

Anemia hemolítica autoinmune secundaria a infección por citomegalovirus

Sr. Editor:

La asociación causal de infección por citomegalovirus (CMV) y anemia hemolítica autoinmune (AHAI) en los primeros meses de la vida se ha documentado en muy raras ocasiones¹⁻⁴.

Hemos tenido la oportunidad de diagnosticar y tratar a una niña de 3 meses de edad que ingresó por la aparición aguda de palidez intensa e ictericia tras haber presentado días antes un cuadro de infección respiratoria aguda. En la exploración destacaba, además de palidez e ictericia, taquicardia, soplo pansistólico, ligera taquipnea, borde hepático 1 cm por debajo del reborde costal, bazo de 2 cm y estado general conservado sin otros hallazgos. Recibía lactancia materna.

En los exámenes complementarios realizados se encontraron los siguientes resultados: hematíes, $1,39 \times 10^{12}/l$; hemoglobina, 4,4 g/dl; hematocrito, 12,8%; velocidad corpuscular media (VCM), 92 fl; hemoglobina corpuscular media (HCM), 31,7 pg; concentración de HCM (CHCM): 34,4 g/dl; plaquetas, $338 \times 10^9/l$; leucocitos, $13,6 \times 10^9/l$. Fórmula leucocitaria normal. Reticulocitos: 5,1%. Bilirrubinemia: 4,5 mg/dl (indirecta). Aspartato aminotransferasa (ASAT), iones, glucosa, calcio, creatinina, uratos y enzimas hepáticas, normales. Orina: urobilinógeno.

El estudio hematológico específico mostró: prueba de Coombs directa, positiva; prueba de Coombs directa monoespecífica a IgG, positiva; prueba de Coombs directa a C3d, positiva débil; identificación del anticuerpo, panaglutinina positiva en medio de Coombs y negativa en medio salino. Resultaron negativas las pruebas de Coombs monoespecíficas a inmunoglobulinas M y A, así como la prueba de Coombs indirecta.

Con el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (IgG) y a la espera del resultado del estudio serológico, se inició tratamiento con deflazacort en dosis equivalente a 2 mg/kg/día de prednisona.

Del estudio serológico se desprendieron los siguientes resultados: IgM específica a CMV, baja avidéz de IgG específica a CMV y aislamiento del virus en muestra de orina. Para demostrar la infección re-

ciente se repitió el estudio serológico con el siguiente resultado: seroconversión de IgM CMV, alta avidéz a IgG específica a CMV y cultivo en orina del virus negativo. El estudio serológico en paralelo de la madre no demostró infección reciente (Instituto Carlos III, Majadahonda, Madrid).

La paciente evolucionó favorablemente y se observó recuperación de la anemia a la semana, y fue reduciéndose paulatinamente y muy despacio la dosis de corticoides. Debido a la buena evolución y recuperación hematológica no se consideró imprescindible el tratamiento con antivirales ni inmunoglobulina. A los 8 meses, la anemia estaba totalmente corregida pero persiste la prueba de Coombs directa positiva. Se mantuvo el tratamiento con deflazacort en dosis de 0,4 mg/kg/día hasta el año de edad, momento en el que la paciente permanecía asintomática pero con prueba de Coombs positiva (tabla 1).

La AHAI por infección a CMV es un proceso raro en la infancia y más aún en los primeros meses^{1,2}, aunque se han descrito algunos casos en el primer mes de vida^{3,4}.

Los mecanismos etiopatogénicos no son bien conocidos. El resultado es la hemólisis de los hematíes provocada por anticuerpos monoespecíficos IgG (anticuerpos calientes no fijadores del complemento) que reaccionan con antígenos proteicos de la pared de los hematíes provocando su lisis. La hemólisis puede presentarse en el curso o inmediatamente después de la infección por CMV, expresándose clínicamente con anemia grave, esferocitosis, policromasia y reticulocitosis.

El aislamiento del CMV en orina más allá de las 2 semanas de vida posnatal descarta que la infección sea congénita. La presencia de IgM CMV y la baja avidéz de IgG CMV apoyan el mecanismo de infección reciente. Por lo tanto, la infección pudo transmitirse a partir de la madre en el momento del parto o a través de la leche materna, o simplemente del ambiente por infección respiratoria aguda⁵.

La lactancia materna no está contraindicada en los lactantes nacidos a término, como nuestro caso, porque la tasa de contagio es muy baja a pesar de la alta prevalencia del CMV en la población adulta (65-80%). Sin embargo, en los prematuros menores de 32 semanas el riesgo de transmisión por la leche materna es más alto y, por lo tanto, debe ser considerada su oportunidad^{6,7}.

El tratamiento de elección consiste en prednisona o su equivalente en dosis de 2 mg/kg/día. La respuesta es muy buena en la mayoría de los casos, y la enfermedad remite en semanas o meses. La dosis se reduce paulatinamente hasta aquélla en que se consiga mantener una cifra de hemoglobina aceptable para la edad del paciente y los efectos secundarios sean mínimos o nulos. La prueba de Coombs directa puede mantenerse positiva durante muchos meses.

En casos secundarios a infección por CMV se ha ensayado globulina CMV hiperinmune con franca mejoría en los casos publicados¹, por lo que podría considerarse el tratamiento de elección si se consigue diagnosticar a tiempo y si se dispone de técnicas rápidas, sensibles y específicas de la infección activa,

TABLA 1. Evolución analítica y tratamiento

Parámetro	Edad (meses)					
	3 (ingreso)	3,5	4	6	8	12
Hemoglobina (g/dl)	4,4	6,4	9,5	12,3	14,2	14,1
Hematocrito (%)	12,8	21,2	29,2	35,0	41,0	39,8
Reticulocitos (%)	5,1	18,0	6,8			
Bilirrubina (mg/dl)	4,5	3,7				
Prueba de Coombs directa	+	+	+	+	+	+
Deflazacort (mg/kg/día)	3	2	1	0,5	0,4	-

como las técnicas de antigenemia (detección del Ag pp55) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En caso de cronificarse el tratamiento, es el de la anemia hemolítica crónica (inmunosupresores, esplenectomía y plasmaféresis), aunque los resultados son peores⁸.

La mortalidad en la fase aguda es muy rara. La cronificación puede producirse hasta en el 30% de los casos, pero suele estar asociada a una enfermedad subyacente como lupus eritematoso sistémico, linfoma o leucemia, y la mortalidad, por lo tanto, está vinculada a estos procesos.

**J.M. Barcia Ruiz^a, I. García Díez^b,
M. Fernández de la Mata^b, G. Mascort Vaca^a,
L. Valdivia Bautista^a y J.C. Plata Rosales^c**

Servicios de ^aPediatría, ^bHematología y ^cAnálisis Clínicos. Hospital Infanta Margarita. Córdoba. España.

Correspondencia: Dr. J.M. Barcia Ruiz.

Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Margarita.
Avda. de Góngora, s/n. 14940 Cabra. Córdoba. España.
Correo electrónico: jmbr@arrakis.es

BIBLIOGRAFÍA

- Murray JC, Bernini JC, Bijou HL, Rossmann SN, Mahoney DH Jr, Morad AB. Infantile citomegalovirus-associated autoimmune haemolytic anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:318-20.
- Hausler M, Schaade L, Hutschenreuter G, Hannig U, Kusenbach G. Severe citomegalovirus-triggered autoimmune haemolytic anemia complicating vertical acquired HIV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:57-60.
- Cataldo F, Marasa R, Maltese I, Gueci G, Violante M, Albeggiani A. Autoimmune hemolytic anemia due to citomegalovirus in a 5 month-old nursing infant. *Minerva Pediatr* 1987;39:803-6.
- Kovalev IR, Sokolova-Akulova KG. Autoimmune haemolytic anemia in children in the 1st months of life. *Pediatrics* 1970;49:21-7.
- Wu J, Tang ZY, Wu YX, Li WR. Acquired citomegalovirus infection of breast milk in infant. *Chin Med J (Engl)* 1989;102:124-8.
- Lawrence RM, Lawrence RA. Given the benefits of breastfeeding, what contraindications exist? *Pediatr Clin North Am* 2001;48:235-51.
- Hamprecht K, Maschmann J, Dietz K, Speer CP, Jahn G. Epidemiology of transmission of citomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet* 2001;357:513-8.
- McCarthy IJ, Danielson CF, Fernandez C, Skiworth E, Limiac CA, Prahlow T, et al. Intensive plasma exchange for severe autoimmune haemolytic anemia in a four-month-old infant. *J Clin Apheresis* 1999;14:190-2.

