

Revista Pediátrica **Elizalde**

Órgano de difusión de la Asociación de Profesionales
del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

VOL 12 Nº 1 AÑO 2021
ISSN 1853-1563
www.apelizalde.org



- Citopenias en inmunodeficiencias primarias: prevalencia y características
- Prevalencia de alteraciones del gusto y olfato en pacientes con Covid-19 en un hospital pediátrico.
- Detección oportuna de trastornos del neurodesarrollo en la consulta pediátrica.
- Farmacodermias en el paciente pediátrico
- Prevalencia de cardiotoxicidad secundaria al uso de antraciclinas y factores de riesgo asociados en pacientes oncológicos pediátricos.
- Parotiditis recurrente como indicador para sospechar síndrome de Sjögren. Presentación de caso clínico de dos hermanas adolescentes



CASA CUNA EN TIEMPOS DE PANDEMIA. TRANSFORMACIÓN HOSPITALARIA FRENTE A LA NUEVA REALIDAD.



Revista del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Vol 12 N° 1 Año 2021.

ISSN 1853-1563

Esta revista es propiedad de la
Asociación de Profesionales del Hospital General
de Niños Pedro de Elizalde
Montes de Oca 40
1270 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
asociacion.profesionales.hp@gmail.com
www.apelizalde.org

Editor

Raquel E. Wainsztein

Editores Asociados

Javier Indart de Arza
Claudia Cavillón
Raúl Gómez Traverso
Mónica Marenghi
Silvina Smith

Secretaria

Andrea Mermolja

Diseño y Diagramación

Sandra Serbiano | Javier Tursi
sandraserbiano@gmail.com
javiertursi@gmail.com

Publicación semestral.

Los artículos de esta revista no pueden ser reproducidos
total o parcialmente, sin el permiso escrito de la
Asociación de Profesionales del Hospital General
de Niños Pedro de Elizalde.

La Dirección no se responsabiliza por los conceptos
vertidos en los trabajos y notas publicadas, las que tienen
su autor responsable.

Asociación de Profesionales Hospital Pedro de Elizalde

PRESIDENTE

Claudia Cavillon

VICEPRESIDENTE

Leopoldo Lonegro

SECRETARIA GENERAL

Silvina Smith

TESORERO

Rosana Vaccaro

SECRETARIO CIENTÍFICO

Marta Lavergne

SECRETARIA DE PRENSA

María José Chiolo

SEC. RELACIONES INSTIT.

Edith Macha

SECRETARIA ACTAS

Valeria Aprea

REVISOR CUENTAS 1

Alicia Fioravanti

REVISOR CUENTAS 2

Inés Urteneche

VOCAL N° 1

Mariano Ibarra

VOCAL N° 2

Alejandra Lorenzano

VOCAL N° 3

Graciela Gaillard

Autoridades del Hospital

DIRECTOR

Javier Indart de Arza

SUBDIRECTOR

Raúl Gómez Traverso

SUBDIRECTOR ADMINS.

Jaquelin Dalila Rocovich

JEFE DTO MEDICINA

Fernando Ferrero

JEFE DTO CIRUGÍA

Antonio Martinez

JEFE DTO CONS EXT

Mónica Marenghi

JEFE DTO URGENCIAS

Gustavo Debaisi

JEFE DTO D Y TRAT

Daniel Navacchia

JEFE DTO TÉCNICO

Raúl de la Barrera

JEFE DTO ENFERMERÍA

Víctor Fueyo

JEFE DTO RECURSOS HUMANOS

Andrés Buchel

ARTICULOS ORIGINALES

Citopenias en inmunodeficiencias primarias: prevalencia y características

Cantisano C, Balbaryski J, Anastasio V, Diaz H, Quiroz H, Gaddi E 3

Prevalencia de alteraciones del gusto y olfato en pacientes con Covid-19 en un hospital pediátrico.

Vinelli NF, Dra. Mannucci C, Versace V, Gómez Hontalvilla MG, Pollina M, Yazde Puleio M, Aprea V, Echevarría C, Debaisi G 12

Detección oportuna de trastornos del neurodesarrollo en la consulta pediátrica.

Giordano FJ 18

Farmacodermias en el paciente pediátrico

Agrimbau Vazquez C, Carro A, Raiden S, Grees S. A 23

Prevalencia de cardiotoxicidad secundaria al uso de antraciclinas y factores de riesgo asociados en pacientes oncológicos pediátricos.

Coloski Bravo M, Pajariño S, Frias A, Goya C, Ochonga M, Vulcano M, Sbruzzi A, Lavergne M 28

REPORTE DE CASOS

Parotiditis recurrente como indicador para sospechar síndrome de Sjögren. Presentación de caso clínico de dos hermanas adolescentes

Sosa LS, Carrillo M 33



Citopenias en inmunodeficiencias primarias: prevalencia y características

Cantisano C¹, Balbaryski J², Anastasio V³, Díaz H³, Quiroz H³, Gaddi E²

Resumen

Introducción. Las inmunodeficiencias primarias (IDPs) tienen un amplio espectro de manifestaciones clínicas, de laboratorio y susceptibilidad aumentada a infecciones. Las citopenias pueden ser el primer síntoma característico de IDPs, o presentarse como fenómeno secundario.

Objetivo. Describir tipo y características de las citopenias observadas en pacientes pediátricos con IDPs

Materiales y Métodos. Se evaluaron en forma retrospectiva historias clínicas de 321 pacientes con IDPs. Se determinó prevalencia, asociación con distintas IDPs, edad de aparición y niveles de diferentes citopenias. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados. En 38 niños se comprobó alguna clase de citopenia, con una prevalencia de 11.8% y asociadas a 19 tipos diferentes de IDPs. La inmunodeficiencia común variable (IDCV) y agammaglobulinemia ($A\gamma$), con 6 pacientes cada una (15,8%), fueron las IDPs asociadas a citopenias con mayor frecuencia. En catorce niños la citopenia fue la manifestación inicial de sospecha de IDP. Se encontró diferencia significativa entre la mediana de edad de aparición de trombocitopenia y la edad del diagnóstico de la IDP ($p < 0.05$).

Conclusión. La asociación de citopenias a 19 diferentes IDPs indica la diversidad de estos desórdenes. La evaluación sistemática de las citopenias contribuiría a la búsqueda y posterior confirmación de la IDP.

