



El Rincón del Residente



caso clínico interactivo
www.sepeap.org

Coordinadores: S. Criado Camargo*, J.A. Soler Simón**,
L. García Espinosa*, M. García Boyano*
*Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid.
**Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid.

El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos e imágenes clínicas entre otras. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en www.sepeap.org

Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

Ictericia e hipoglucemia en recién nacido a término. Diagnóstico diferencial

S. Ibáñez Marín*, A. Fenoy Rodríguez*,
N. Fernández Rosales**, J.L. Gómez Llorente***

*Residente de Pediatría. **Facultativo especialista adjunto de Neonatología.

***Facultativo especialista adjunto de Endocrinología Pediátrica.

Servicio de Endocrinología Pediátrica y Neonatología. Hospital Torrecárdenas. Almería



Resumen

Recién nacido a término con peso adecuado para edad gestacional, que presenta hipoglucemia sintomática a las 6 horas de vida. Antecedentes personales de interés: estreptococo del grupo B (SGB) materno positivo, antecedentes de hepatopatía en familia paterna. Hipotonía generalizada con tendencia al sueño. Control analítico: hipoglucemia con hiperbilirrubinemia directa y elevación de transaminasas.

Abstract

A full-term newborn with adequate birth weight is admitted for symptomatic hypoglycemia within the first 6 hours of birth. He presents generalized hypotonia and sleepiness. Relevant family history: maternal positive Group B Streptococcus (GBS) during pregnancy and paternal history of liver disease. Blood test: hypoglycemia, conjugated hyperbilirubinemia and hypertransaminasemia.

Caso clínico

Recién nacido a término, de 41 + 5 semanas de edad gestacional, con peso adecuado para la edad gestacional, que ingresa a las 6 horas de vida por hipoglucemia sintomática con una glucemia de 28 mg/dl, presentando dificultad para la ingesta y letargia. Como antecedentes familiares, la madre del paciente es una persona sana, de 20 años de edad en el momento de la gestación, sin gestaciones previas y con un grupo sanguíneo A positivo. El padre es una persona sana, aunque por rama paterna destaca lo siguiente: un primo tercero con diagnóstico de colestasis intrahepática familiar (gen

afectado *ABCB11*, mutaciones de significado incierto), una prima segunda fallecida por hepatopatía pendiente de filiar y un tío paterno con bazo accesorio y hepatomegalia. En cuanto a los antecedentes obstétricos y del parto, destaca: un embarazo controlado con serologías maternas negativas (VHB, lúes y VIH) y rubeola inmune, un cribado de estreptococo del grupo B (SGB) positivo con profilaxis antibiótica completa y 10 horas de bolsa rota antes del parto. El parto fue vaginal con un Apgar al nacimiento de 10/10, presentando una gasometría de pH de cordón con pH 7,2, exceso de bases de -3 mmol/L y ácido láctico de 2 mmol/L.

Exploración clínica

Al nacimiento presenta: peso de 3.425 g (p33); longitud de 48 cm (p4); y perímetro cefálico de 35 cm (p51) (percentiles según Intergrowth-21). En cuanto a la exploración física al nacer, destaca una hipotonía generalizada con tendencia al sueño, siendo el resto de la exploración neurológica normal. Así mismo, destaca también un tinte icterico generalizado, con ictericia conjuntival, sin hematomas ni petequias y una hepatomegalia de 1-2 cm. Por otra parte, presenta unos genitales normoconfigurados con pene de 3 cm y testes en bolsa, sin otros hallazgos patológicos en la exploración.

Exámenes complementarios

En la analítica realizada al nacimiento presenta: glucosa: 7 mg/dL; bilirrubina total: 7,51 mg/dL; bilirrubina directa: 1,23 mg/dL (16 % del total de bilirrubina); GOT: 125 UI/L; GPT: 18 UI/L; GGT: 151 UI/L; iones en rango de normalidad; PCR: 1,2 mg/L; y procalcitonina: 1,17 ng/mL. En el hemograma, a destacar: hemoglobina: 13,8 g/dL; leucocitos: 13.400/ μ L; y plaquetas: 244.000/ μ L, con una acidosis respiratoria y ácido láctico de 1,6 mmol/L.

