

- en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 [consultado 16 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox>.
- Eltvedt AK, Christiansen M, Poulsen A. A case report of Monkeypox in a 4-year-old boy from the DR Congo: Challenges of diagnosis and management. *Case Rep Pediatr*. 2020;2020:8572596, <http://dx.doi.org/10.1155/2020/8572596>.
 - Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:1153–62, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6).
 - Rodríguez-Cuadrado F, Pinto-Pulido E, Fernández-Parrado M. Inmunoglobulina anti-Vaccinia y profilaxis postexposición mediante vacuna basada en Vaccinia para el control del brote de viruela símica (Monkeypox). *Actas Dermosifiliogr*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.08.017>. En prensa.

Marc Roguera Sopena*, Laura Naqui Xicota, Águeda Hernández Rodríguez, María Jesús Méndez Hernández y Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mroguera.germanstrias@gencat.cat (M. Roguera Sopena).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.09.006>
1695-4033/ © 2022 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/>).

Enterocolitis necrosante tras administración de inmunoglobulinas y exanguinotransfusión en anemia hemolítica por anti-c[☆]



Necrotizing enterocolitis after intravenous immunoglobulin administration and exchange transfusion in a newborn with hemolytic disease due to anti-c

Sra. Editora:

La enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) tiene una incidencia de 3 a 80 casos por 100.000 pacientes anualmente. Aunque el antígeno D del sistema Rhesus (Rh) es la causa más frecuente de EHRN por aloinmunización, otros antígenos eritrocitarios pueden causar esta enfermedad, por ejemplo, mediante isoimmunización anti-c. Cuando la incompatibilidad es grave, puede causar anemia fetal, hydrops fetal e incluso la muerte intrauterina. En neonatos, la fototerapia es el tratamiento más común en casos leves y moderados. En casos graves, la inmunoglobulina intravenosa y la exanguinotransfusión pueden ser de utilidad para prevenir la encefalopatía bilirrubínica¹.

Presentamos el caso de una recién nacida pretérmino con EHRN causada por un tipo de anticuerpos poco común (anti-c). La paciente presentó una evolución tórpida, requiriendo tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y exanguinotransfusión. A continuación, desarrolló enterocolitis necrosante (ECN).

Se trata de una recién nacida ingresada en nuestro hospital por ictericia desarrollada en las primeras 24 h de vida. Era el segundo bebé de una mujer sana de 37 años y había sido diagnosticada a las 24 semanas de gestación de isoimmunización Rh por anticuerpos anti-c. Se realizaron ecografías

fetales, sin detectarse anomalías en el feto, con la excepción de anemia leve a las 30 semanas de gestación.

La paciente nació a las 35 + 1 semanas de gestación. Su grupo sanguíneo era A Rh positivo, y el test de Coombs directo resultó positivo, con presencia de anticuerpos anti-c. A las 24 h de vida, el examen físico de la paciente fue normal con excepción de la ictericia. Las pruebas de laboratorio confirmaron la hiperbilirrubinemia (bilirrubina total: 13,5 mg/dl, rango normal < 8 mg/dl) en ausencia de anemia (hemoglobina: 16,7 g/dl), iniciándose fototerapia intensiva por una duración de 14 días, con resultados favorables. Los niveles de bilirrubina permanecieron en todo momento bajo el umbral de la exanguinotransfusión. Se realizaron otras pruebas para descartar diagnósticos alternativos a la hiperbilirrubinemia.

A los 14 días de nacer, presentó anemia (hemoglobina: 7,7 g/dl; rango normal: 12,5-20,5), por lo que se administró IVIG (1 g/kg iv en 6 h). La paciente permaneció hemodinámicamente estable antes y durante el tratamiento. Se detectó progresión de la anemia a pesar de la infusión de inmunoglobulinas (concentración de hemoglobina de 6,7 g/dl 12 h tras su administración), por lo que se realizó exanguinotransfusión parcial (80 cc/kg) mediante vía venosa central (vena femoral izquierda). No hubo eventos adversos durante la transfusión. La concentración de hemoglobina aumentó a 12,3 g/dl (fig. 1). A las pocas horas de concluir la exanguinotransfusión, la paciente mostró deterioro general con distensión abdominal y vómitos biliosos. Requirió intubación endotraqueal y soporte hemodinámico con dopamina. La radiografía abdominal era indicativa de ECN (fig. 2). Se llevó a cabo una laparotomía urgente, confirmándose el diagnóstico. Se practicó escisión del íleo distal y el colon ascendente con creación de una ileostomía terminal. Tras la operación, la paciente se recuperó progresivamente y fue dada de alta a los 30 días.