Poliartritis y fiebre botonosa mediterránea

Sr. Editor:

La fiebre botonosa mediterránea es una infección causada por *Rickettsia conorii*, transmitida por la garrapata del perro y endémica en España y toda la cuenca mediterránea. La presentación clínica más frecuente se caracteriza por la asociación de fiebre,

exantema y mancha negra, pero las formas clínicas incompletas y subclínicas representan probablemente un elevado número de pacientes¹⁻³. La artritis es una manifestación rara, que se manifiesta en menos del 2% de los pacientes³⁻⁶ y su diagnóstico etiológico puede retrasarse si la enfermedad adopta un curso clínico atípico.

Se presenta un varón de 5 años que acudió por artralgiyas migratorias generalizadas de 4 días de evolución. Una semana antes había comenzado con fiebre hasta 38 °C, vómitos, tos y odinofagia. El segundo día se asoció un exantema papuloso y pruriginoso, con predominio en cara y zona proximal de extremidades (sin afectar palmas ni plantas) que desapareció en 48 h. No refería ninguna picadura de insectos, pero vivía en una zona rural, en contacto con perros y ovejas. Al ingreso no se observaron mancha negra ni signos de inflamación articular. Las pruebas complementarias detectaron: leucocitos, 19.100/μl con hemoglobina y plaquetas normales; proteína C reactiva (PCR), 90,2 mg/dl; función hepática y renal, normales; discreta hipoalbuminemia, 2,77 g/dl, e hipergammaglobulinemia policlonal, 2,62 g/dl; las inmunoglobulinas estaban elevadas (IgG, 2.220 mg/dl; IgA, 372 mg/dl e IgM, 130 mg/dl), el complemento y el título de anticuerpos antiestreptocócicos fueron normales; el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares (ANA) fueron negativos, así como las serologías para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), parvovirus B₁₉, hepatitis B y C, *Mycoplasma*, *Borrelia burgdorferi*, *Bartonella* y *Brucella*; sólo se encontraron anticuerpos con títulos significativos (1/160) por inmunofluorescencia indirecta (IFI) a *R. conorii*.

El paciente fue tratado con ibuprofeno y claritromicina oral por sospecha de infección respiratoria. Desapareció la fiebre tras 48 h de antibioticoterapia pero desarrolló inflamación articular en ambas muñecas, rodillas y tobillos el día 12 de evolución. El líquido sinovial contenía 30.400 leucocitos/μl (90% polimorfonucleares); proteínas, 4,4 g/dl; glucosa, 95 mg/dl; ausencia de cristales y cultivos negativos. Tras conocerse los resultados serológicos se continuó con claritromicina durante 7 días, con resolución de los síntomas articulares y normalización analítica una semana después de concluir el tratamiento.

El diagnóstico de fiebre botonosa mediterránea se basa en datos epidemiológicos (contacto con perros, picadura de garrapata, zona endémica), clínicos (fiebre, mancha negra y exantema maculopapular no pruriginoso, con afectación palmoplantar) y serológicos (IFI a *R. conorii* positiva con título inicial superior a 1/80 y/o seroconversión)^{5,6}. Nuestro paciente reunía el criterio epidemiológico (contacto con perros, residente en zona rural endémica de la comunidad de Madrid) y el serológico; sin embargo, las manifestaciones clínicas fueron atípicas por las características del exantema, ausencia de mancha negra y el predominio de síntomas respiratorios y articulares que retrasaron la sospecha diagnóstica. En la fiebre botonosa mediterránea la mancha negra se detecta en el 74-87% de los casos^{4,6} y tos y odinofagia están presentes en menos del 15%^{5,6}. Las manifestaciones musculoesqueléticas como artromialgias aparecen hasta en el 79% de los pacientes⁶. La artritis es excepcional y se considera una complicación rara en la mayoría de las series y revisiones^{3-6,7}, con incidencia similar en la infancia y edad adulta (1,5-1,8% de los casos). Las mejores descripciones de la artritis proceden de casos aislados, la mayoría adultos y residentes en España⁸⁻¹⁰. El patrón de afectación articular es variable, predominando la monoartritis de extremidades inferiores, aunque se han descrito formas oligoarticulares y poliarticulares. Suele aparecer hacia los 7-10 días de la enfermedad, pero se han descrito

presentaciones tardías y al inicio de la enfermedad, incluso antes del exantema y la mancha negra¹⁰. Cuando se ha analizado el líquido sinovial es moderadamente inflamatorio y el HLA-B₂₇ ha sido negativo.

En la fiebre botonosa mediterránea existe una vasculitis generalizada¹ y se han detectado inmunocomplejos circulantes e intraarticulares, crioglobulinemias mixtas, bandas monoclonales transitorias y alteraciones del complemento, inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias^{1,7}. La patogenia de la artritis no está establecida, aunque se ha relacionado con mecanismos inmunológicos¹⁰. Queremos destacar la hipergammaglobulinemia policlonal transitoria en nuestro paciente que no se ha descrito previamente.

La artritis botonosa responde a los antiinflamatorios y al tratamiento específico de la enfermedad, y se consigue la recuperación completa de la función articular.

Finalmente, señalar la importancia de incluir a la infección por *R. conorii* en el diagnóstico diferencial de la poliartritis aguda en la infancia, sobre todo en zonas endémicas y ante la posibilidad de ser las manifestaciones atípicas o incompletas.

**M.ªL. Murga Sierra, J. Ramírez Fernández,
E. Vegas Muñoz, A. Carrasco Torres
y J. Beceiro Mosquera**

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Correspondencia: Dra. M.ªL. Murga Sierra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Ctra. Alcalá-Meco, s/n. Alcalá de Henares. 28805 Madrid. España. Correo electrónico: mmurga@hupa.insalud.es

BIBLIOGRAFÍA

- Schüller A. Fiebre botonosa mediterránea. *An Med Interna* 1997;14:325-7.
- Mansueto S, Tringali G. Subclinical infections with boutonneuse fever in Western Sicily. *J Infect Dis* 1985;152:651.
- Cascio A, Dones P, Romano A, Titone L. Clinical and laboratory findings of boutonneuse fever in Sicilian children. *Eur J Pediatr* 1998;157:482-6.
- López Pares P, Muñoz Espín T, Espejo Arenas E, Font Creus B, Segura Porta F, Martínez Villa I, et al. Fiebre botonosa mediterránea en la infancia. Estudio prospectivo de 130 casos. *An Esp Pediatr* 1988;28:293-6.
- Jufresa J, Alegre J, Suriñach JM, Alemán C, Recio J, Juste C et al. Estudio de 86 casos de fiebre botonosa mediterránea que ingresaron en un hospital universitario. *An Med Interna* 1997;14:328-31.
- Font Creus B, Espejo Arenas E, Muñoz Espín T, Uriz Urzainqui S, Bella Cueto F, Segura Porta F. Fiebre botonosa mediterránea. Estudio de 246 casos. *Med Clín (Barc)* 1991;96:121-5.
- Segura Porta F, Font Creus B. Grupo de las fiebres manchadas. En: Farreras P, Rozman C, editors. *Medicina Interna*, 13ª ed. Madrid: Mosby-Doyma, 1995; p. 2393-8.
- Uriz MS, Gorina N, Martínez-Mejías A, López-Liñán MJ, Bella F. La artritis como complicación de la fiebre botonosa mediterránea en la infancia. *Enferm Infec Microbiol Clín* 1999;17:72-4.
- Ruiz-Lucea E, Pérez-Ruiz F, Martínez-Berriochoa A, Pérez Irababal J, Alonso-Ruiz A. Fiebre botonosa mediterránea y artritis: una asociación poco frecuente. *Rev Esp Reumatol* 1998;25: 131-3.
- Aragon A, Ceron A. Arthritis in mediterranean spotted fever. An immune complex mediated synovitis. *Br J Rheumatol* 1993;32: 642-3.