Evolución

Precisa de aportes elevados de glucosa intravenosa pese a la mejoría de parámetros analíticos y cultivos negativos (hemocultivo, cultivo de LCR y urocultivo). En el contexto de hipoglucemia (25 mg/dL), se extrae muestra crítica donde destacan: insulina (1,75 μ UI/mL) y péptido C (0,99 ng/dL) bajos, cuerpos cetónicos no elevados, descenso de cortisol de 4,79 μ g/dL y GH de 1,75 ng/mL (patológico < 18 mcg/dL y < 20 ng/mL en hipoglucemia durante periodo neonatal, respectivamente). Se extrae una nueva muestra a los 6 días de vida en el contexto de una nueva hipoglucemia, incluyendo eje tiroideo y gonadal con T4L: 0,74 ng/dL; TSH: 2,2 μ UI/mL; FSH: 0,81 mUI/mL; LH: 1,99 mUI/mL; testosterona: 2,24 nmol/L (todos ellos en rango de normalidad). Prolactina normal según la edad a

los 5 días de vida entre 102-496 ng/mL. Tampoco presenta, por otro lado, alteraciones en el perfil lipídico. Se completa estudio con una ecografía abdominal y una gammagrafía de vías biliares sin hallazgos patológicos. Además, el estudio de metabolopatías solicitado no muestra alteraciones.

Con estos hallazgos analíticos, tras descartar errores innatos del metabolismo y patología infecciosa, se suspende la antibioterapia y ante la sospecha de insuficiencia hipofisaria, se inicia tratamiento con hidrocortisona con mejoría de la clínica de hipoglucemia. Posteriormente, se realiza retirada de la misma, controlándose la glucemia con nutrición enteral exclusiva. En los siguientes controles analíticos persiste: hiperbilirrubinemia (a expensas de bilirrubina directa), discreta elevación de aspartato aminotransferasa (AST/GOT), así como alteraciones iónicas (hiponatremia e hiperpotasemia) que precisan de corrección intravenosa, con gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA) en rango de normalidad.

El cuadro de hipoglucemia con ictericia precoz, sumado a los antecedentes familiares del paciente y la buena respuesta tras la retirada del tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, hace plantearnos una patología hepática como primera opción diagnóstica, ampliando el estudio con un panel genético de patrón de colestasis, con control estrecho en consulta.

A los 30 días de vida requiere de nuevo ingreso ante la persistencia de episodios de hipoglucemia detectados por la familia (previo al alta se les entrega glucómetro para control de las mismas), siendo algunas de ellas sintomáticas que no responden a aportes enterales habituales de glucosa por letargia y rechazo de la ingesta. Se cursa nuevamente una muestra crítica, con los siguientes hallazgos: GH (2,17 mcg/dL) y cortisol (6,35 ug/dL) bajos en hipoglucemia, hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa ya conocida, con elevación progresiva de GGT y FA (valores máximos de 134 UI/L y 434 UI/L, respectivamente).

Diagnóstico

Dada la persistencia de hipoglucemia con un patrón de colestasis con alteración de GH y cortisol, se plantea como diagnóstico probable el déficit hipofisario, por lo que se

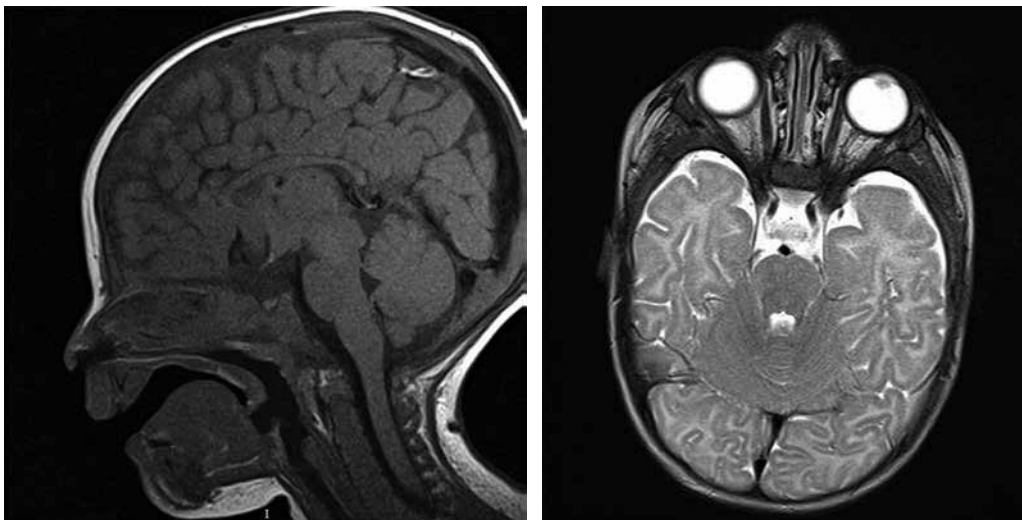


Figura 1. RMN cerebral: Cortes sagital y transverso de resonancia magnética, donde observamos un tallo hipofisario hipoplásico/ausente junto a nervios ópticos de pequeño calibre.

procede a la realización de RMN craneal (Fig. 1), con los siguientes hallazgos: hipoplasia de la adenohipófisis, neurohipófisis ectópica, tallo hipofisario hipoplásico/ausente y nervios ópticos de pequeño calibre, compatible con el diagnóstico de displasia septo-óptica. Se amplía entonces estudio con potenciales visuales, siendo patológicos, sugestivo de una afectación de ambas vías visuales. Además, se recibe el resultado del estudio genético de patrón de colestasis, con resultado negativo.