Palabras Clave: Inmunodeficiencias primarias, citopenias, pediatría

Summary

Introduction. Primary immunodeficiencies (PIDs) have a wide spectrum of clinical and laboratory manifestations, with an increased susceptibility to infections. The cytopenias can be the first PIDs typical symptom, or present as a secondary phenomenon.

Aim. To describe the type and characteristics of cytopenias present in a PIDs paediatric population.

Materials and methods. 321 medical records of patients with PID confirmed diagnosis were retrospectively evaluated. Prevalence, association with different PIDs, age of onset and levels of different cytopenias, were determined. A $p < 0.05$ value was considered statistically significant.

Results. In 38 of 321 PID diagnosed children, some type of cytopenia was found, with 11.8% of prevalence and associated with 19 different PIDs. Common variable immunodeficiency (CVID) and agammaglobulinemia ($A\gamma$), each with 6 patients (15.8%), were the most frequently PIDs associated with cytopenias. In fourteen children, cytopenia was the initial PID suspicious manifestation. A significant association between the median age of onset of thrombocytopenia and the age of PID diagnosis ($p < 0.05$) was found.

Conclusion. The association of cytopenias with 19 different types of PIDs shows the diversity of these disorders. The systematic evaluation of cytopenias would contribute to the search and subsequent PID confirmation.

Key words: primary immunodeficiencies, cytopenias, paediatrics

¹ Jefe División Inmunología Clínica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

² Bioquímico División Inmunología Clínica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

³ Médico de planta División Inmunología Clínica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Dirección postal: Claudio Cantisano. División Inmunología Clínica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de oca 40 (1270) CABA. E-mail: ccantisa@intramed.net

Trabajo recibido el 23 febrero 2021 y aprobado el 9 marzo 2021

Introducción

Las inmunodeficiencias primarias (IDPs), o de acuerdo con la última actualización de la clasificación, errores inmunes innatos (EII), constituyen un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios que afectan a uno o más componentes del sistema inmune. Estas enfermedades tienen un amplio espectro de manifestaciones clínicas y de laboratorio, sin embargo, en la gran mayoría de casos, resultan en una susceptibilidad inusualmente aumentada a infecciones, así como a una mayor predisposición a enfermedades autoinmunes, neoplásicas, alérgicas y trastornos inflamatorios. Las IDPs tienen una incidencia global de 1/10.000 a 1/50.000 recién nacidos vivos, y una prevalencia de 1/1.000 a 1/5.000 individuos. Según la última clasificación, las IDPs representan 404 entidades, la gran mayoría monogénicas hereditarias, habiéndose identificado defectos en 430 genes, que se agrupan en 10 categorías^{1,2,3,4}.

Las citopenias, se definen como la reducción de uno o más tipos celulares maduros de sangre periférica, hecho que se traduce en anemia, con disminución de hemoglobina (Hb), neutropenia, linfopenia o trombocitopenia. Las mismas pueden ser en algunos casos, el primer síntoma típico de las inmunodeficiencias, mientras que en otros se presentan como un fenómeno secundario^{5,6}. Las causas posibles de las citopenias en IDPs pueden relacionarse con defectos autoinmunes humorales o celulares, desregulación inmune en forma de hemofagocitosis o linfoproliferación con o sin secuestro esplénico, falla medular y mielodisplasia, o una mielosupresión secundaria^{7,8,9,10}.

Debido a la presencia de diferentes tipos de citopenias en las IDPs, y al hecho de que las mismas pueden ser detectadas de un modo ocasional y preceder al diagnóstico de la patología inmunológica, el objetivo de este estudio fue describir el tipo y características de las citopenias presentes en niños con IDPs, seguidos en la División de Inmunología del Hospital de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) en los últimos diez años.

Materiales y Métodos

Diseño y población. Se evaluaron en forma retrospectiva y descriptiva las historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de IDP, seguidos en la División Inmunología del HGNPE en el período 2009-2019. Se evaluó la prevalencia y niveles de las distintas citopenias, la asociación entre el momento de aparición de las mismas y los diferentes tipos de IDPs, sus

características como marcadoras de sospecha de IDP o cuando se observaron como complicación durante el curso de la IDP. También fueron incluidas las citopenias observadas durante la evolución de determinadas IDPs que, como consecuencia de la alteración genética de base, predisponen al desarrollo de procesos neoplásicos. Asimismo, las citopenias que se presentan en síndromes hematológicos congénitos o adquiridos y que se asocian a IDPs en su evolución, también fueron incluidas.

Métodos. Las muestras de sangre para los hemogramas del control inicial o de seguimiento, fueron obtenidas por punción venosa en tubos con EDTA K3, y testeadas inmediatamente después de la obtención. Los parámetros hematológicos fueron medidos mediante un contador hematológico ADVIA 2120 (Siemens). Para la definición de las variables se recurrió a las directivas propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) relacionadas con los niveles de Hb asociados a cuadros anémicos, y rangos de referencia pediátricos para los demás parámetros hematológicos evaluados^{11,12,13}. En base a las mismas se consideró que, en niños entre 6 meses y 15 años, se define anemia moderada, cuando la concentración de Hb es en promedio inferior 10.4 g/dL, con un intervalo entre 9.9 y 10.9 g/dL. Se consideró la presencia de neutropenia cuando el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a 1000 células/mm³, linfopenia cuando el recuento celular presenta menos de 800 células/mm³ y trombocitopenia cuando se registra un recuento de plaquetas inferior a 100.000 células/mm³.

Consideraciones estadísticas. Se trabajó con un total de 321 historias clínicas correspondientes a pacientes con diagnóstico confirmado de IDP. Se calculó la prevalencia de las diferentes citopenias en las historias clínicas evaluadas. Se determinó, además, la frecuencia de la asociación entre las citopenias y los diferentes tipos de IDPs. Se utilizó el test de Kruskal-Wallis para establecer la significancia entre la mediana de la edad correspondiente al momento de la manifestación de la citopenia y la edad del diagnóstico de la IDP. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas. Se contó con la aprobación de los Comités de Ética en Investigación y Docencia e Investigación del HGNPE. Al ser un trabajo de tipo retrospectivo se solicitó al Comité de Ética en Investigación la exención del consentimiento informado. Los datos fueron registrados manteniendo el anonimato de los pacientes. (Número de registro 3512).