Elevada incidencia de caries no tratada en dientes permanentes entre adolescentes en riesgo social

Sr. Editor:

Durante el período de tiempo comprendido entre 1992-2001 se ha investigado la incidencia de caries no tratada en dientes permanentes entre 960 adolescentes en riesgo social (73,6% varones; edad media, 15,3 años; límites, 13-17 años) que ingresaron en centros juveniles de acogida, protección y reforma de la ciudad de Zaragoza dependientes del Instituto Aragonés de Servicios Sociales del Departamento de Salud, Consumo y Servicios Sociales del Gobierno de Aragón. Los motivos del ingreso en un centro institucional fueron la comisión de actos delictivos (46,3%; edad media, 15,7 años; varones, 90,6%), el sufrir malos tratos y/o negligencias (25,3%; edad media, 14,7 años; varones, 50,2%), la comisión de infracciones no delictivas como fugas del hogar, comportamientos disruptivos y conductas antisociales (20,6%; edad media, 15,2 años; varones, 54,5%) y la situación de inmigrante ilegal desamparado (7,7%; edad media, 15,4 años; todos varones de origen magrebí).

A su ingreso se realizó una evaluación del estado de la salud dental siguiendo el método de investigación básico recomendado por la Organización Mundial de la Salud¹. La presencia de dientes permanentes careados no tratados fue determinada por el componente careado C y no obturado del índice CAO, marcador epidemiológico que indica el número de piezas careadas "C" no tratadas, ausentes "A" por caries y obturadas "O" por empaste en dientes definitivos.

En el grupo total de adolescentes evaluados, la incidencia de dientes permanentes careados no tratados fue del 35,7% con un valor medio de C de 1,28. La incidencia de dientes permanentes careados no tratados fue mayor en los adolescentes delincuentes (39,8%, valor medio de C, 1,57) seguido por los adolescentes maltratados (37%, valor medio de C, 1,27), inmigrantes ilegales (28,4%, valor medio de C, 0,88) e infractores (27,8%, valor medio de C, 0,69). No se objetivaron diferencias significativas por sexos en el total de adolescentes ni en sus diferentes grupos. La incidencia de dientes permanentes careados no tratados entre los adolescentes en riesgo social estudiados, especialmente en delincuentes y maltratados, fue mayor que la observada en la población normal adolescente en España^{2,3} y en otras naciones⁴.

Investigaciones previas han confirmado que la caries dental es una enfermedad asociada a la deprivación social⁵. Numerosos factores ambientales, familiares e individuales contribuyen al

elevado nivel de dientes permanentes careados no tratados en los adolescentes en riesgo social, entre los que se incluyen el pobre nivel socioeconómico y cultural, el aislamiento, desestructuración y desintegración familiar, el fallo educacional para el cuidado y los hábitos higiénicos de la salud dental, la negligencia dental deliberada por parte de padres o cuidadores, la pérdida del valor percibido de la salud dental por parte del adolescente, los malos hábitos dietéticos, el hábito tabáquico, el abuso de drogas y alcohol, la pobre higiene y estado nutricional, y la mayor prevalencia de enfermedades crónicas infecciosas y psiquiátricas⁵⁻¹⁰.

Sobre la base de los resultados de este estudio se considera que una elevada proporción de los adolescentes delincuentes, maltratados, infractores e inmigrantes ilegales de nuestra comunidad están necesitados de servicios de promoción de la salud e higiene dental y de tratamiento odontológico, y que el ingreso y estancia temporal en un centro juvenil institucional representa una oportunidad única para ofrecer dichos servicios dentales a esta población de alto riesgo social.

G. Oliván Gonzalvo

Servicios de Pediatría y Adolescencia.
Instituto Aragonés de Servicios Sociales.
Departamento de Salud, Consumo y Servicios Sociales.
Gobierno de Aragón. Zaragoza. España.

Correspondencia: Dr. G. Oliván Gonzalvo.
Servicios de Pediatría y Adolescencia.

Avda. de las Torres 93, 1º F. 50007 Zaragoza. España.
Correo electrónico: DROLIVAN@santandersupernet.com

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Oral Health Surveys. Basic Methods, 3.ª ed. Genève: WHO, 1987.
2. Sicilia A, Cobo J, Noguero B, Hernández R, Lucas V, Ainamo J, et al. Prevalencia de caries en niños y jóvenes escolares españoles de siete, doce y quince a diecinueve años. *Av Odontomatol* 1990;6:323-30.
3. Vargas F, Robledo de Dios T, Espiga I, Hernández R. Evaluación de la salud dental en España. *Arch Odontostom Prev Comunit* 1994;10:175-85.
4. Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in untreated caries in permanent teeth of children 6 to 18 years old. *JADA* 1999;130:1637-44.
5. Locker D. Deprivation and oral health: a review. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:161-9.
6. McCormack-Brown KR, McDermott RJ. Dental caries: Selected factors of children at risk. *Dent Assist* 1991;60:10-4.
7. Domínguez Rojas V, Astasio Arbiza P, Ortega Molina P, Gordillo Florencio E, García Núñez JA, Bascones Martínez A. Analysis of several risk factors involved in dental caries through multiple logistic regression. *Int Dent J* 1993;43:149-56.
8. Oliván Gonzalvo G. Características sociales y estado de salud de los menores que ingresan en Centros de Acogida. *An Esp Pediatr* 1999;50:151-5.
9. Oliván Gonzalvo G. Evaluación del estado de salud y nutrición de los adolescentes inmigrantes ilegales de origen magrebí. *An Esp Pediatr* 2000;53:17-20.
10. Oliván G. The health profile of Spanish incarcerated delinquent youths. *J Adolesc Health* 2001;29:384.

Valor del examen de la placenta. A propósito de un caso de meningitis neonatal

Sr. Editor:

La meningitis bacteriana, en el recién nacido, es un proceso potencialmente grave, con riesgo de secuelas importantes, que requiere un diagnóstico precoz y la instauración rápida del tratamiento adecuado¹. La identificación del microorganismo causal es de gran utilidad para elegir el tratamiento antibiótico y definir su duración.

La administración a la madre de antibióticos durante el parto, en situaciones de riesgo de infección, dificulta el aislamiento de los microorganismos responsables en el recién nacido.

De la unidad materno-placento-fetal, la placenta puede proporcionar información muy valiosa para conocer la patogénesis de algunos problemas que ocurren durante el embarazo². Además, su estudio permite identificar condiciones perinatales que explican el estado del recién nacido al nacer³.

Se presenta el caso de una gestante de 41 años que presentó rotura de membranas ovulares a las 36 6/7 semanas. El cultivo vaginal y rectal para *Streptococcus agalactiae* resultó negativo. Dos horas después del ingreso, se detectó fiebre materna (temperatura axilar: 38 °C) y se administró una dosis de penicilina (5 millones de unidades).

Al observarse signos de riesgo de pérdida de bienestar fetal y aparición de meconio en el líquido amniótico, se realizó cesárea urgente. Peso al nacimiento del recién nacido: 2.650 g. Apgar, 6/8. Gasometría umbilical, pH AU 7,22; pH VU: 7,34. Se realizó aspiración traqueal sin obtenerse meconio.

A las 2 h de vida el recién nacido presentó quejido audible, taquipnea, hipotonía y succión débil. Se realizó hemocultivo y determinaciones analíticas. Ante la presencia de datos indicativos de infección bacteriana (aumento del número de neutrófilos inmaduros y proteína C reactiva de 62,3 mg/l) se inició tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina por vía intravenosa.

A las 12 h de vida presentó episodios convulsivos, por lo que se pautó fenobarbital. Se realizó punción lumbar. Examen del líquido cefalorraquídeo (LCR): proteínas totales, 5,6 g/l; glucosa, 10,80 mg/dl; leucocitos, 5.250 (60% de segmentados). En la tinción de Gram no se observaron microorganismos. En el hemocultivo no se aislaron gérmenes. El cultivo de LCR fue negativo.