1. **¿Qué entidad no incluiría dentro del diagnóstico diferencial inicial en nuestro paciente?**
 - a. Sepsis precoz.
 - b. Errores innatos del metabolismo.
 - c. Encefalopatía hipóxico-isquémica.
 - d. Colestasis intrahepática familiar.
 - e. Hipoglucemia hiperinsulínica persistente neonatal.
2. **Dada la exploración clínica y analítica inicial junto a nuestra sospecha clínica, se inicia, al nacimiento, tratamiento con aportes de glucosa intravenosa, así como antibioterapia empírica (cefotaxima y ampicilina ante la sospecha de**

meningitis), ¿qué estudios complementarios solicitaría en este momento?

- a. Ecografía abdominal.
 - b. Cultivos (sangre, orina y LCR).
 - c. Si hipoglucemia, muestra crítica con perfil hormonal.
 - d. Gammagrafía de vía biliares.
 - e. Todas son correctas.
3. **¿Qué combinación de hallazgos clínicos y/o analíticos nos debería orientar hacia el diagnóstico de insuficiencia hipofisaria?**
 - a. Elevación de reactantes de fase aguda (PCR y procalcitonina).
 - b. Elevación de GGT y bilirrubina directa (patrón de colestasis).
 - c. Hipoglucemia y alteración del perfil hormonal (cortisol y GH bajos).
 - d. b y c son correctas.
 - e. Todas son correctas.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria

Respuestas correctas

Pregunta 1. Respuesta correcta: c. Encefalopatía hipóxico-isquémica.

Comentario

En la alteración del estado de conciencia en el contexto de la encefalopatía hipóxico-isquémica, debemos de tener en cuenta los antecedentes perinatales. Aquellos que nos indican riesgo de pérdida de bienestar fetal son: acidosis fetal, con pH de cordón menor de 7,1 y exceso de bases menor de -10, alteraciones cardiotocográficas, distrés respiratorio al nacimiento o puntuación en el test de Apgar baja, en particular menor de 3 a los 5 minutos. En nuestro caso, no encontramos dichos antecedentes que nos orienten a una situación de sufrimiento fetal y a una posterior enfermedad hipóxico-isquémica: no fue necesaria reanimación al nacimiento, la gasometría de pH de cordón fue normal y el paciente presentó un intervalo libre de clínica (ingresa a las 6 horas de vida, permaneciendo previamente con un adecuado nivel de conciencia, con una correcta tolerancia enteral, sin signos de distrés ni otra sintomatología). El resto de opciones sí formarían parte del diagnóstico diferencial, teniendo en cuenta la sospecha clínica de nuestro paciente.

Pregunta 2. Respuesta correcta: e. Todas son correctas.

Comentario

Este conjunto de pruebas nos orienta en las distintas patologías que debemos tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de nuestro caso, mencionadas en la pregunta anterior.

La ecografía abdominal y la gammagrafía de vías biliares nos ayudan en el diagnóstico de atresia de vías biliares, los cultivos serán necesarios ante la sospecha de un cuadro séptico y la muestra crítica con perfil hormonal nos orientará ante las posibles causas endocrino-metabólicas de hipoglucemia en nuestro paciente (hiperinsulinismo y/o alteraciones hormonales).

Pregunta 3. Respuesta correcta: d. b y c son correctas.

Comentario

Aunque la causa de la colestasis en pacientes con hipopituitarismo no se ha esclarecido, se postula que el déficit de GH podría reducir la síntesis de sales biliares y alterar la estructura del canalículo biliar, lo cual, junto con el déficit de cortisol y tiroxina en el contexto del panhipopituitarismo, alteraría el metabolismo de los ácidos biliares, dando lugar a un patrón de colestasis. Por otro lado, la alteración del eje corticotropo y somatotropo puede dar lugar a una respuesta inadecuada ante un estado de hipoglucemia, sin llegar a activarse los mecanismos contrarreguladores (elevación de cortisol y GH). La elevación de reactantes de fase aguda nos orientaría hacia un cuadro infeccioso.