Resultados

Prevalencia de citopenias y características inmuno-hematológicas en la población evaluada

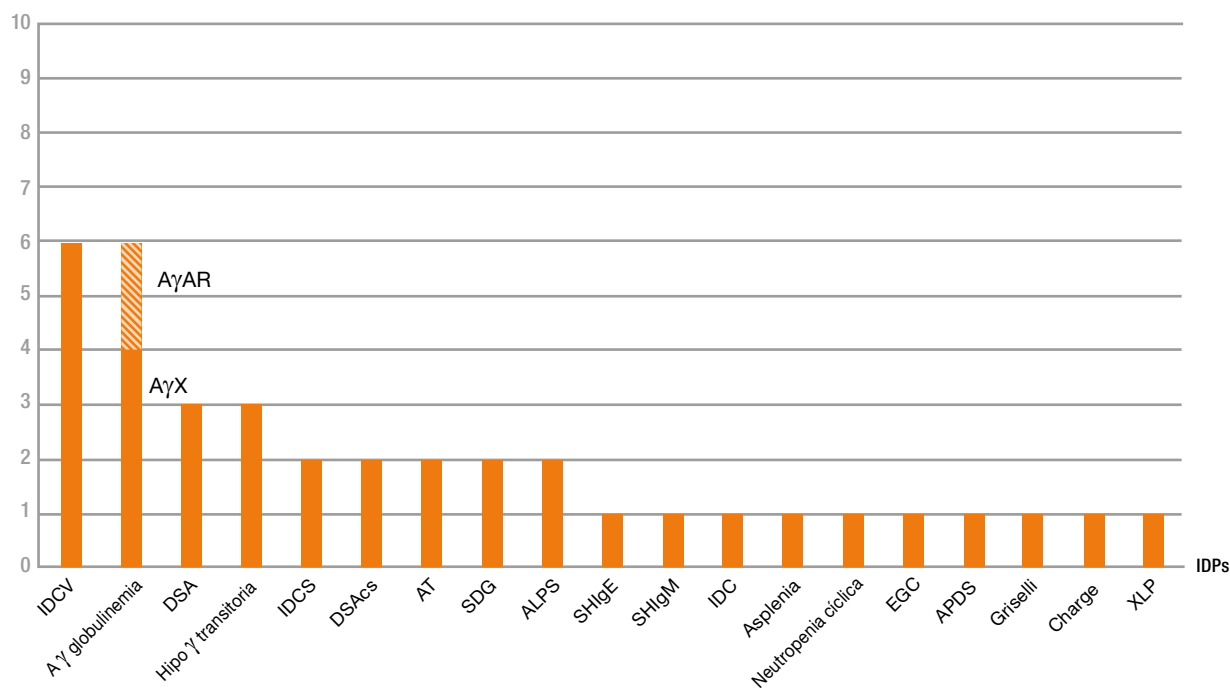
Se revisaron 321 historias clínicas correspondientes a pacientes con diferentes IDPs, seguidos en la División Inmunología durante los últimos 10 años. En 38 de ellos (29 varones y 9 mujeres), se encontró algún tipo de citopenia, estableciendo una prevalencia de 11.8%, con un IC95%:8.1-15.5. Las edades al momento de presentación de la alteración hematológica, abarcaron un intervalo entre 1 mes y 15 años y 2 meses. Los pacientes con citopenias se asociaron a 19 tipos diferentes de IDPs. La inmunodeficiencia común variable (IDCV) y la agammaglobulinemia ($A\gamma$), con 6 pacientes cada una (15,8%), fueron las IDPs asociadas a citopenias con mayor frecuencia. De las $A\gamma$, cuatro eran ligadas al cromosoma X ($A\gamma$ X) y dos autosómicas recesivas ($A\gamma$ AR). Otros tres pacientes, (7.9 %), donde se observaron citopenias presentaron déficit selectivo de IgA (DSA), e hipogammaglo-

bulinemia (hipo γ) transitoria. La distribución del resto de los pacientes que presentaron citopenias y las diferentes IDPs en donde se manifestaron, se observa en la Figura 1.

No se encontró diferencia significativa entre la edad de manifestación de la alteración hematológica (mediana: 25 meses, rango: 1-181 meses), y la edad de diagnóstico de la IDP (mediana: 27.5 meses, rango: 2-182 meses). La manifestación hematológica precedió al diagnóstico de IDP en 16 de los 38 pacientes, (42 %), en 13 (34 %), la citopenia y el diagnóstico inmunológico fueron simultáneos, mientras que, en 9 pacientes (24 %), el diagnóstico de la IDP precedió a la aparición del cuadro hematológico.

Del total de pacientes con IDPs y citopenias, se evaluaron los casos en donde se observó una única alteración hematológica y aquellos en donde se presentaron dos o más en forma simultánea. Diecinueve niños con IDPs presentaron niveles de Hb menores a 10.4 g/dL, por lo cual se consideró que estaban cursando algún tipo de anemia. Se observó neutropenia en 2 pa-

Figura 1. Distribución de las citopenias observadas en 38 pacientes según las diferentes IDPs diagnosticadas.



IDCV: inmunodeficiencia común variable; $a\gamma$ globulinemia: a gamma globulinemia; DSA: déficit selectivo de IgA; hipo γ transitoria: hipo gamma transitoria; IDCS: inmunodeficiencia combinada severa; DSACs: déficit selectivo de anticuerpos; AT: ataxia-telangiectasia; SDG: síndrome de Di George; ALPS: síndrome linfoproliferativo autoinmune; SHIgE: síndrome de hiper IgE; SHIgM: síndrome de hiper IgM; IDC: inmunodeficiencia combinada; EGC: enfermedad granulomatosa crónica; APDS: síndrome por activación de PIK3CD; XLP: síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X.

cientes, linfopenia en 1, trombocitopenia en 5, y citopenias combinadas en 11 niños (Figura 2). La anemia fue la manifestación presente en todos los pacientes con más de una citopenia. La combinación más frecuente fue con neutropenia y trombocitopenia, observada en siete pacientes. Dentro de este grupo de pacientes, dos niños con ataxia-telangiectasia (AT) y otro con un síndrome linfoproliferativo ligado al X (XLP), desarrollaron procesos neoplásicos, observándose en ellos citopenias relacionadas con dichos procesos. Dos pacientes, uno con síndrome de Griselli tipo 2 y otro con inmunodeficiencia combinada severa (IDCS), desarrollaron linfocitosis hemofagocítica (LHH), ambos con pancitopenia (Tabla 1). Por otra parte, dos pacientes con síndromes hematológicos bien definidos, una anemia diseritropoyética congénita tipo I y un síndrome de Evans, presentaron durante el desarrollo de la patología de base, complicaciones inmunológicas, sumadas al cuadro anémico y a la trombocitopenia, respectivamente.