En el estudio anatomopatológico detallado de la placenta se encontró la presencia de un absceso amarillento de 1 cm de diámetro en la periferia de la placa corial. En el examen microscópico se visualizó un microabsceso constituido por neutrófilos y focalmente rodeado de un infiltrado histiocitario mononuclear (fig. 1). Mediante la tinción de Dieterle se identificaron numerosas estructuras bacilares curvilíneas, altamente sugestivas de *Listeria* sp. (fig. 2); que fueron mucho menos evidentes en la tinción de Gram.

La evolución clínica fue favorable, con desaparición de las convulsiones y progresiva normalización de las características del LCR. El tratamiento antibiótico se suspendió a las 3 semanas de iniciarse.

La meningitis es la forma más frecuente de infección bacteriana intracraneal en el período neonatal. El pronóstico depende de diversos factores, como realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. El principal responsable de este cuadro es el estreptococo del grupo B, seguido de *Escherichia coli*.

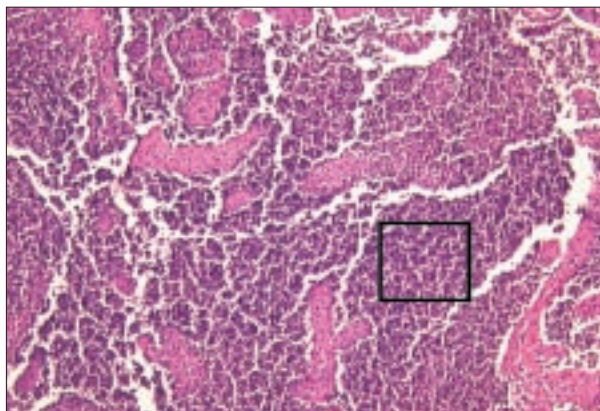


Figura 1. En el estudio microscópico de la placenta se visualiza una acumulación de neutrófilos que pertenecen al microabsceso.

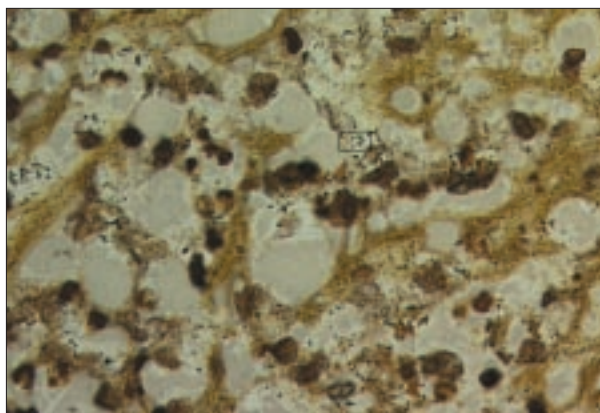


Figura 2. La tinción de Dieterle permite observar estructuras bacterianas curvilíneas sugestivas de *Listeria sp.*

L. monocytogenes es la bacteria causal de aproximadamente el 5-10% de las meningitis bacterianas neonatales en los países desarrollados¹.

Uno de los hallazgos más frecuentes en el estudio anatómico-patológico de la placenta es la presencia de signos inflamatorios en los tejidos que rodean la cavidad amniótica (corioamnionitis). La prevalencia de corioamnionitis es muy variable⁴. En un trabajo reciente basado en el Collaborative Perinatal Project, sobre 43.940 placentas estudiadas desde el punto de vista histológico, en 2.579 (5,9%) se encontraron datos histológicos de corioamnionitis⁵. Con menos frecuencia, la inflamación se localiza en las vellosidades placentarias (villositis) o en las paredes de los vasos del cordón umbilical o de la gelatina de Wharton (funisitis). La corioamnionitis suele asociarse a infección, pero otras causas como la hipoxia fetal, cambios en el pH del líquido amniótico o la presencia de meconio, también se han relacionado⁶.

La presencia de microabscesos, villositis y corioamnionitis es característica de la infección placentaria por *L. monocytogenes*⁷, aunque lesiones similares, especialmente microabscesos, se han observado en relación a *Campylobacter jejuni*⁸. La utilización de tinciones como la de Gram y especialmente la de Dieterle o la

de Steinert y Steinert permite identificar las listerias por sus características morfológicas y de tinción⁹. Recientemente, la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica ha aumentado la sensibilidad de detección de las listerias en tejidos¹⁰. En nuestro caso, la presencia de microabscesos y las características de tinción, hizo posible identificar, con bastante probabilidad, el patógeno responsable de la infección neonatal, lo que fue de gran valor para el tratamiento del recién nacido y de la madre en el puerperio.

**M. Ocaña Rico^a, W. Coroleu Lletget^a,
M. Gomà Gállego^b, J. Bel Comos^a y A. Natal Pujol^a**

Unidad Neonatal. Servicios de ^aPediatría y ^bAnatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.

Correspondencia: Dr. M. Ocaña Rico.
Ctra. de Canyet, s/n. 08916 Barcelona. España.
Correo electrónico: wcoroleu@ns.hugtip.scs.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. En: Volpe JJ, editor. Neurology of the newborn, 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995; p. 730-66.
2. Langston C, Kaplan C, Macpherson T, Mancini E, Peevy K, Clark B, et al. Practice guideline for examination of the placenta. Arch Pathol Lab Med 1997;121:449-76.
3. Redline R, Wilson-Costello D, Borawski E, Fanaroff A, Hach M. The relationship between placental and other perinatal risk factors for neurologic impairment in very low birth weight children. Pediatr Res 2000;47:721-6.
4. Salafia CM, Weigl C, Silberman L. The prevalence and distribution of acute placental inflammation in uncomplicated term pregnancies. Obstet Gynecol 1989;73:383-9.
5. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1094-9.
6. Smulian JC, Shen-Schwarz S, Vintzileos AM, Lake M, Ananth CV. Clinical chorioamnionitis and histologic placental inflammation. Obstet Gynecol 1999;94:1000-5.
7. Topalovski M, Yang S, Boonpasat Y. Listeriosis of the placenta: clinicopathologic study of seven cases. Am J Obstet Gynecol 1993;169:616-20.
8. Denton KJ, Clarke T. Role of *Campylobacter jejuni* as a placental pathogen. J Clin Pathol 1992;45:171-2.
9. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 15-1997). N Engl J Med 1997;336:1439-46.
10. Morroti R, Rauch CA, West AB, Parkash V. Placental listeriosis: detection by immunohistochemistry. Mod Pathol 1996;9:95A.

Peritonitis meconial con resolución espontánea

Sr. Editor:

La peritonitis meconial es el resultado del paso de meconio a la cavidad peritoneal del feto que provoca una intensa irritación química. Fue descrita por Morgagni en 1761.

Se presenta el caso de un recién nacido fruto de una segunda gestación de una mujer de 31 años, fumadora de 20 cigarrillos/día. Embarazo controlado. Cribado bioquímico en la semana 10 de gestación con bajo riesgo de cromosomopatía (1/2.676). Serologías maternas: virus de las hepatitis B y C y de la inmunodeficiencia humana (VIH), lúes, *Toxoplasma*, citomegalovirus (CMV) y Parvovirus B19, negativas. Frotis vaginal para *Streptococcus agalactiae*, negativo. Ecografía en la semana 10 y en la semana 20, líquido amniótico normal, morfología fetal normal y sexo masculino. En la semana 27 ingresó por emesis y amenaza de parto prematuro realizándose tocólisis con ritodrine y maduración fetal con betametasona. En la ecografía de control se detectó polihidramnios, ascitis fetal y zonas hiperecogénicas periintestinales de distribución periférica, perivisceral y entre asas intestinales, sin derrame pericárdico, pleural ni hidrocele (fig. 1) Ecografía Doppler normal, observándose únicamente disminución de movimientos fetales durante los primeros 5 días. Crecimiento fetal en el percentil 25. Ante la sospecha diagnóstica de peritonitis meconial se realizó estudio genético de fibrosis quística de páncreas con resultado negativo. En las ecografías posteriores se objetiva una disminución progresiva de la ascitis hasta su total desaparición, apareciendo imágenes hiperecogénicas dispersas y perihepáticas (fig. 2), manteniéndose un crecimiento fetal correcto y Doppler normal. A las 37,5 semanas se decidió finalizar la gestación por registro cardiotocográfico patológico y en la amnioscopia se encontró de líquido amniótico meconial, mediante estimulación de parto por condiciones obstétricas favorables, con analgesia peridural, fórceps de Kjelland. Nace recién nacido a término de peso 2.770 g, que no precisó reanimación. Apgar al minuto y 5 min de 9/10. Hematocrito de cordón, 48%. Somatometría correcta. Exploración neonatal normal. Dada la normalidad de las últimas ecografías y de la exploración neonatal se decidió realizar observación clínica y se solicitó radiografía simple de abdomen que mostró numerosas calcificaciones dispersas periféricas en peritoneo. Enema opaco normal. La determinación de tripsina inmunorreactiva fue normal. La prueba de sudor a las 8 semanas de vida es normal.