Diagnóstico diferencial

El cuadro de hipoglucemia neonatal precoz, ictericia, hipertransaminasemia con afectación clínica, en un paciente neonatal con factores de riesgo infecciosos (SGB positivo materno) debe de hacernos plantear un cuadro séptico como etiología del cuadro clínico, con inicio precoz de antibiotera-

Tabla I. Diagnóstico diferencial de ictericia e hipoglucemia planteado en nuestro caso

| | Hipoglucemia | RFA | Marcadores bioquímicos | Diagnóstico |
|--|--------------|-----|--|--|
| Sepsis precoz | ++ | ++ | - Leucocitos - o + - Neutrófilos - o + - Plaquetas - - GOT y GPT ++ - Bilirrubina indirecta ++ | - Cultivos + (hemocultivo, urocultivo o cultivo LCR) |
| Errores innatos del metabolismo | ++ | -- | Según patología alteraciones en: - Láctico / Amonio - Cuerpos cetónicos - Ácidos orgánicos | - Según patología de base |
| Colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) | -- | -- | Según fenotipo (a CIFP 1, 2 o 3): - GGT N o + - FA + - BD++ - AB séricos ++ - Alfa-fetoproteína N o + | - Biopsia hepática - Estudio genético |
| Insuficiencia hipofisaria | ++ | -- | - BD ++ - GGT N o - - PRL (62 %) | - Déficit hormonal (cortisol/GH/TSH/LH/FSH) - Estudio de imagen (RMN craneal) |
| Atresia vías biliares | -- | -- | - BD ++ - GGT / FA ++ - Alfa-fetoproteína ++ | - Gammagrafía vías biliares - Colangiografía intraoperatoria |

GOT / AST: aspartato aminotransferasa; GPT/ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; BD: bilirrubina directa; FA: fosfatasa alcalina; AB: ácidos biliares; PRL: prolactina; RFA: reactantes de fase aguda.

pia. Además, deberán plantearse otros posibles diagnósticos como: errores innatos del metabolismo, deficiencias hormonales y, en este caso, alteraciones hepáticas, dados los antecedentes familiares de nuestro paciente. Ante la persistencia de hipoglucemia, el desarrollo de un patrón de colestasis, la alteración hormonal y los hallazgos de RMN, se concluye el diagnóstico de displasia septo-óptica (Tabla I).

Tratamiento

Tras el diagnóstico, se procede al inicio de tratamiento con hormona de crecimiento (0,025 mg/kg/d) e hidrocortisona (9 mg/m²/día). Presenta buena evolución posterior, con mejoría clínica de la hipoglucemia e ictericia y normalización de enzimas hepáticas.

Discusión

La prevalencia del patrón de colestasis neonatal se estima en torno a 1 de cada 2.500 recién nacidos vivos y se define como la reducción del flujo biliar, al menos, durante 14 días, en el curso de los primeros 90 días de vida. Dentro de los hallazgos destaca ictericia con hiperbilirrubinemia conjugada (elevación de bilirrubina directa mayor de 2 mg/dL o su incremento mayor del 20 % de la bilirrubina total) con elevación de GGT y fosfatasa alcalina⁽¹⁾.

De forma general, la causa más frecuente de colestasis, en niños con patología neonatal importante, sería la inmadurez hepática asociada a diferentes causas, como: prematuridad, cardiopatía, infección, cirugía, nutrición parenteral, etc. En el recién nacido o lactante sin patología neonatal, las causas más frecuentes son: en primer lugar, la atresia biliar extrahepática; y, en segundo lugar, el déficit de alfa-1-antitripsina, seguidas del síndrome de Alagille y de la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP). El diagnóstico diferencial de las distintas entidades que presentan colestasis puede ser complicado; ya que, a menudo, se solapan los rasgos clínicos, bioquímicos e histológicos. Se aconseja, por tanto, ingreso hospitalario para observación y diagnóstico más rápido, ya que es prioritario el diagnóstico precoz de aquellas entidades con posibilidad de tratamiento específico (atresia biliar, galactosemia, tirosinemia, panhipopituitarismo, etc.)⁽²⁾.

La displasia septo-óptica (DSO) o síndrome de De Morsier es una enfermedad congénita e infrecuente, con una incidencia de 1 por cada 10.000 nacidos vivos. La mayoría de los casos tienen una presentación esporádica, aunque se han descrito casos familiares, en su mayoría relacionados con mutaciones en el gen *HESX1* (3p21.2-p21.1), tanto homocigotas (transmisión autosómica recesiva) como heterocigotas (transmisión autosómica dominante)⁽³⁾.

