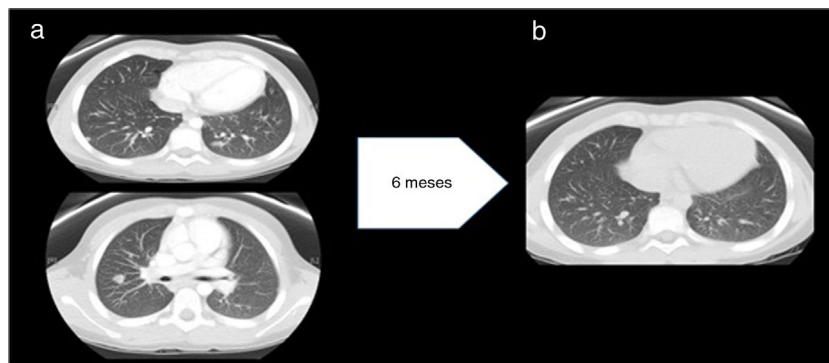


Figura 2 a) Antes del tratamiento con anti-TNF- α : múltiples nódulos, bien definidos, de localización subpleural, periféricos y parenquimatosos con tamaño máximo 11 mm. No se observan signos de fibrosis pulmonar. Hallazgos compatibles con sarcoidosis pulmonar estadio 2. b) Después del tratamiento con anti-TNF- α : disminución significativa en el número y tamaño de los nódulos pulmonares.

autoinmune (ALPS) y ligado al X, así como biopsia de médula y ganglionar para descartar malignidad, observándose granulomas epitelioides necrosantes.

Tres meses después, siendo indetectable la carga de VEB en sangre, reinició fiebre, anemia e hipertransaminasemia. La tomografía computarizada toraco-abdominal mostró adenopatías mediastínicas y abdominales junto con 24 nódulos pulmonares (fig. 2a), realizándose nueva biopsia (adenopatía y bazo) que mostró adenitis granulomatosa inespecífica tipo sarcoidosis-like. Tanto Mantoux como QuantiFERON fueron negativos. Se realizó también LBA, que mostró una relación CD4/CD8 de 3,92 (valores normales 0,9-1,9). ECA en 239 U/l.

Con diagnóstico de sarcoidosis se iniciaron corticoides sistémicos (1 mg/kg/día) y posteriormente metotrexato, disminuyendo el número de nódulos pulmonares y la esplenomegalia.

Aunque inicialmente el nivel de inmunoglobulinas fue normal, con la evolución desarrolló hipogammaglobulinemia. Tras intensificar tratamiento inmunosupresor con adalimumab y administrar varias dosis de inmunoglobulinas por vía intravenosa, recuperó niveles, manteniéndose a lo largo del tiempo sin inmunoglobulina sustitutiva, descartándose IDCV. Quedó asintomático y disminuyó de forma significativa el número de nódulos tras 10 años de seguimiento (fig. 2b).

En conclusión, la sarcoidosis es una enfermedad infrecuente en pediatría que presenta una gran heterogeneidad clínica^{1,2}. La esplenomegalia, descrita en adultos en menos del 10%, puede aparecer hasta en el 50% en niños, a veces de gran tamaño, como ocurrió en nuestros pacientes. Esto obliga a realizar un amplio diagnóstico diferencial¹ con la etiología tumoral y ALPS, especialmente si hay citopenias, y con infecciones (especialmente tuberculosis) e inmunodeficiencias cuando hay afectación pulmonar. La IDCV tiene una presentación muy similar⁵, pudiendo iniciar como esplenomegalia, y siendo la enfermedad pulmonar intersticial linfocítica-granulomatosa una de sus principales complicaciones, por lo que es fundamental realizar niveles de inmunoglobulinas antes de iniciar terapia inmunosupresora. Por otra parte, el síndrome linfoproliferativo ligado al X debe considerarse en varones si el desencadenante es el VEB, como ocurrió en el segundo caso.

La nefrocalcinosis es una complicación descrita hasta en un 10% de los casos⁴, de ahí la necesidad de seguimiento para orientar decisiones terapéuticas y evitar secuelas.

En cuanto al tratamiento, no se encuentra protocolizado en pediatría. Al igual que en adultos, inicialmente se basa en corticoterapia^{3,6}. En casos refractarios o corticodependientes, se valora la posibilidad de asociar inmunosupresores como metotrexato o anti-TNF- α ⁶.