En el tercer mes de gestación se inició la producción de meconio y algunos de sus componentes como las lipasas, los ácidos y las sales biliares son particularmente irritantes. La peritonitis meconial es el resultado del paso de meconio de la luz intestinal a la cavidad peritoneal. Tras unos días las células gigantes y los histiocitos forman granulomas y aproximadamente a los 8 días pueden apreciarse calcificaciones. Se observan varias formas clínicas desde la fase inicial de peritonitis meconial con ascitis; posteriormente, se restableció la continuidad intestinal o bien constituir una atresia intestinal sin perforación, quedando en ambos casos secuelas de la peritonitis química, en forma de adherencias entre asas intestinales (peritonitis meconial adhesiva) y restos de meconio fuera de la luz intestinal que se calcifican.

La incidencia estimada es de 1/35.000 recién nacidos vivos, pero es posible que exista un infradiagnóstico por la regresión espontánea del proceso inflamatorio sin manifestaciones clínicas neonatales, evolución que probablemente no es excepcional. A partir de la generalización de la ecografía, se conocen más casos de peritonitis meconial con hallazgos que incluyen ascitis, masas intraperitoneales, inguinales o escrotales, dilatación intestinal y calcificaciones^{1,2}. El polihidramnios puede ser un signo temprano de la disfunción intestinal, presente en 10-64% de los casos y se ha atribuido a la dificultad en la resorción de líquido amniótico debido al deficiente peristaltismo intestinal³. En raras ocasiones puede estar presente *hydrops* fetal. El íleo meconial con una incidencia del 0,1% de la población, se asocia a fibrosis



Figura 1. Ecografía a las 27 semanas de gestación con ascitis fetal e inicio de calcificaciones peritoneales.



Figura 2. Ecografía fetal a las 28 semanas de gestación que muestra persistencia de polihidramnios, disminución de la ascitis fetal y aumento de calcificaciones periféricas y periviscerales.

quística en el 90% de los casos, pero sólo el 10-20% de los pacientes con fibrosis quística se presentan con íleo meconial. No hay que confundir íleo meconial, muy frecuente en la fibrosis quística con peritonitis meconial, entidad en la que la fibrosis quística es una causa poco frecuente. Las calcificaciones abdominales extraluminales son raras en los casos de fibrosis quística^{4,5}. Se puede obtener información más precisa sobre la ascitis fetal y la perforación intestinal a través del análisis histológico y bioquímico del líquido peritoneal aspirado por amniocentesis¹.

La supervivencia se sitúa alrededor del 85%¹. El pronóstico depende de las alteraciones intestinales residuales y a largo plazo está ligado a la presencia de fibrosis quística.

En la revisión de Dirkes et al⁷ sólo se indicó cirugía en el 22% de los recién nacidos por el diagnóstico intraútero de peritonitis meconial asociada a dilatación intestinal o pseudoquistes, dado que en estos niños existe un mayor riesgo de obstrucción intestinal posnatal y de perforación.

**Z. Lobato^a, F. Botet Mussons^a, J. Figueras Aloy^a,
A. Riu-Godó^a y M. Jordà Solé^b**

Servicios de ^aNeonatología y ^bObstetricia. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia. Unidad Integrada de Pediatría. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Facultat de Medicina. Universidad de Barcelona. España.

Correspondencia: Dr. F. Botet Mussons.
Hospital Clínic.
Sabino de Arana, 1. 08028 Barcelona. España.
Correo electrónico: fbotet@clinic.ub.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Kenney PJ, Spirt BA, Ellis DA. Scrotal masses caused by meconium peritonitis: Prenatal sonographic diagnosis. *Radiology* 1985;154:362.
2. Salman AB, Karaoglanoglu N, Suma S. Abdominal, scrotal, and thoracic calcifications owing to healed meconium peritonitis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1415-6.
3. Estroff JA, Bromley B, Benacerraf BR. Fetal meconium peritonitis without sequelae. *Pediatr Radiol* 1992;22:277-8.
4. Foster MA, Nyberg DA, Mahony BS, Mack LA, Marks WM, Raabe RD. Meconium peritonitis: Prenatal sonographic findings and their clinical significance. *Radiology* 1987;165:661-5.
5. Taccone A, Marzoli A, Martucciello G, Dodero P. Intraabdominal calcifications in the newborn: An unusual case with anorectal malformation and other anomalies. *Pediatr Radiol* 1992;22:309-10.
6. Baxi LV, Yeh MN, Blanc WA. Antepartum diagnosis and management of in utero intestinal volvulus with perforation. *N Engl J Med* 1983;308:1519-21.
7. Dirkes K, Crombleholme TM, Craigo SD, Latchaw LA, Jacir NN, Harris BH, et al. The natural history of meconium peritonitis diagnosed in utero. *J Pediatr Surg* 1995;30:979-82.

Linfangioma quístico abdominal infectado: una causa poco frecuente de abdomen agudo

Sr. Editor:

El linfangioma quístico es un tumor benigno de crecimiento lento. Excepcionalmente puede degenerar a sarcoma de bajo grado o adenocarcinoma¹.

Se presenta el caso de un paciente varón de 3 años, que acudió a urgencias por fiebre de 39,5 °C, abdominalgia, diarreas líquidas, vómitos y malestar general, de 12 h de evolución.

La exploración física mostró fiebre de 39,2 °C, aceptable estado general, discreta irritabilidad, normohidratación y palidez cutánea. La exploración de orofaringe, otoscópica y cardiorrespiratoria eran normales. El abdomen era blando y depresible, no se palpaban masas ni megalias, el peristaltismo estaba discretamente aumentado, con ligero dolor difuso a la palpación y sin signos de irritación peritoneal.

El caso se orientó como gastroenteritis aguda, y se administraron antitérmicos. El paciente se mantuvo en observación con tolerancia oral. En pocas horas apareció un empeoramiento de su estado general, con intensificación del dolor en fosa ilíaca derecha. Al explorarlo se objetivó defensa abdominal generalizada, disminución del peristaltismo y taquicardia. Las determinaciones analíticas mostraron: proteína C reactiva (PCR) 91 mg/l; 8.300 leucocitos (49% neutrófilos; 9% linfocitos; 19% bandas; 13% mielocitos; 2% metamielocitos). La radiografía de tórax sin alteraciones significativas. La radiografía abdominal reveló opacificación del hemiabdomen derecho. En la ecografía abdominal se observó líquido libre en la cavidad peritoneal con algunos septos en hipocondrio derecho y detritos en pelvis.

Ante la sospecha de peritonitis secundaria a apendicitis, el paciente fue intervenido bajo anestesia general, encontrándose una colección quística en raíz mesentérica (en el ángulo hepático), de 27 × 5 cm de tamaño, con 500 ml de líquido seropurulento, compatible con tumoración quística infectada.

El informe de anatomía patológica lo describió como formado por cavidades quísticas grandes, de tamaño variable, que muestran haces de músculo liso en su pared y un revestimiento de células aplanadas compatible con endotelio. Las tinciones de inmunohistoquímica muestran positividad de las células de revestimiento con CD34 y factor VIII, y negatividad para queratina AE1-AE3, lo cual apoya su estirpe endotelial. Existía abundante componente inflamatorio agudo en su pared. Los hallazgos son compatibles con linfangioma quístico.