Características de la anemia, neutropenia, linfopenia y trombocitopenia

Treinta de los pacientes evaluados presentaron niveles de Hb descendidos, con un valor medio de 8.9 ± 1.5 g/dL, (mín. 4.7 g/dL y máx. 10.5 g/dL). En dieciséis de ellos (53.3 %), tal disminución se asoció a IDP por defectos predominantes en la inmunidad humoral, siendo la IDCV y la A las más frecuentes. Desde el punto de vista

fisiopatológico de la anemia, catorce de los casos fueron interpretados de tipo carencial, relacionados a deficiencia de hierro y/o ácido fólico, dos casos asociados a procesos hemolíticos, uno de causa congénita, y el resto compatible con cuadros de anemias asociadas a enfermedades crónicas y procesos neoplásicos.

En nueve pacientes se observó neutropenia, con un valor medio de 632 ± 267 cél/mm³, (mín. 244 cél/mm³ y máx. 986 cél/mm³). Las neutropenias fueron de tipo transitorio y en cuatro casos estuvieron asociadas a fenómenos de tipo autoinmune. También presentó neutropenia un paciente con APDS de tipo 1 o síndrome por activación de PIK3CD, inmunodeficiencia combinada progresiva.

Presentaron linfopenia dos pacientes, uno con Bcgitis diseminada y el otro con insuficiencia respiratoria aguda baja, ambos con IDCS. La deficiencia de adenosina deaminasa (ADA), y la ausencia del receptor de la cadena gamma de la interleuquina 2 (IL2RG), fueron las causas de las IDCS observadas.

Doce pacientes presentaron trombocitopenias durante el curso de la IDP, con un valor medio de plaquetas de 57.200 ± 29.100 cél/mm³, (mín. 10.600 cél/mm³ y máx. 91.000 cél/mm³). En siete de ellos, la manifestación clínica fue la de una púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI). De los restantes cinco pacientes, la trombocitopenia se presentó en LHH (n=2), procesos neoplásicos (n=2) y síndrome de Evans (n=1).

Figura 2. Frecuencia de las diferentes citopenias en los pacientes con IDPs

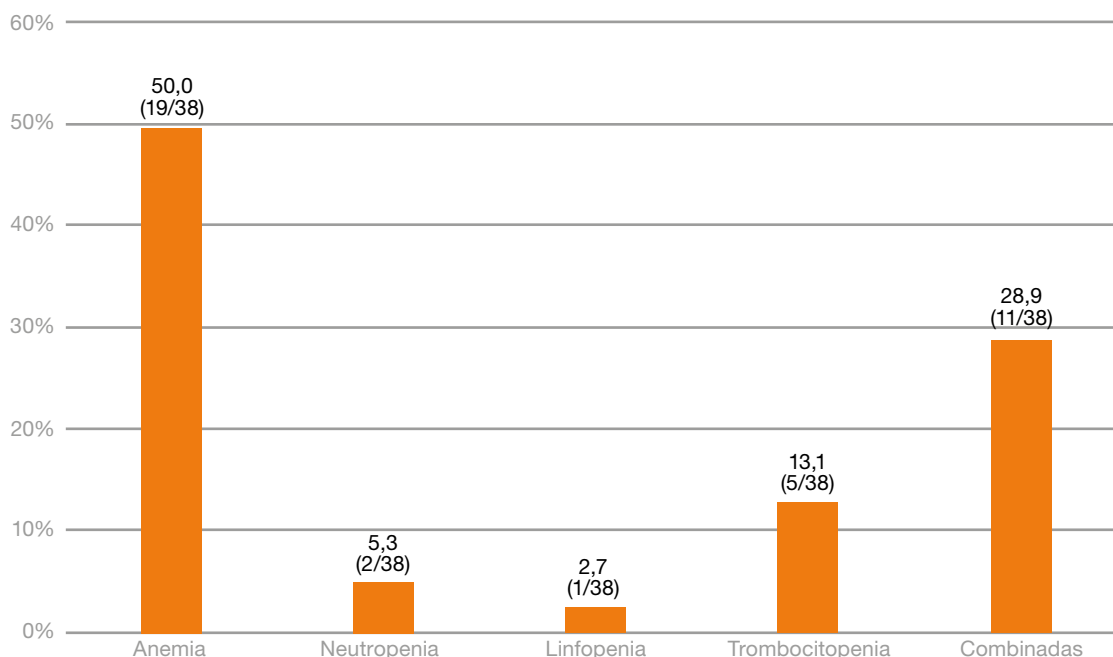


Tabla 1. Pacientes con citopenias combinadas e IDPs asociadas

Paciente	Hb disminuida	Neutropenia	Linfopenia	Trombocitopenia	IDP/Patología asociada
1	X	X			A γ AR
2	X	X			DSA
3	X			X	A γ X
4	X	X		X	APDS
5	X	X		X	Griselli/LHH
6	X	X			SHIgM
7	X		X	X	IDCS/LHH
8	X			X	IDCV
9	X	X		X	AT/LA
10	X	X			AT/LNH
11	X			X	XLP/L Burkitt

LA: LEUCEMIA AGUDA; LNH: LINFOMA NO HODGKIN; L BURKITT: LINFOMA DE BURKITT.

Modo de presentación de la alteración hematológica

Las distintas citopenias evaluadas, algunas de ellas observadas como manifestación inicial de la IDP, otras desarrolladas durante el curso de la IDP, tuvieron modos diferentes de presentación. En 15 pacientes, (39.5 %), se observó la aparición de la citopenia durante el desarrollo de un proceso infeccioso. En 14 niños, (36.8 %), la citopenia fue la manifestación que motivó la búsqueda y posterior confirmación de la IDP, mientras que, en 6 de los casos, (15.8 %), la citopenia fue un hallazgo observado en los controles periódicos realizados por la enfermedad inmunológica de base.

Las citopenias presentes en los catorce niños como manifestación inicial de sospecha y que llevaron al diagnóstico posterior de IDP, se repartieron por igual, entre el descenso de Hb y de plaquetas.