La tríada clásica de la DSO se describe como: hipoplasia de uno o ambos nervios ópticos, malformaciones cerebrales de la línea media y disfunción hipotálamo-hipofisaria. Tan solo el 30 % de los pacientes presentan la tríada completa. Dentro de las alteraciones neurológicas destacan: convulsiones y/o epilepsia, retraso del desarrollo o parálisis cerebral. Por otro lado, la disminución de la agudeza visual, estrabismo, nistagmos, microftalmia o coloboma son hallazgos frecuentes en estos pacientes. Las alteraciones hipofisarias no tienen una

manifestación uniforme. Se asocia a panhipotuitarismo entre un 60-80 % de los pacientes afectados de DSO, con afectación más usual del eje somatotro (GH) y corticotro (ACTH y cortisol), como ocurre en nuestro caso. Debe realizarse vigilancia del perfil tiroideo y gonadotropo, ya que también se describen casos con afectación de los mismos⁽⁴⁾.

Centrándonos en nuestro caso, debemos destacar algunos aspectos importantes que dificultan el diagnóstico final de nuestro paciente. En situación de hipoglucemia, nuestro paciente presentó en todo momento cuerpos cetónicos negativos, lo cual, siguiendo los algoritmos clásicos de hipoglucemia, nos orientaría a dos situaciones: hiperinsulinismo o alteraciones de la beta oxidación. Sin embargo, no debemos perder de vista la edad de nuestro paciente, ya que la capacidad de producción de cuerpos cetónicos en el contexto de hipoglucemia en este rango de edad, puede estar limitada por su inmadurez⁽⁵⁾.

A la hora de interpretar los valores de cortisol, encontramos publicados artículos en los que se describe un cuadro clínico denominado insuficiencia adrenal transitoria. Esta se describe como una incapacidad de los recién nacidos críticamente enfermos para la producción de cortisol en situaciones de estrés, por la transición que sufre su eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) de la vida fetal a la vida extrauterina. Esta insuficiencia neonatal transitoria en nuestro paciente, podría haber justificado los niveles bajos de cortisol encontrados al inicio del diagnóstico ante el empeoramiento clínico que presentó en el contexto de un posible cuadro séptico⁽⁶⁾.

A destacar, también, la precocidad de la ictericia y el predominio inicial de bilirrubina indirecta en nuestro paciente, ya que esta podría estar presente en el contexto de otras patologías más frecuentes, como un cuadro infeccioso. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, existen pocas series de casos publicadas y la mayoría hablan de una edad media de presentación de la ictericia mayor a la de nuestro caso. De dichas revisiones, los pacientes que tuvieron una presentación precoz muestran inicialmente predominio de patrón indirecto de la ictericia, dando lugar al retraso del diagnóstico de colestasis y dificultando el diagnóstico final^(7,8).

La causa de la colestasis en pacientes con hipopituitarismo no se ha esclarecido. Según nuestra revisión bibliográfica, el déficit de GH podría reducir la síntesis de sales biliares y alterar la estructura del canalículo biliar, acompañado del déficit de cortisol y tiroxina, ambas hormonas necesarias para el metabolismo de los ácidos biliares^(9,10).

Conclusión

Ante el hallazgo de colestasis neonatal, aunque infrecuente, debemos plantear el déficit hormonal como causa de la misma. En la población neonatal, por sus características y su inmadurez fisiológica, la interpretación de los hallazgos hormonales debe ser cuidadosa, llegando a ser difícil de valorar. Para el diagnóstico de panhipopituitarismo, serán necesarios estudios complementarios como RMN, posibilitando en nuestro caso, el diagnóstico de displasia septo-óptica. El tratamiento sustitutivo hormonal debe instaurarse lo antes posible, cursando generalmente con regresión completa del cuadro de colestasis.

Palabras clave

Recién nacido; Hipoglucemia; Ictericia; Displasia septo-óptica.

Newborn; Hypoglycemia; Jaundice; Septo-Optic Dysplasia.