Los resultados de hemocultivos, coprocultivos y cultivo del líquido del linfangioma, mostraron crecimiento de *Campylobacter jejuni*, sensible a amoxicilina-ácido clavulánico.

El diagnóstico final se consideró linfangioma quístico infectado a partir de diseminación hematogena, con foco gastrointestinal.

Se trata de formaciones quísticas, por lo general multiloculares, de superficie interna lisa endotelial y contenido líquido claro, quiloso e incluso hemorrágico. Suele ser redondeado, único o múltiple. La localización abdominal se ha descrito en el 2-8% de los linfangiomas quísticos^{1,2} y, de éstos, el 60% se hallan en intestino delgado³.

Existe confusión en la bibliografía revisada en cuanto a la diferenciación del quiste mesentérico. El linfangioma es un tipo de quiste mesentérico con revestimiento de tipo endotelial y músculo liso en su pared; debe diferenciarse del mesotelioma quístico, revestido por células mesoteliales⁴, fáciles de confundir con las endoteliales. Se diferencian utilizando técnicas de inmunohistoquímica. Las células endoteliales del linfangioma quístico muestran positividad hacia factor VIII y CD34, además de ser queratina negativas.

No existe una sintomatología típica. Las manifestaciones clínicas dependen de su tamaño, localización, complicaciones y la presión que ejerce sobre estructuras vecinas⁵. La forma de presentación más frecuente es inespecífica, como dolor abdominal recurrente, distensión abdominal con o sin vómitos⁶. Puede ser un hallazgo casual realizado durante el estudio ecográfico de cuadros inespecíficos, o bien durante la cirugía realizada por sospecha de otros cuadros como apendicitis o torsión de ovario⁷. Infrecuentemente, como en este caso, se presenta como sobreinfección en forma de cuadro de sepsis-peritonitis.

La infección se ha descrito en contadas ocasiones^{2,8}. El mecanismo o ruta de infección suele ser desconocido. En nuestro caso, probablemente, la infección del quiste se habría producido desde el foco primario gastrointestinal por diseminación hematogena del *C. jejuni* o por contigüidad a partir de una conexión directa del quiste con el intestino.

El diagnóstico preoperatorio correcto se realiza sólo en el 25% de casos si se mantiene un alto índice de sospecha, y se confirma con ecografía abdominal, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)⁷. La radiología abdominal puede mostrar imágenes de desplazamiento de vísceras vecinas al quiste (como en este caso, en el que se observó un desplazamiento de las asas intestinales hacia la izquierda con un efecto masa a la derecha), dilatación del duodeno proximal con obstrucción en la porción distal e, incluso, calcificación de las paredes del quiste. La ecografía abdominal manifiesta la naturaleza quística y se presenta como una imagen de septos en una masa anecoica^{9,10}. Puede pasar desapercibido si es de gran tamaño y provocar su confusión con ascitis en un abdomen agudo, como ocurrió en este caso. La TC o la RM son útiles para valorar su extensión².

**M. Garrido Pérez^a, J. Quilis Esquerre^b,
L. Ledesma Gómez^b, J.L. Peiró Ibáñez^c,
S. Santos de Vega^d y M. Culubret Oliva^e**

^aMedicina Familiar y Comunitaria.

^bServicio de Pediatría. ^cUnidad de Cirugía Pediátrica.
Servicios de ^dRadiología y ^eAnatomía Patológica.
Hospital de Terrassa. Barcelona. España.

Correspondencia: Dra. M. Garrido Pérez.
Horta, 3, 4^o 4^a Sabadell. 08203 Barcelona. España.

Dr. J. Quilis Esquerre.

Servicio de Pediatría. Hospital de Terrassa.

Ctra. Torrebónica, s/n. Terrassa. 08227 Barcelona. España.

Correo electrónico: 30612mgp@comb.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Hurtado I, Bregante J, Mulet Ferragut JF, Morón Canis JM. Linfangioma quístico abdominal. *Cir Pediatr* 1998; 11:171-3.
2. Fernández Pérez J, Morán Penco JM, Pimentel JJ, Sanjuán Rodríguez S. Linfangioma quístico retroperitoneal en la infancia. *Cir Pediatr* 2001;14:41-3.
3. Vicente Prados FJ, Martínez Morcillo A, Tallada Buñuel M, Cozar Olmo JM, Espejo Maldonado E, Pedrajas de Torres G. Ureterohidronefrosis secundaria a linfangioma quístico retroperitoneal. *Actas Urol Esp* 1998;22:167-9.
4. Rosae J. Peritoneum, retroperitoneum and related structures. En: Stamathis G, editor. *Ackerman's surgical pathology*, vol II, 7^a ed. St. Louis: Mosby, 1989; p. 2152-3.
5. Egozi EI, Ricketts RR. Mesenteric and omental cyst in children. *Am Surg* 1997;63:287-90.
6. Vázquez Rueda F, Pizarro de Celis FJ, Salas Molina J, Escassi Gil A, Paredes Esteban MJ, Castillo Bernabeu R, et al. Linfangiomas quísticos mesentéricos en niños: Aportación de 5 casos. *An Esp Pediatr* 1994;41:201-5.
7. Mohanty SK, Bal SK, Maudar KK. Mesenteric cyst –an unusual presentation. *J Pediatr Surg* 1998;33:792-3.
8. Kubota A, Yonekura T, Kuroda D, Yasuda T, Kato M, Oyanagi H, et al. Giant purulent mesenteric cyst. *Pediatr Surg Int* 1995;11:45-6.
9. Simeone DM, Pranikoff T. Mesenteric cyst. *N Engl J Med* 1999; 341:659.
10. Srivasta KM, Brown RS. Mesenteric cyst. *Arch Dis Child* 1999; 75:272.

Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva y manifestaciones extraganglionares

Sr. Editor:

La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, o enfermedad de Rosai-Dorfman, fue descrita por primera vez por estos autores en 1969¹. Afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes, con mayor incidencia en las dos primeras décadas de la vida y con una relación varón:mujer de 1,4:1². En nuestro servicio se atendió un caso que se describe a continuación.

Se trataba de un varón de 8 años, que presentaba linfadenopatías laterocervicales bilaterales de gran tamaño y larga evolución (fig. 1A), y dolor en el tercer dedo de la mano derecha, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. Estas linfadenopatías son características de la enfermedad, y habitualmente están afectados otros grupos ganglionares y, en ocasiones, diferentes localizaciones extraganglionares (fundamentalmente hueso, mucosa del

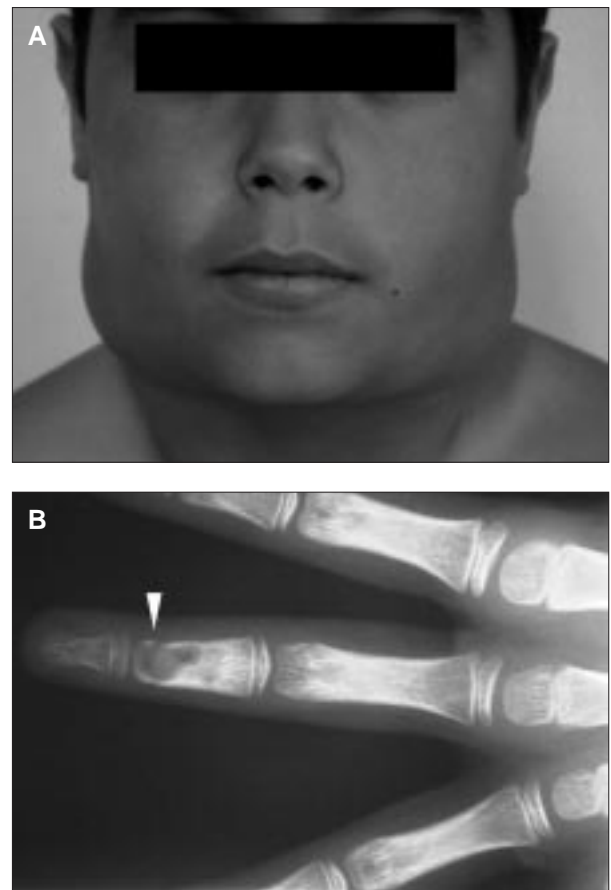


Figura 1. Afectación ganglionar característica de la enfermedad de Rosai-Dorfman. **A)** Aspecto del paciente. Apréciase el notable ensanchamiento del cuello, debido a la presencia de adenopatías cervicales bilaterales. **B)** Lesión osteolítica en el tercer dedo de la mano derecha.