Cinco de los siete niños que presentaron anemia, desarrollaron posteriormente trastornos de la inmunidad humoral, mientras que, en dos se observó un síndrome linfoproliferativo autoinmune (ALPS). Estos dos pacientes presentaron una anemia de tipo hemolítico, con prueba de Coombs directa positiva. En los siete pacientes en donde la PTI fue la manifestación inicial que llevó a la evaluación inmunológica, el posterior diagnóstico confirmatorio se asoció con trastornos predominantes en la inmunidad humoral. Se encontró una diferencia significativa entre la mediana de edad de aparición de trombocitopenia y la edad del diagnóstico de la IDP ($p < 0.05$).

En cinco casos la aparición de la citopenia precedió en años al diagnóstico confirmatorio de la IDP (Tabla 2).

Discusión

Las alteraciones hematológicas, en especial los diferentes tipos de citopenias, son otra de las diversas manifestaciones acompañantes de las IDPs^{14,15,16}.

En los 321 niños con diagnóstico confirmado de IDP evaluados durante un período de diez años, la prevalencia de citopenias alcanzó un 11.8 % con un franco predominio en varones. Esta particularidad se relacionaría, al menos en parte, al hecho de que varias de las citopenias se presentaron en IDPs con herencia ligada al cromosoma X. Estudios en pacientes con IDPs con defectos predominantes de anticuerpos, en especial IDCV, han mostrado datos de prevalencia de citopenias que oscilan entre 14 y 30%, con un marcado perfil autoinmune de la citopenia^{17,18}. La diferencia en el dato de prevalencia obtenido en nuestro estudio, podría estar relacionada a que los niños en donde se verificaron citopenias presentaban IDPs pertenecientes a diferentes grupos de la clasificación y no solamente aquellos con defectos humorales, si bien estos fueron los predominantes.

El hecho que las alteraciones hematológicas se presentaron en 19 tipos diferentes de IDPs está indicando por un lado la diversidad de estos desórdenes, y por otro, la necesidad de ampliar los conocimientos del amplio espectro de manifestaciones de las enfermedades involucra-

Tabla 2. Edad de presentación de las citopenias como manifestación inicial de sospecha de la IDP

Citopenia	Paciente	Edad presentación hematológica (meses)	Edad confirmación patología inmunológica (meses)	IDP
Anemia	1	5	9	Hipo γ transitoria
	2	1°	118	IDCV
	3	108	119	IDCV
	4	26	29	ALPS/FAS
	5	39	48	DSA
	6	6°	68	IDCV
	7	56	58	ALPS/FAS ligando
Mediana y rango en meses del tiempo de aparición		26 (1-108)	58 (9-119)	
Trombocitopenia	1	60	74	SDG
	2	48°	96	DSA
	3	67	81	IDCV
	4	4	7	A γ
	5	2	3	IDC
	6	6°	68	IDCV
	7	2°	72	DSA
Mediana y rango en meses del tiempo de aparición		6 * (2-67)	72 * (3-96)	

* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA, P< 0.05; °: PACIENTES EN DONDE LA CITOPENIA PRECEDIÓ EN VARIOS AÑOS A LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA IDP.

das, entre ellas hematológicas, cruciales para la correcta identificación del proceso inmune primario. Las causas posibles de citopenias en las IDPs son varias, siendo la falla en la función humoral con un componente autoinmune asociado una de las principales^{19,20}.

Aunque la susceptibilidad incrementada a las infecciones es la manifestación más frecuente en las IDPs, las manifestaciones autoinmunes son también un componente importante. El hecho de que el 65% de las mismas se presentaran en pacientes con trastornos selectivos de la inmunidad humoral, o combinados con trastornos celulares, corrobora la presunción mencionada. En algunos pacientes las citopenias fueron de-

tectadas como un hallazgo ocasional mientras que en otros se presentaron en cuadros inmunológicos con varios años de evolución. Si bien un único hallazgo hematológico fue el modo más frecuente de presentación, la presencia de bicitopenia o pancitopenia se asoció a trastornos inmunológicos más complejos. La evolución de los pacientes con AT y XLP, está asociada a desregulación inmune y una mayor tendencia al desarrollo de neoplasias.

Los tres niños incluidos en este estudio, con las patologías anteriormente mencionadas, presentaron alteraciones hematológicas, en general bicitopenias, al inicio del cuadro leucémico o de linfomas²¹. Es por esto que, ante



la confirmación diagnóstica de ciertas IDPs es esencial la evaluación hematológica periódica a fin de detectar precozmente el desarrollo de un proceso neoplásico. Fue diferente, sin embargo, el caso de los dos niños, uno con síndrome de Griselli tipo 2 y el otro con una IDCS, que presentaron pancitopenia durante el desarrollo de una LHH ^{22,23}.

La anemia fue la alteración hematológica más frecuente. Si bien la misma estuvo asociada en la mayoría de los casos a defectos humorales, el mecanismo de base del cuadro anémico fue carencial, y no debido a procesos hemolíticos por desarrollo de autoanticuerpos. Problemas nutricionales observados en varios de los pacientes estarían relacionados con esta condición. En forma similar a lo documentado en bibliografía, los dos cuadros de anemia hemolítica se observaron en los pacientes con ALPS, asociados a deficiencia de FAS y de FAS ligado, proteínas intervinientes en la vía de apoptosis. En esta patología es importante recordar que la citopenia autoinmune, en especial anemia hemolítica o una PTI, puede indicar el inicio clínico de la enfermedad, aún en ausencia de signos de linfoproliferación.

Por otro lado, está aconsejado, en pacientes con síndrome de Evans, realizar una evaluación inmunológica periódica tendiente al reconocimiento de una posible IDP asociada ²⁴.

Las leucopenias, tanto neutro como linfopenia fueron las citopenias menos frecuentes en la población evaluada. Las neutropenias, prescindiendo de las relacionadas a procesos neoplásicos, y a la de carácter cíclico, se asociaron preferentemente a IDPs con trastornos en la inmunidad humoral, con un componente autoinmune.