Se ha descrito que la incompatibilidad de grupo sanguíneo menor es responsable del 3 al 5% de los casos de ictericia hemolítica en neonatos². El antígeno c es uno de los más inmunogénicos, por detrás del antígeno D, entrando en juego generalmente en el período prenatal y asociado a un riesgo de EHRN de moderada a grave³.

[☆] Este trabajo fue presentado en el XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Neonatología, en octubre de 2021, con el título «Enterocolitis necrotizante tras la administración de inmunoglobulina intravenosa y transfusión de hematías en pretérmino tardío con enfermedad hemolítica anti-c».

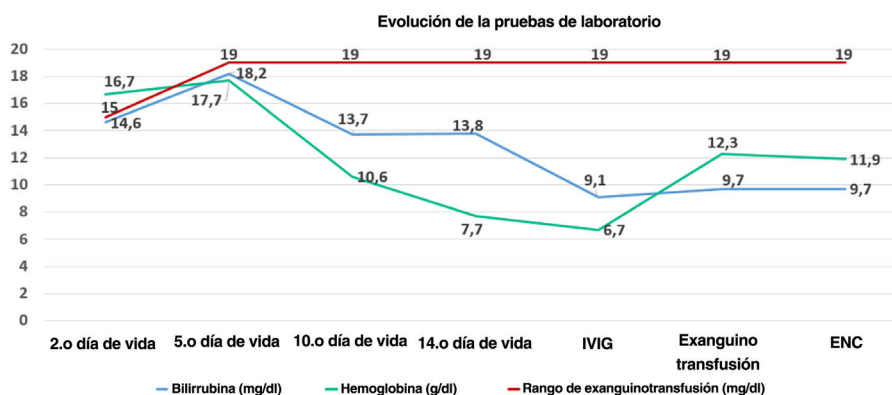


Figura 1 Evolución de las pruebas de laboratorio.

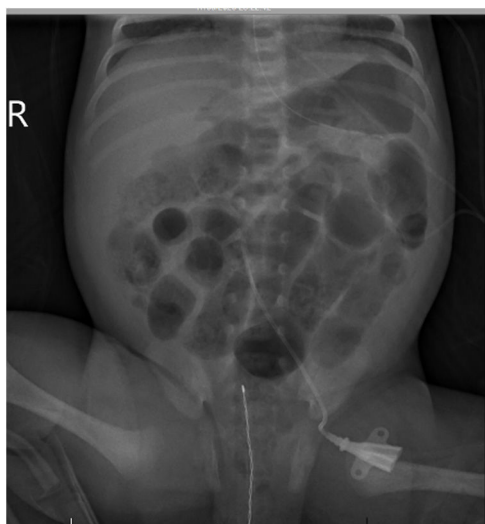


Figura 2 Radiografía abdominal.

La EHRN puede producir anemia sostenida, con posible aparición antes del nacimiento, causando hipoperfusión tisular y afectando especialmente al aparato digestivo⁴. Además, conlleva un riesgo aumentado de nacimiento prematuro, y la enterocolitis es más frecuente en neonatos prematuros.

La administración de gammaglobulina está recomendada para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia refractaria a la fototerapia e incluso para la anemia secundaria a la EHRN. La infusión de gammaglobulina también parece estar asociada al desarrollo de la ECN, ya que produce un aumento en la viscosidad sanguínea que puede dar lugar a la formación de microtrombos y a un flujo mesentérico disminuido. Figueras-Aloy et al. han descrito la relación entre la administración de gammaglobulina en neonatos con enfermedad hemolítica y el desarrollo de ECN⁵.