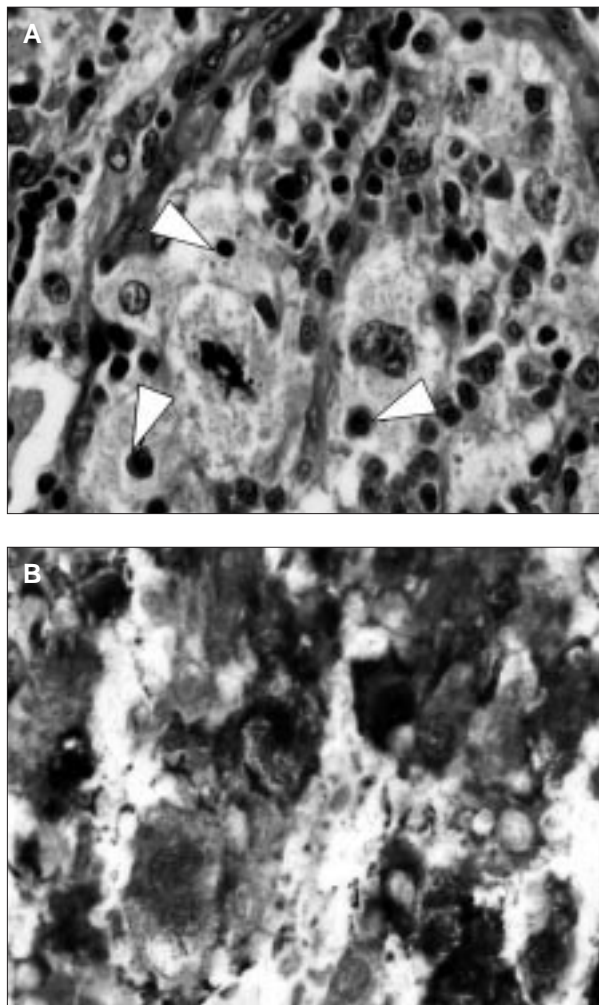


Figura 2. Lesiones histopatológicas características de la enfermedad de Rosai-Dorfman. **A)** Distensión de los sinusoides del ganglio linfático por histiocitos. Las flechas señalan la presencia de fenómenos de linfocitosis ($\times 400$). **B)** Expresión de la proteína S-100 (áreas oscuras) en las células típicas de la enfermedad, con positividad citoplasmática y nuclear ($\times 400$).

aparato respiratorio superior y piel)¹⁻⁴. Las pruebas de imagen realizadas a nuestro paciente mostraron la presencia de una lesión osteolítica en la segunda falange del tercer dedo de la mano derecha (fig. 1B), así como adenopatías hiliares, mesentéricas, en el receso acigoesofágico, paraaórticas e inguinales bilaterales, y una lesión nodular en el cornete inferior derecho.

En las diferentes pruebas de laboratorio se observó leucocitosis con neutrofilia, inversión del cociente albúmina/globulina, con niveles de gammaglobulina de 3,4 g/dl, elevación de la IgG (2.500 mg/ml) y la IgA (523 mg/ml), e inversión del cociente CD4/CD8 (CD4: 281 cél./ μ l; CD8: 590 cél./ μ l). La cuantificación de los linfocitos B fue normal. Estos hallazgos se consideran también característicos de la enfermedad¹⁻³. Existía además una activación significativa de las citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [TNF α], 53 pg/ml; IL-6, 145 pg/ml; IL-1 β , 69 pg/ml), y de algunas fracciones del sistema del complemento (C3, 236 mg/dl; C4, 36 mg/dl). Las concentraciones séricas de anticuerpos antinucleares,

antígeno carcinoembrionario y alfafetoproteína estuvieron dentro del rango normal.

La etiopatogenia de la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva es desconocida, y se postula que puede deberse a una hiperrespuesta a determinados virus como el virus de Epstein-Barr (VEB) y el herpes simple (VHS) tipo 6^{2,5}, aunque también es posible que la presencia de estos virus sea secundaria al desorden primario del sistema inmunitario característico de la enfermedad^{2,5}. En este caso la serología frente al VEB fue positiva (IgG VCA 633 mg/ml), y resultaron negativos el resto de los estudios microbiológicos.

El diagnóstico se establece con el estudio histopatológico de los ganglios afectados^{2,3,6,7}. En nuestro caso, la biopsia ganglionar descartó procesos linfoproliferativos malignos, y mostró histiocitosis sinusal con histiocitos inmunorreactivos para la proteína S-100 (fig. 2B) y CD68, con linfocitos T CD4 (positivos para CD3 y CD45RO) preservados intracitoplasmáticos (fenómeno denominado linfocitosis o emperipolesis; fig. 2A). En la biopsia de la lesión ósea se observó también linfocitosis. Se ha sugerido que las células de la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva pertenecen al sistema macrófago-histiocitario⁶, puesto que expresan antígenos específicos de los macrófagos como el CD68, CD11C, CD14, CD33, LN5, concanavalina A y aglutinina del cacahuete⁶. Por ello, se ha postulado que la linfocitosis podría representar un trastorno del contacto entre ambos tipos celulares durante la presentación de antígenos⁶.

El aspecto peor definido de esta enfermedad es su tratamiento¹⁻³. Aunque su evolución habitual es crónica y benigna con exacerbaciones y remisiones frecuentes¹⁻³ (razón por la cual algunos autores recomiendan una actitud expectante), se ha descrito la muerte de pacientes relacionada con la extensión extraganglionar de la enfermedad a órganos vitales o secundaria a la disfunción inmunológica subyacente^{2,4}. En la bibliografía sólo hay publicados casos clínicos aislados, o pequeñas series de casos⁸⁻¹⁰, y se carece de protocolos terapéuticos de consenso. Los corticoides son los agentes recomendados como primera opción, ya que otras posibles opciones terapéuticas (como la radioterapia y la cirugía) no han resultado exitosas⁸⁻¹⁰. En este caso se optó por iniciar tratamiento médico, tanto por la posibilidad de una progresiva extensión extraganglionar de la enfermedad, como por las repercusiones psicosociales de la misma para el paciente y sus familiares. En nuestro caso, tras 7 meses de tratamiento con esteroides, no se observó ninguna mejoría clínica ni analítica. En estas circunstancias, se ha descrito la asociación a los corticoides de diferentes agentes quimioterápicos, con resultados variables⁸⁻¹⁰. Por ello se decidió asociar corticoides, metotrexato y mercaptopurina.

En conclusión, en el diagnóstico diferencial de las linfadenopatías se debe considerar la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, especialmente si existen manifestaciones extraganglionares. Tal vez el diseño de un protocolo terapéutico de consenso contribuiría a simplificar el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

**M.^a González Santacruz^a, C. Pancho Flores^a,
M.^a Niveiro de Jaime^b, C. Loeda Ozores^a
y J. Flores Serrano^a**

Servicios de ^aPediatría y ^bAnatomía Patológica.
Hospital General Universitario. Alicante. España.

Correspondencia: Dra. M^a González Santacruz.
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario.
Maestro Alonso, 109. 03010 Alicante. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. *Cancer* 1972;30:1174-85.
2. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): Review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990;7:19-73.
3. McAlister WH, Herman T, Dehner LP. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Pediatr Radiol* 1990;20:425-32.
4. Mir R, Aftalion B, Kahn L. Synus histiocytosis with massive lymphadenopathy and unusual extranodal manifestations. *Ach Pathol Lab Med* 1985;109:867-70.
5. Levine P, Jahan N, Murai P, Manak M, Jaffe S. Detection of Human Herpesvirus in 6 Tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *J Infect Dis* 1992;166:291-5.
6. Paulli M, Rosso R, Kindl S, Boveri E, Macorolo D, Chioda C, et al. Immunophenotypic characterization of the cell infiltrate in five cases of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Hum Pathol* 1992;23:647-53.
7. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. An analysis of 14 deaths occurring in a patient registry. *Cancer* 1984;54:1834-40.
8. Horneff G, Jurgens H, Hort W, Karitzky D, Göbel U. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Response to methotrexate and mercaptopurine. *Med Pediatr Oncol* 1996;27:187-92.
9. Colleoni M, Gaion F, Perasole A, Nelli P, Manente P. Evidence of responsiveness to chemotherapy in aggressive Rosai Dorfman disease. *Eur J Cancer* 1995;31:424.
10. Komp DM. The treatment of Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease). *Semin Diagn Pathol* 1990;7:83-6.