Las linfopenias fueron observadas a muy temprana edad en dos niños con IDCS. Esta IDP, que combina disminución numérica y ausencia de funciones de los linfocitos T y B, es causada por diversos defectos genéticos, que llevan

a una susceptibilidad extrema a infecciones. En cuanto a las trombocitopenias resultó relevante, en algunos de los pacientes en los cuales fue la manifestación inicial que llevó a la sospecha de una IDP, el tiempo transcurrido hasta llegar al diagnóstico de la inmunodeficiencia. Esta clase de citopenia, de carácter autoinmune, se asoció a trastornos de la inmunidad humoral, en especial IDCV y DSA ^{25,26}. La IDVC se caracteriza por una pérdida progresiva en la producción de inmunoglobulinas y una falla en la función de los anticuerpos. En vista de los casos en donde el recuento disminuido de plaquetas precedió al diagnóstico de la IDP, sería recomendable la evaluación de los niveles séricos de inmunoglobulinas en pacientes que presenten trombocitopenia.

Conclusión

Llegar al diagnóstico de una IDP no siempre es sencillo, ya que las diversas manifestaciones, infecciosas, inflamatorias, autoinmunes, neoplásicas o alérgicas, pueden presentarse en forma aislada al inicio de la enfermedad. Más aún, factores epigenéticos juegan un rol importante haciendo que mutaciones idénticas puedan tener fenotipos variables en diferentes pacientes.

Las citopenias observadas en estas patologías, pueden ser detectadas de un modo casual o bien presentarse en pacientes con clínica inmunológica ya establecida. El seguimiento de pacientes con citopenias, su periódica evaluación clínica y de laboratorio, permitiría detectar precozmente alteraciones complejas del sistema inmunológico. Asimismo, pacientes con diagnóstico confirmado de IDP, deben ser evaluados hematológicamente con la finalidad de detectar la aparición temprana de diferentes citopenias.

Agradecimiento

Los autores agradecen la desinteresada colaboración de la Profesora Verónica Gatto Bellora, en la compaginación del artículo.

Bibliografía

1. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J-L, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Front. Immunol* 2014; doi:10.3389.
2. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, et al. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity *J Clin Immunol* 2018 ;38: 96-128. doi: 10.1007/s10875-017-0464-9.
3. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol* 2019, doi.org/10.1007/s10875-020-00758-x.
4. Tangye S, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *Journal of Clinical Immunology* 2020; 40:24-64. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>
5. Parvaneh N, Casanova J-L, Notarangelo L, Conley M. Primary immunodeficiencies: a rapidly evolving story. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:314-23.
6. Cunningham-Rundles C. Hematologic complications of primary immune deficiencies. *Blood* 2002; 16: 61-64.
7. Seidel M. Autoimmune and other cytopenias in primary immunodeficiencies: pathomechanisms, novel differential diagnoses, and treatment. *Blood* 2014; 124:2337-44.
8. Notarangelo L. Primary immunodeficiencies (PIDs) presenting with cytopenias. *Hematology* 2009; 139-43.
9. Teachey D, Lambert M. Diagnosis and management of autoimmune cytopenias in childhood. *Pediatr Clin North Am* 2013;60: 1489-1511.
10. Dotta L, Badolato R. Primary immunodeficiencies appearing as combined lymphopenia, neutropenia, and monocytopenia. *Immunol Lett* 2014; 161:222-25.
11. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011.WHO/NMH/NHD/MNM/11.1.
12. Aldeman H, Shekar M. Nutrition and health. In: Richard E. Behrman, editors. *Nelson Text Book of Pediatrics*. California: Elsevier; 2015:297-299.
13. Dikshit B, Wanchu A, Sachdeva R, et al. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. *BMC Blood Disord* 2009; 9: 5.
14. Seidel M, Kindle G, Gathmann B, et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7:1763- 70.
15. Bousfiha A, Jeddane L, Ailal F, et al. A Phenotypic Approach for IUIS PID Classification and Diagnosis: Guidelines for Clinicians at the Bedside. *J Clin Immunol* 2013; 33(6): 1078-87. doi 10.1007/s10875-013-9901-6.
16. Bussone G, Mouthon L. Autoimmune manifestations in primary immune deficiencies. *Autoimmun Rev* 2009; 8:332-36.
17. Grimbacher B, Warnatz K, Yong P, Korganow A, Peter H. The crossroads of autoimmunity and immunodeficiency: lessons from polygenic traits and monogenic defects. *Allergy Clin Immunol* 2016;137: 3-17.doi 10.1016/j. jaci.2015.11.004.
18. Podjasek J, Abraham R. Autoimmune cytopenias in common variable immunodeficiency. *Front. Immunol* 2012,3; doi:103389.
19. Fischer A, Provot J, Jais J-P, et al Autoimmune and inflammatory manifestations occur frequently in patients with primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 1388-93.
20. Ghaithi I, Wright N, Breakey V, et al. Combined Autoimmune Cytopenias Presenting in Childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63:292-8.
21. Filipovich A, Mathur A, Kamat D, Shapiro R. Primary Immunodeficiencies: Genetic Risk Factors for Lymphoma. *Cancer Research* 1992; 52: 5465s-67s.
22. Lipsker D. Haemophagocytic lymphohistiocytosis and silvery hair in Griselli syndrome. *Br J Haematol* 2016; 175: 11.doi: 101111/bjh.14252.
23. Sefsafi Z, Hasbaoui B, Kili A, Agadr A, Khattab M. Macrophage activation syndrome associated with Griselli syndrome type 2: case report and review of literature. *Pan Afr Med* 2018; 29:75. doi: 10.11604/pamj. 2018.29.75.12353.



24. Seif A, Manno C, Sheen C, Grupp S, Teachey D. Identifying autoimmune lymphoproliferative syndrome in children with Evans syndrome: a multi-institutional study. *Blood* 2010; 115: 2142-45.
25. Cunningham-Rundles C. Autoimmune manifestations in common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2008; 28: S42-S45
26. Arnold D. Positioning new treatments in the management of immune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60: 19-22. a

Prevalencia de alteraciones del gusto y olfato en pacientes con Covid-19 un hospital pediátrico.

Vinelli NF, Dra. Mannucci C, Versace V, Gómez Hontalvilla MG, Pollina M, Yazde Puleio M, Aprea V, Echevarría C, Debaisi G.

Resumen

Introducción: Se postula a la disminución del sentido del olfato como un marcador mayor para Covid-19. Se reportaron con baja frecuencia en pediatría.

Objetivos: Estimar la prevalencia de alteraciones de los sentidos del olfato y del gusto en pacientes de 5 a 18 años con Covid-19. Explorar el posible valor diagnóstico de dichas alteraciones para el diagnóstico de Covid-19.