La relación entre la administración de hemoderivados y el desarrollo de ECN también está bien establecida, generalmente con aparición de la ECN entre 24 y 48 h después de la transfusión⁶. Los factores que favorecen la enterocolitis son la inflamación secundaria a la administración de hematíes, la capacidad reducida de transportar oxígeno de la hemoglobina conservada en comparación con la fetal y el aumento de la viscosidad de la sangre.

La EHRN, la administración de IVIG y la exanguinotransfusión se han asociado independientemente con el desarrollo de ECN. En nuestra paciente, la anemia se volvió grave a partir de los 14 días de vida, aunque no es posible determinar si una administración de IVIG o exanguinotransfusión más precoz podrían haber prevenido la ECN. En cualquier caso, con base en la secuencia de acontecimientos, la infusión de inmunoglobulinas parece la explicación más plausible, dado que la necrosis ya estaba establecida en el momento de la cirugía, lo que evidencia que la isquemia habría comenzado al menos 12 h antes de la intervención.

En conclusión, los neonatos con EHRN tienen un riesgo mayor de requerir tanto IVIG como exanguinotransfusión, ambas en relación con el desarrollo de ECN, que debe vigilarse estrechamente.

En conclusión, los neonatos con EHRN tienen un riesgo mayor de requerir tanto IVIG como exanguinotransfusión, ambas en relación con el desarrollo de ECN, que debe vigilarse estrechamente.

Financiación

Los autores no han recibido ninguna financiación específica para la elaboración de este manuscrito.

Bibliografía

1. Delaney M, Matthews DC. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Managing the mother, fetus, and newborn. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:146–51.
2. Gökçe İK, Güzoğlu N, Öncel MY, Çalişici E, Canpolat FE, Dilmen U. A hemolytic disease due to minor blood group (anti-C and anti-E) incompatibility leading to symptomatic anemia in the neonatal period. *Türk J Pediatr Dis*. 2014;1:32–4.
3. Hassan MN, Mohd Noor NH, Johan Noor SR, Sukri SA, Mustafa R, Luc Aster HV. Hemolytic disease of fetus and newborn due to maternal red blood cell alloantibodies in the Malay population. *Asian J Transfus Sci*. 2014;8:113–7.
4. Ree IMC, de Grauw AM, Bekker V, de Haas M, Te Pas AB, Oepkes D, et al. Necrotizing enterocolitis in haemolytic disease of the newborn: A retrospective cohort study. *Vox Sang*. 2020;115:196–201.
5. Figueras-Aloy J, Rodríguez-Miguélez JM, Iriondo-Sanz M, Salvia-Roiges MD, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X. Intravenous immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease. *Pediatrics*. 2010;125:139–44.
6. Gephart SM. Transfusion-associated necrotizing enterocolitis: Evidence and uncertainty. *Adv Neonatal Care*. 2012;12:232–6.

Ana Gutiérrez-Vélez^a, Amaia Merino-Hernández^{b,*},
Isabel Pescador Chamorro^a, Manuel Sánchez Luna^a
y Jorge Huerta-Aragón^c

^a Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Unidad de Oncohematología, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amaia.merino1@gmail.com
(A. Merino-Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.03.008>

1695-4033/ © 2022 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/>).

Ectima gangrenoso como manifestación inicial de leucemia linfoblástica aguda



Ecthyma gangrenosum as an initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia

Sra. Editora:

El ectima gangrenoso (EG) es una lesión cutánea frecuentemente asociada a la infección por *Pseudomonas aeruginosa*¹. Suele afectar a pacientes inmunocomprometidos, aunque es infrecuente su presentación en el momento de diagnóstico de una leucemia linfoblástica aguda (LLA)². A continuación presentamos 2 casos de EG como manifestación inicial de LLA.