Tratamiento del dolor en un caso de osteogénesis imperfecta tipo III

Sr. Editor:

La osteogénesis imperfecta es un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan principalmente al colágeno de tipo I. Los niños que la padecen pueden sufrir diversos síntomas, dependiendo del tipo de enfermedad y el grado evolutivo. Las deformidades producidas por el crecimiento anómalo del hueso, condicionan de manera muy importante la vida de estos pacientes¹.

Aunque las formas más severas (tipos III y IV) son muy poco frecuentes (< 1:60.000), son las que presentan las manifestaciones clínicas más floridas. De entre ellas, el dolor, es uno de los

síntomas principales en una etapa de la vida en la que las fracturas óseas aparecen tras mínimos movimientos, pequeños accesos de tos o simplemente el desarrollo puberal.

Se presenta el caso de una niña de 15 años y 6 meses, de 34 kg (< P₃) y 106 cm (< P₃), diagnosticada de osteogénesis imperfecta grado III (fig. 1).

Fue remitida a la Unidad del Dolor por un cuadro de dolor dorsal intenso de 3 semanas de evolución. A la exploración destacaba un dolor selectivo a punta de dedo en región dorsolateral derecha de tipo continuo, lancinante y profundo, con una escala visual analógica (EVA) de 7 sobre 10, y un Latinen de 14. Dormía muy mal y se despertaba cada hora por el dolor.

Con el diagnóstico clínico de dolor neuropático se instauró tratamiento con tramadol 0,5 ml cada 8 h por vía oral; amitriptilina, 25 mg por la noche por vía oral; dexketoprofeno, 12,5 mg cada 12 h por vía oral, protección gástrica y un laxante. A los 3 días, la EVA era de 5, dormía 3 h seguidas, pero todavía le despertaba el dolor, si bien refería bastante somnolencia diurna. Se aumentó la dosis de tramadol a 0,5 ml cada 6 h, y se disminuyó la amitriptilina a 10 mg por la noche. La EVA disminuyó hasta 3, y la niña toleró perfectamente la medicación.

A los 8 días, la enferma refirió que había desaparecido el dolor de la zona escapular, pero presentaba intenso dolor en zona lumbar con irradiación a ambas piernas (EVA, 7). Se añadió topiramato 25 mg por la mañana, se aumentó la amitriptilina a 25 mg noche, dexketoprofeno 12,5 mg cada 8 h, suspendiendo el tramadol y añadiendo morfina de liberación mantenida 30 mg por la mañana. El dolor se controló (EVA, 2), dormía muy bien, se encontraba más animada y sin efectos secundarios salvo estreñimiento. A los 2 meses se estableció una pauta decreciente hasta retirar amitriptilina y morfina. Al mes se suspendió el topiramato, y la enferma permaneció asintomática desde el punto de vista del tratamiento del dolor.



Figura 1. Múltiples deformidades óseas e instrumentación vertebral posterior en el caso de la paciente.

A los 72 días después del alta consultó por dolor de las mismas características anteriores en zona interescapular y en pierna derecha. Se pautó tratamiento analgésico en dosis crecientes hasta el control del síntoma con: tramadol 0,5 ml/8 h; amitriptilina, 10 mg/12 h, dexketoprofeno, 12,5 mg/8 h y topiramato 25 mg/8 h. El dolor se mantuvo controlado, la medicación fue tolerada perfectamente, la paciente dormía bien, volvió a ir al colegio y se encontraba contenta.

En niños resulta muy difícil establecer la intensidad del dolor y la eficacia del tratamiento analgésico²; éste se ve dificultado en los de mayor edad, por la participación psicológica que en ocasiones distorsiona la percepción del dolor, el grado de desarrollo, la actitud de los padres, el efecto de la hospitalización y la significación simbólica del dolor³.

El objetivo del tratamiento de los pacientes con formas graves de osteogénesis imperfecta es dar la mejor funcionalidad y autonomía que la enfermedad permita: disminuir el número de fracturas, deformidades e incapacidades, reducir el dolor, mantener el bienestar, y mantener una relativa independencia para las actividades diarias, así como realzar la integración social⁴.

Se ha sugerido que el número de fracturas, en estos pacientes, permanece constante durante la niñez, y que disminuye después del comienzo de la pubertad, debido posiblemente al efecto de los esteroides sexuales sobre la masa ósea⁵. No obstante, es en esta fase puberal, cuando el crecimiento y desarrollo óseo puede verse condicionado por tratamientos ortopédicos previos (fijaciones vertebrales, osteosíntesis, corsés, etc.), y es además la etapa de la vida en la que el paciente es más vulnerable psicológicamente, motivo por lo que la interpretación del dolor cambia de forma importante, y necesitan además apoyo emocional.

En el caso que se presenta, tras un período de varios años sin presentar dolor que no cediera a la toma de analgésicos como paracetamol o antiinflamatorios no esteroides (AINE), en un período de 4 meses, la paciente presentó episodios de dolores de tipo neuropático, posiblemente motivados por aplastamientos vertebrales. A estos se añadió un componente afectivo-emocional que hasta entonces no había existido y que hizo más difícil tratar el cuadro. En un principio el tratamiento analgésico se basó en la utilización de AINE y opiáceos débiles, pero en vista de que el dolor no se encontraba controlado, se recurrió a los fármacos analgésicos coadyuvantes (antidepresivos y anticomiciales) más útiles para el tratamiento del dolor de tipo neuropático^{5,6}. La utilización de éstos junto con opiáceos

más potentes como la morfina fue la clave del tratamiento. La experiencia recogida en numerosos estudios, muestran la eficacia y seguridad de los analgésicos opiáceos en pacientes con dolor crónico no maligno tanto nociceptivo como neuropático⁷. En el segundo período de aparición del dolor, y debido a las características de éste, se dio preponderancia a la utilización de los coadyuvantes de la analgesia y, sobre todo, a los anticonvulsivos por ser especialmente útiles en los dolores paroxísticos o lancinantes debido a descargas ectópicas en fibras nociceptivas, sensibilización periférica o pérdida de los mecanismos inhibitorios del dolor⁶.

**J.C. Álvarez López, J. González de Zárate
y E. Herrero Gento**

Unidad del Dolor. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario de Valladolid. España.

Correspondencia: Dr. J.C. Álvarez López.
Unidad del Dolor. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario de Valladolid. Ramón y Cajal, 3. 47011 Valladolid. España.
Correo electrónico: jcalvarez@medicosva.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Byers PH. Osteogenesis imperfecta. En: Royce PM, Steinmann B, editors. Connective tissue and its heritable disorders: Molecular, genetic and medical aspects. New York: Wiley-Liss, 1993; p. 317-50.
2. Booker PD. The assessment of pain in children. En: Dalens BJ, editor. Pediatric regional anesthesia. Boca Raton: CRC Press, 1990; p. 71-82.
3. Gildea JH, Quirk TR. Assessing the pain experience in children. Nurs Clin North Am 1977;12:631-7.
4. Antoniazzi F, Mottes M, Fraschini P, Brunelli PC. Osteogenesis imperfecta. Practical treatment guidelines. Paediatr Drugs 2000;2:465-88.
5. Galer B. Neuropathic pain of peripheral origin: Advances in pharmacologic treatment. Neurology 1995;45(Suppl 9):17-25.
6. Misiego Peral M. Tratamiento del dolor neuropático. Guía práctica. Continua Neurológica 2000;3:46-53.
7. Collett B. Chronic opioid therapy for non-cancer pain. Br J Anesth 2001;87:133-43.