Bibliografía

1. Nathan N, Sileo C, Calender A, Pacheco Y, Valeyre D, Clement A. Paediatric sarcoidosis. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:53–9.
2. Sherief LM, Amer OT, Mokhtar WA, Kamal NM, Ibrahim HM. Pediatric sarcoidosis presenting as huge splenomegaly. *Pediatr Int.* 2017;59:366–7.
3. Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, Epaud R, de Blic J, Valeyre D, et al. Lung sarcoidosis in children: Update on disease expression and management. *Thorax.* 2015;70:537–42.
4. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: Incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr.* 2004;93:30–6.
5. Hurst JR, Verma N, Lowe D, Baxendale HE, Jolles S, Kelleher P, et al. British Lung Foundation/United Kingdom Primary Immunodeficiency Network Consensus Statement on the Definition, Diagnosis, and Management of Granulomatous-Lymphocytic Interstitial Lung Disease in Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:938–45.
6. Eklund A, du Bois RM. Approaches to the treatment of some of the troublesome manifestations of sarcoidosis. *J Intern Med.* 2014;275:335–49.

Álvaro Cobreros-Pérez^{a,*}, Rocío Galindo-Zavala^b, Begoña Carazo-Gallego^c, Laura Martín-Pedraz^b y Esmeralda Núñez-Cuadros^b

^a *Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España*

^b *Unidad de Reumatología Pediátrica, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España*

^c *Unidad de Infectología Pediátrica, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaro_cobre@msn.com (Á. Cobreros-Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.011>
1695-4033/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Deficiencia de lipasa ácida lisosomal: una causa poco reconocida de dislipemia y disfunción hepática



Lysosomal acid lipase deficiency: A rarely recognised cause of dyslipidaemia and liver dysfunction

Sr. Editor:

La deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL) es una enfermedad rara, de herencia autosómica recesiva, debida a un error congénito del metabolismo lipídico a nivel del lisosoma. Se caracteriza por el depósito de ésteres de colesterol y triglicéridos en diferentes tejidos (hígado, bazo, intestino, glándulas suprarrenales y células del sistema fagocítico mononuclear)¹⁻³. Se describen 2 casos de diagnóstico en edad pediátrica con diferente presentación clínica.

Varón de 22 meses remitido a la consulta de enfermedades metabólicas por hallazgo de hepatomegalia, esplenomegalia e hipercolesterolemia con enzimas hepáticas normales. En ecografía abdominal destaca hepatomegalia por acúmulo de grasa y esplenomegalia moderada. Se realiza estudio inicial de enfermedades de depósito lisosomal sin hallazgos de interés. Ante la sospecha clínica de déficit de LAL se realiza estudio de actividad enzimática de LAL mediante biopsia de piel, constatándose muy disminuida en fibroblastos. Se confirma el diagnóstico de déficit de LAL mediante estudio genético (hallazgo de 2 mutaciones en heterocigosis en el gen LIPA). A los 2 años de edad se inicia tratamiento con resinas, sustituyéndose 6 meses más tarde por estatinas dado la persistencia de hipercolesterolemia marcada, mejorando el perfil lipídico sin llegar a

normalizarse. Desde los 3 años de edad presenta elevación de las enzimas hepáticas. Durante el seguimiento se realiza elastografía que muestra fibrosis grado II. A los 12 años de edad se inicia tratamiento de sustitución enzimática con lipasa ácida recombinante humana normalizándose las enzimas hepáticas y el perfil lipídico a pesar de la retirada de las estatinas.

Varón de 10 años remitido a la consulta de enfermedades metabólicas por hipertransaminasemia e hipercolesterolemia persistente desde los 3 años, en tratamiento con estatinas. Se realiza biopsia hepática que muestra hepatitis inespecífica crónica con moderada fibrosis intraportal y portoportal. Ante la sospecha clínica de déficit de LAL se realiza estudio de la actividad enzimática en sangre seca siendo indetectable. Se confirma el diagnóstico de déficit de LAL mediante estudio genético detectándose una mutación en homocigosis en el gen LIPA. A los 11 años de edad inicia tratamiento de sustitución enzimática con lipasa ácida recombinante humana normalizándose las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, manteniéndose tras retirada de las estatinas.

La deficiencia de LAL se origina por la disminución o ausencia de actividad enzimática debido a mutaciones en el gen LIPA⁴. Dicha falta de actividad genera el acúmulo intralisosomal de ésteres de colesterol y triglicéridos, conduciendo al desarrollo de esteatosis microvesicular, enfermedad hepática progresiva y dislipemia asociada a aterosclerosis acelerada, siendo estas las principales manifestaciones de la enfermedad. La ausencia de sospecha diagnóstica puede conducir a diagnósticos erróneos, retrasando el establecimiento de un tratamiento y seguimiento adecuados. En general, ante la presencia de anomalías en las pruebas de función hepática y/o perfil lipídico de forma mantenida sin una causa justificable se debe sospechar la posibilidad de déficit de LAL¹⁻³.