Material y método: Estudio retrospectivo transversal. Se analizaron historias clínicas de pacientes de 5 a 18 años. Se utilizó el paquete estadístico Statistix 7.0

Resultados: Fueron incluidos 118 casos. La mediana de edad fue de 10,9 años. Se encontró anosmia y/o disgeusia en 12 pacientes. Los pacientes con Covid-19 fueron divididos según la presencia de anosmia y/o disgeusia. La mediana de edad fue de 15,5 años en el grupo con anosmia y/o disgeusia y de 10,5 años en el grupo sin estos síntomas ($p=0,0043$). En el grupo con anosmia y/o disgeusia el 91,7% fueron de sexo femenino ($p=0,0019$). Fueron tomados 118 controles. Ningún paciente presentó anosmia ni disgeusia. La sensibilidad para predecir Covid-19 fue de 10,17% (IC 95% 5,6-17,4) y la especificidad fue de 100% (IC 95% 96-100), con valor predictivo positivo de 100% (IC 95% 69,8-100%) y valor predictivo negativo 52,6% (IC 95% 45,9-59,3%)

Discusión: La presencia de alteraciones del

gusto y del olfato fue menor a la población adulta. Esto podría corresponder a menor frecuencia de los síntomas o menor reporte.

Conclusión: La prevalencia de alteraciones del gusto y el olfato fue del 10,1%, y fueron marcadores altamente específicos para Covid-19.

Palabras clave: Anosmia, disgeusia, Covid-19, pediatría.

Summary

Introduction: Olfactory dysfunction is postulated as a major marker for Covid-19, reported with low frequency in pediatrics.

Objectives: To estimate the prevalence of smell and taste disorders in patients aged 5 to 18 years with Covid-19. Evaluate sensitivity of the presence of these disorders.

Material and method: Retrospective cross-sectional study. Medical records of patients aged 5 to 18 years were analyzed. All analyses were performed using Statistix version 7.0

Results: 118 cases were included. The median age was 10.9 years. Anosmia and/or dysgeusia were found in 12 patients. Patients with Covid-19 were divided according to the presence of anosmia and/or dysgeusia. The median age was 15.5 years in the group with anosmia and/or dysgeusia and 10.5 years in the group without these symptoms ($p = 0.0043$). In the group with anosmia and/or dysgeusia, 91.7% were female ($p = 0.0019$). 118 controls were taken. No patient had anosmia or dysgeusia. The sensitivity to predict Covid-19 was 10.17% (95% CI 5.6-17.4)

Los autores del presente trabajo realizaron contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño del estudio, a la recolección de los datos, al análisis y la interpretación de los mismos. Participaron en la redacción del artículo y en la revisión crítica sustancial de su contenido intelectual. Aprobaron la versión final del manuscrito. Son responsables de todos los aspectos del manuscrito asegurando que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todas las partes del manuscrito fueron adecuadamente investigadas y resueltas

Dirección Postal: Nicolás Vinelli. Departamento Urgencias Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde Av. Montes de Oca 40, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: nicolasvinelli@gmail.com.

Número de registro Comité Central de Ética en Investigación GCBA: 2330 Inscripción 28 de julio de 2020. Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: nada que declarar.

Trabajo recibido el 25 febrero 2021 y aprobado el 5 mayo 2021



and the specificity was 100% (95% CI 96-100), with a positive predictive value of 100% (CI 95% 69.8-100%) and negative predictive value 52.6% (95% CI 45.9-59.3%)

Discussion: The presence of taste and smell disorders in our study was lower than in the adult population. This could correspond to a lower frequency of symptoms or less reporting.

Conclusion: The prevalence of taste and smell alterations was 10.1%, and they were highly specific markers for Covid-19.

Keywords: anosmia, dysgeusia, Covid-19, pediatrics.

Introducción

Los síntomas más frecuentes asociados a enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) en todas las edades son fiebre, tos seca y astenia. Los pacientes pueden presentarse también con menor frecuencia con congestión nasal, rinorrea, odinofagia, mialgia o diarrea¹. Además, se han reportado en varios países la presencia característica, incluso como única manifestación de la enfermedad, de alteraciones en el sentido del olfato y del gusto^{2,3}.

La presencia de hipo/anosmia y disgeusia en pacientes con Covid-19 de todas las edades se reportó entre el 5 y el 30%. Otro estudio comparó la presencia de estos síntomas en pacientes con cuadros gripales por Covid-19 versus Influenza, encontrando una prevalencia del doble en el primer grupo^{6,7,8}.

Las infecciones de la vía aérea superior son causas frecuentes de pérdida o alteraciones de los sentidos del olfato y del gusto. Esto se debe a la producción de reacción inflamatoria en la mucosa nasal y al desarrollo de rinorrea⁴.

La presencia de rinorrea y obstrucción nasal puede estar presente como mecanismo generador de hiposmia en pacientes Covid-19, aunque con menor frecuencia que en otras virosis respiratorias. También puede la hiposmia/anosmia presentarse sin rinorrea o congestión (hiposmia /anosmia perceptiva, más frecuente en Covid-19).

En este caso la afectación olfatoria se produce por disrupción de la integridad del epitelio olfatorio por invasión directa y transporte axonal retrógrado. Existe una forma mixta. La anosmia afecta la percepción de los gustos complejos más allá de los 5 gustos básicos: agrio, salado, dulce, amargo y umami^{2,4}. Además el Sars-Cov2 produce una invasión directa y destrucción del tejido neuronal de las fibras aferentes sensoriales en la mucosa de la cavidad oral⁹.

En pacientes adultos, la presencia de alteracio-

nes en el olfato y el gusto sin asociación a otros síntomas, es importante para el diagnóstico precoz y el aislamiento oportuno de los pacientes infectados, para disminuir el riesgo de diseminación del virus^{10,11}.

Sin embargo, las alteraciones del olfato y del gusto se reportaron con frecuencias bajas en pacientes pediátricos, entre el 9 y el 12%, y la edad en la que se describen es de 14 a 18 años^{12,13,14}.

Además, son síntomas escasamente publicados en niños de 4 años o menos, probablemente por razones neuromadurativas³.

En nuestro país se incluyeron las alteraciones del sentido del olfato y del gusto como criterios de sospecha de Covid-19 el 16 de abril de 2020, pesquisándose estos síntomas por anamnesis y registrándose su presencia o ausencia en una planilla que se adjunta a la historia clínica de todos los casos sospechosos desde esa fecha¹⁵.