Caso 1. Varón de 19 meses, sin antecedentes de interés, que acudía a urgencias por fiebre elevada de 3 días y lesión cutánea de 1 × 2 cm con centro ulcerado y escara necrótica circundante en cara externa de la pierna derecha. En la analítica sanguínea destacaba pancitopenia (hemoglobina de 5,2 g/dl, plaquetas de 60.000/mm³ y neutrófilos de 450/mm³) con un 78% de linfoblastos sugestivos de LLA y aumento de reactantes de fase aguda (PCR 300 mg/l, PCT 33 ng/ml). Se inició antibioterapia de amplio espectro con piperacilina-tazobactam, amikacina y vancomicina intravenosas, tras extracción de hemocultivo y frotis de herida.

El aspirado medular confirmó el diagnóstico de LLA-B común con hiperdiploidía. El líquido cefalorraquídeo fue traumático (SNC-2t), sin blastos. En el estudio de extensión (radiografía de tórax, ecocardiografía, ecografía abdominal, RMN cerebral y fondo de ojo) únicamente se objetivó esplenomegalia. Se inició tratamiento de inducción a la remisión según la guía de recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA-2013, para el grupo de riesgo intermedio. Pasó a alto riesgo el día 8 por mala respuesta a prednisona (>1.000?blastos/mm³ en sangre periférica). En el frotis de la herida se aisló *Pseudomonas aeruginosa* multisensible, con hemocultivo negativo. Se suspendió vancomicina y amikacina y se completaron 10 días con piperacilina-tazobactam.

El tratamiento local inicialmente fueron curas quirúrgicas cada 48 h con sulfadiazina de plata. No obstante, la evolución no fue satisfactoria y se precisó colocación de sistema de presión negativa y, por último, reparación

con colgajo a los 40 días del diagnóstico. Para facilitar la curación del ectima, precisó tratamiento con factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) así como una infusión de granulocitos de donante sano.

La evolución fue favorable, con retrasos cortos en el tratamiento quimioterápico. Alcanzó remisión completa en el día 33, con enfermedad mínima residual del 0,01%.

Caso 2. Mujer de 3 años, exprematura de 34 semanas, que acudía a urgencias por fiebre elevada de 4 días con vómitos, disminución de la ingesta, rechazo de la marcha, palidez cutánea, astenia y mareo. A la exploración destacaba un aspecto séptico, hepatoesplenomegalia y una lesión cutánea exudativa de 1 × 1 cm en el cuero cabelludo. En la analítica sanguínea se objetivó pancitopenia (hemoglobina de 3,8 g/dl, plaquetas de 79.000/mm³ y de neutrófilos 0/mm³) con un 2% de linfoblastos atípicos sugestivos de proceso linfoproliferativo agudo, aumento de reactantes de fase aguda (PCR 282,7 mg/l, PCT 18,19 ng/ml) y coagulopatía. Ante la sospecha de sepsis, se inició antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam, vancomicina y amikacina intravenosas, tras extracción de hemocultivo y frotis de la lesión. El aspirado medular confirmó el diagnóstico de leucemia aguda: se trataba de una LLA-B común hiperdiploide. Se realizó una TC craneal y fondo de ojo urgentes, que fueron normales. El líquido cefalorraquídeo estudiado a los 3 días del inicio, por la coagulopatía y la inestabilidad clínica asociada a la sepsis, fue traumático, pero sin blastos (SNC-2t). La ecografía abdominal mostraba hepatoesplenomegalia; el resto del estudio de extensión fue normal.

Se inició tratamiento de inducción a la remisión según la guía de recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA-2013, grupo de riesgo estándar. En el frotis de la herida se aisló *Pseudomonas aeruginosa* multisensible, con hemocultivo negativo. Precisó curas tópicas cada 48 h, tratamiento con G-CSF, desbridamiento enzimático y colocación de sistema de terapia presión negativa de un solo uso (PICO), con evolución favorable posterior. La evaluación de la LLA en el día 8 y el día 15 tuvo buena respuesta. Alcanzó la remisión morfológica en el día 33 con enfermedad mínima residual <0,01% (figs. 1-2).

La aparición de EG en pacientes aparentemente inmunocompetentes requiere de un examen exhaustivo para descartar condiciones médicas no diagnosticadas que pueden ser graves, como el inicio de una leucemia aguda¹.