Bibliografía

1. Toro-Monjaraz EM, Zárate-Mondragón F, Cervantes-Bustamante R, Montijo-Barrios E, Ramírez Mayans J. Síndrome colestásico neonatal prolongado secundario a panhipopituitarismo. Informe de un caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr Mex. 2012; 33: 154-7.
2. De la Vega A, Frauca Remacha E. Síndrome colestático. Actitud diagnóstico-terapéutica. Pediatr Integral. 2015; XIX: 168-79. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-03/sindrome-colestatico-actitud-diagnostico-terapeutica/>.
3. Webb E, Dattani M. Espectro de la displasia septo-óptica. Orphanet. 2010. Disponible en: https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=3157.
4. Hernández-Almeida S, Dorado López-Rosado A, Muñoz-Gallego A, López-López C, Tejada-Palacios P. Displasia septo-óptica: alteraciones oftalmológicas en una serie de 5 casos. Arch Soc Esp Oftalmol. 2022; 97: 28-33.
5. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-Evaluating "Transitional Neonatal Hypoglycemia": Mechanism and implications for Management. J Pediatr. 2015; 166: 1520-5.
6. Fernández E, Montman R, Watterberg K. ACTH and cortisol response to critical illness in term and late preterm newborns. J Perinatol. 2008; 28: 797-802.
7. Binder G, Martin DD, Kanther I, Ranke MB. The course of neonatal cholestasis in congenital combined pituitary hormone deficiency. J Pediatr Metabol. 2007; 20: 695-702.
8. Ellaway CJ, Slink M, Cowell CT, Gaskin KJ, Kamath KR, Dorney S, et al. Cholestatic jaundice and congenital hypopituitarism. J Paediatr Child Health. 1995; 31: 51-3.
9. Chan U, Chan WT, Ting WH, Ho CS, Liu HC, Lee HC. Cholestasis caused by panhypopituitarism and acquired cytomegalovirus infection in a month-old male infant: a case report. Medicine (Baltimore). 2017; 96: e6757.
10. Braslavsky D, Keselman A, Galoppo M, Lezama C, Chiesa A, Galoppo C, et al. Neonatal cholestasis in congenital pituitary hormone deficiency and isolated hypocortisolism: characterization of liver dysfunction and follow-up. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2011; 55: 622-7.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria

Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

Niña con desviación ocular y alteración de la marcha



M. Abad Espadas*, M.P. Martín-Tamayo Blázquez**,
M. Rodríguez López*, E. Pérez García de Blanes*

*Residente de Pediatría. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz

**FEA Pediatría. Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Cádiz

Resumen

Niña de 8 años que acude al servicio de Urgencias por presentar, de forma aguda: inestabilidad de la marcha, superversión de ojo izquierdo con dolor periocular y visión borrosa. Destacamos la importancia de la exploración neurológica y planteamos una serie de preguntas para el diagnóstico y manejo del caso.

Abstract

An 8-year-old girl attended the Emergency Department because of acute gait instability, supraversion of the left eye with periocular pain and blurred vision. We highlight the importance of neurological examination and pose a series of questions for diagnosis and case management.

Caso clínico

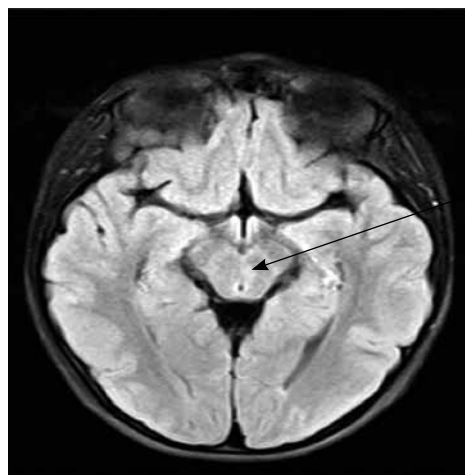
Niña de 8 años con síndrome de Down, sin otros antecedentes de interés, que consulta por episodio agudo de inestabilidad de la marcha con lateralización hacia la derecha, acompañado de visión borrosa con superversión del ojo izquierdo. Afebril, no refiere cuadros infecciosos, vacunaciones recientes, ni traumatismos en días previos. Niega ingesta de tóxicos. En la exploración física presenta constantes normales. Destaca desviación del ojo izquierdo hacia arriba con limitación para la infraversión y midriasis izquierda. Movilidad de ojo derecho normal. Resto de pares craneales normales. Marcha inestable con lateropulsión hacia la derecha. Romberg negativo. Reflejos conservados. Resto de exploración normal.

Los exámenes complementarios realizados fueron: hemograma, bioquímica y coagulación normales. Tóxicos en orina normales. TAC y AngioTAC sin hallazgos patológicos.

1. La clínica que presenta esta paciente se corresponde con:
 - a. Parálisis completa del III par izquierdo.
 - b. Parálisis del VI par izquierdo.
 - c. Parálisis facial periférica.
 - d. Parálisis incompleta del III par craneal izquierdo con hemiataxia derecha.
 - e. a y c son correctas.
2. Ante una parálisis incompleta del III par craneal con hemiataxia contralateral, debemos pensar en:
 - a. Síndrome de Claude.
 - b. Síndrome de Benedikt.
 - c. Síndrome de Weber.
 - d. Síndrome de Parinaud.
 - e. Síndrome de Horner.
3. Ante esta clínica y una vez diagnosticado de síndrome de Claude el principal diagnóstico de sospecha sería (Fig. 1):
 - a. Encefalomiелitis aguda diseminada.

- b. Infarto cerebral hemisférico.
- c. Hematoma subdural.
- d. Infarto cerebral mesencefálico.
- e. Hemorragia subaracnoidea.

4. La prueba diagnóstica de elección en este caso sería:
 - a. RM craneal.
 - b. Rx craneal.
 - c. TAC craneal.
 - d. Arteriografía.
 - e. Electroencefalograma.
5. En cuanto al tratamiento, ¿cuál sería el tratamiento de elección en este caso?
 - a. Ácido acetilsalicílico (AAS).
 - b. Fibrinólisis.
 - c. Trombectomía.
 - d. Heparina.
 - e. c y d son correctas.



Infarto mesencefálico

Figura 1.
Infarto mesencefálico.

Respuestas correctas

Pregunta 1. Respuesta correcta: d. Parálisis incompleta del III par craneal izquierdo con hemiataxia derecha.

Comentario

La dificultad para la infraversión del ojo izquierdo junto con midriasis izquierda, nos orienta hacia una afectación incompleta del III par, ya que no se aprecia afectación del resto de movimientos extraoculares ni palpebrales. Presenta, además, una hemiataxia derecha, ya que asocia inestabilidad de la marcha con lateropulsión a la derecha. No se trata de una parálisis del VI par, puesto que no tiene dificultad para abducir el ojo. No es tampoco una parálisis facial periférica, porque no hay afectación de la mímica facial (no presenta desviación de la comisura bucal y puede cerrar el ojo).

Pregunta 2. Respuesta correcta: a. Síndrome de Claude.

Comentario

El síndrome de Claude es producido por el infarto de la porción dorsomedial del mesencéfalo, debido a la oclusión de ramas perforantes pequeñas de la arteria cerebral posterior. Cursa con parálisis e incoordinación del nervio oculomotor común ipsilateral, acompañado de hemiataxia contralateral de miembros superiores e inferiores.

El síndrome de Benedikt es un síndrome mesencefálico localizado en la región dorsal del tegmento mesencefálico y caracterizado por parálisis del III par craneal con hemiparesia y temblor contralaterales.

El síndrome de Weber es un síndrome mesencefálico producido por la afectación del haz corticoespinal y corticobulbar del pedúnculo mesencefálico, caracterizado clínicamente por parálisis del nervio oculomotor común ipsilateral, acompañado de hemiparesia o hemiplejía contralateral.

El síndrome de Parinaud es un síndrome mesencefálico por afectación del *tectum* y la sustancia gris periacueductal, que cursa con: parálisis de la mirada hacia arriba, disociación de la respuesta pupilar y nistagmo de convergencia que no se encuentra presente en la paciente.

El síndrome de Horner es un síndrome neurológico que se caracteriza por la tríada: miosis pupilar incompleta, ptosis palpebral y anhidrosis facial, debido a la lesión de la vía oculosimpática.

Pregunta 3. Respuesta correcta: d. Infarto cerebral mesencefálico.

Comentario

La presentación aguda junto con el diagnóstico clínico de síndrome de Claude, hace que la principal sospecha sea un cuadro isquémico mesencefálico. La encefalomielitis aguda diseminada es una enfermedad generalmente monofásica, con desmielinización aguda del SNC y afectación de ganglios de la base y sustancia gris cortical, tras una enfermedad febril previa o una inmunización. Suele presentarse con síntomas sistémicos, asociado a síntomas neurológicos de inicio abrupto y encefalopatía con afectación cortical. En nuestro caso, la paciente no presentaba: desencadenante previo, cuadro cons-

titucional, signos de encefalopatía ni afectación cortical. No se trata de un infarto cerebral hemisférico, ya que la clínica apunta a un síndrome mesencefálico. No se trata de un hematoma subdural, porque presenta un buen nivel de consciencia, no se ven imágenes compatibles en la TAC y no consta ningún antecedente de traumatismo previo; y, por último, tampoco se trata de una hemorragia subaracnoidea, porque no refiere: cefalea intensa, vómitos ni alteración de la consciencia y en la TAC no se evidencian imágenes compatibles.

Pregunta 4. Respuesta correcta: a. RM craneal.

Comentario

La RM craneal establece un diagnóstico precoz, identificando los infartos especialmente con técnicas de difusión ponderada y perfusión que tienen mayor sensibilidad y especificidad. Se sugiere que, para no demorar los tiempos útiles de la terapia de reperfusión, se lleven a cabo protocolos de RM rápidos, que incluyan secuencias específicas para detectar precozmente isquemias y hemorragias. La TAC craneal presenta una serie de limitaciones, entre las que destacan: la escasa sensibilidad para la detección temprana de tejido isquémico en las primeras 24 horas y la poca definición en las imágenes de fosa posterior. La arteriografía es un método invasivo con menor resolución en territorio posterior y vasos pequeños intracraneales. Ni la radiografía de cráneo ni el electroencefalograma sirven para identificar alteraciones en la perfusión cerebral.

Pregunta 5. Respuesta correcta: a. Ácido acetilsalicílico (AAS).

Comentario

El tratamiento de elección sería el AAS en las primeras 24 horas para evitar la extensión del trombo. La paciente fue tratada con AAS a 7 mg/kg/día, presentando recuperación completa a los pocos meses del inicio del tratamiento. El uso de fibrinolíticos no se recomienda actualmente, debido fundamentalmente: al retraso diagnóstico de los ictus pediátricos, la variedad etiológica y las diferencias en el sistema de coagulación con respecto a los adultos. No obstante, debido a que existen estudios que avalan su eficacia y seguridad en niños, la trombólisis en el ictus pediátrico puede usarse en casos seleccionados. Sin embargo, en el caso de nuestra paciente, no cumple criterios, ya que se desconoce la hora de inicio de los síntomas. La trombectomía solo se usa cuando hay oclusión de gran vaso y, en este caso, no se ven alteraciones importantes de reperfusión en el AngioTAC. Por otro lado, la heparina no estaría indicada, ya que no presenta: disección arterial, embolia por cardiopatía, anomalías protrombóticas ni trombosis venosa profunda.

Discusión

Ante un paciente pediátrico con un déficit neurológico agudo, estamos obligados a descartar en primer lugar un evento cerebrovascular. La exploración neurológica en estos pacientes es fundamental para la adecuada orientación clínica. La afectación del III par craneal asociada a hemiataxia

contralateral, debe hacernos pensar en un síndrome mesencefálico. Las etiologías más frecuentes de estos síndromes son: infartos, aneurismas y otros fenómenos compresivos, como hematomas extradurales y neoplasias intracraneales. Aunque en la práctica habitual, la prueba de imagen inicial ante una sospecha de lesión isquémica es la TAC craneal, cuando la sospecha clínica sea de lesión en la fosa posterior, debido a la poca sensibilidad de esta prueba en esa región anatómica, debemos decantarnos por una RM craneal con difusión. La resonancia cerebral identifica de manera precoz los infartos, siendo muy importante utilizar protocolos de RM rápidos que incluyan: secuencia de difusión (DWI-ADC) para detectar precozmente isquemias, secuencias potenciadas en susceptibilidad paramagnética (SWI) para detectar hemorragias y T2 y angiorresonancia (ARm) para valoración del territorio vascular. El tratamiento depende del tiempo transcurrido entre el momento en el que se ha producido el infarto y el momento en el que se diagnostica. En la mayoría de los casos, se trata con ácido acetilsalicílico en las primeras 24 horas, para evitar la extensión del trombo.

Los síndromes mesencefálicos son eventos clínicos muy infrecuentes en la población y excepcionales en Pediatría.

Se caracterizan por un cuadro clínico reconocible, por lo que su diagnóstico orienta, de manera adecuada y precoz, los exámenes complementarios y el manejo de estos pacientes.

Palabras clave

Accidente cerebro vascular; Síndrome de Down.
Stroke; Down's syndrome.

Bibliografía

- Kakkar C, Kakkar S, Saggar K, Goraya J.S. Paediatric brainstem: A comprehensive review of pathologies on MR imaging. *Insights Imaging*. 2016. 7: 505-22.
- Küker W, Weise J, Krap H, Schmidt F. MRI characteristics of acute and subacute brainstem and thalamic infarctions: value of T2- and diffusion-weighted sequences. *J Neurol*. 2002; 249: 33-42.
- Sciacca S, Lynch J, Davagnanam I, Barker R. Midbrain, Pons, and Medulla: Anatomy and Syndromes. *RadioGraphics*. 2019; 39: 1110-25.
- Montalvo JP, Montalvo PS, Moreira DV. Síndrome de Weber, Etiología Infrecuente y Resolución Espontánea. *Rev. Ecuat. Neurol*. 2015; 24: 1-3.
- Muros C, Pagnini MC, Margan MM, Miquelini A, Bottaro F, Reisin R. Síndrome de Claude: III par incompleto y ataxia contralateral. *Medicina (B. Aires)*. 2022; 82: 445-7.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".



sepeap

Sociedad Española de Pediatría
Extrahospitalaria y Atención Primaria