Objetivos

Estimar la prevalencia de alteraciones de los sentidos del olfato y del gusto en pacientes de 5 a 18 años con diagnóstico confirmado de Covid-19 en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Explorar el posible valor diagnóstico de las alteraciones del gusto y del olfato como predictores de Covid-19.

Objetivos secundarios

Evaluar la prevalencia de síntomas de vía aérea superior o inferior, neumonía, síntomas digestivos y cefalea en pacientes con Covid-19.

Material y método

Estudio retrospectivo de corte transversal. Se analizaron todas las historias clínicas de pacientes de 5 a 18 años de edad hisopados por sospecha de Covid-19 desde el 16 de abril de 2020 hasta el 15 de julio de 2020.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los casos de pacientes del grupo etario mencionado con resultado positivo de PCR para Sars-Cov2. Para explorar el posible valor diagnóstico de las alteraciones del gusto y olfato se eligió un control (PCR negativa) por cada paciente con PCR positiva. El método de selección fue el inmediato posterior que cumpliera con el mismo rango etario.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron la presencia de discapacidad neurológica o enfermedad de

base que conlleve disfunción gustativa u olfatoria, en los cuales no se pudiera evaluar la presencia de dichas alteraciones y pacientes cuyas historias clínicas no contaran con todos los datos requeridos para su análisis.

Se recolectaron los siguientes datos: resultado de PCR para Sars-Cov2, edad, sexo, temperatura corporal, presencia de alteraciones del gusto y el olfato, síntomas de vía aérea superior o inferior, neumonía, síntomas digestivos y cefalea.

Definiciones

Anosmia y/o disgeusia: sí/no. Se preguntó al niño y al acompañante por la presencia de estas alteraciones dentro de un listado de síntomas al momento de completar la ficha epidemiológica. Paciente positivo para Covid-19: paciente con PCR positiva para Sars-Cov2, en muestra obtenida por hisopado nasofaríngeo.

Temperatura: se consideró como variable poltómica: menor a 37,5 grados centígrados, entre 37,5 y 37,9 y 38 grados centígrados o mayor.

Síntomas de vía aérea superior (inyección conjuntival, odinofagia, tos): se consideró positivo la presencia de al menos uno de los síntomas de este grupo al momento de la toma de muestra para PCR para Sars-Cov2.

Síntomas digestivos (rechazo al alimento, dolor abdominal, vómitos, diarrea): se consideró positivo ante la presencia de al menos uno de los síntomas de este grupo al momento de la toma de muestra para PCR para Sars-Cov2.

Síntomas de vía aérea inferior (dolor torácico, disnea, taquipnea): se consideró positivo la presencia de al menos uno de los síntomas de este grupo al momento de la toma de muestra para PCR para Sars-Cov2.

Diagnóstico radiológico de neumonía: según patrón radiográfico

Análisis estadístico

Se dividió a los pacientes en dos grupos, según resultado de PCR, positivos y negativos, y el grupo de pacientes positivos se subdividió en dos, los que presentaron alteraciones del gusto y del olfato y los que no las presentaron. En todos los grupos se analizaron las mismas variables. La asociación entre variables categóricas (epidemiológicas, clínicas, y la presencia de anosmia y/o disgeusia) se expresó como frecuencia de presentación o porcentaje y se analizaron mediante test de Chi2 o de Fisher según corresponda. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango, ya que carecieron de distribución normal y se compararon

mediante test de Wilcoxon. Para evaluar la capacidad predictiva de infección por SARS-Cov2 a la presencia de trastornos en el olfato y el gusto se realizó el cálculo de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo con sus respectivos intervalos de confianza 95%. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. Se utilizó el paquete estadístico Statistix 7.0

Consideraciones éticas

Para llevar a cabo el estudio se siguieron los lineamientos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (CIOMS), las Guías de Buena Práctica Clínica (GCP) de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y el código de Nüremberg. Por tratarse de un estudio retrospectivo observacional sobre una base de datos correctamente anonimizada se prescindió del uso de consentimiento y asentimiento informado.

Toda la información recabada fue anónima. Se generó una base de datos de acceso restringido, los datos de los pacientes fueron registrados por medio de un código de identificación (alfanumérico). Solo tuvieron acceso al vínculo entre el código y el nombre y apellido los investigadores de cada centro. Los pacientes no fueron identificados bajo ningún concepto en ninguna presentación pública ni en la base de datos de los resultados.

Se dio cumplimiento a lo establecido en la ley 25326 (Protección de datos personales), y fue aprobado por el Comité de Ética del HGNPE.¹

Resultados

Fueron incluidos 118 casos con confirmación diagnóstica de Covid-19. La mediana de edad fue de 10,9 años, siendo el 50,8% de sexo femenino. Se encontró anosmia y/o disgeusia en 12 pacientes, 10,17% (IC95% 5,6-17,44). Presentó cefalea el 23,7% de los pacientes, el 73,7% fueron afebriles, el 43,2% presentó síntomas respiratorios.

La muestra de pacientes con Covid-19 confirmada fue dividida en dos grupos, según la presencia o ausencia de anosmia y/o disgeusia. La mediana de edad fue de 15,5 (8,6-18) años en el grupo con anosmia y/o disgeusia y de 10,5 (6-18) años en el grupo sin estos síntomas, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0043$). En el grupo con anosmia y/o disgeusia el 91,7% fueron de sexo femenino ($p=0,0019$). Ambos grupos fueron comparables en el resto de las variables analizadas. (Tabla 1)



Tabla 1. Variables analizadas en grupos con y sin anosmia y/o disgeusia.

Variable	Anosmia y/o disgeusia (+) n:12	Anosmia y disgeusia (-) n:106	p valor
Edad	15,5 (8,6-18)	10,55 (5-18)	0,0043
Sexo	F:11 (91,7%) M:1 (8,3%)	F:47 (44,3%) M:59 (55,7%)	0,016
Afebriles	7 (58,3%)	80 (75,5%)	0,2
Subfebriles	1 (8,3%)	3 (2,8%)	0,35
Febriles	4 (33,3%)	23 (20,8%)	0,46
VAS	6 (50%)	35 (33%)	0,24
VAI	0	10 (9,4%)	0,39
GI	4 (30%)	4 (3,8%)	1
NMN	0	4 (3,8%)	1
Cefalea	2 (16,6%)	26 (24,5%)	0,72

VAS: vías aéreas superiores VAI: vías aéreas inferiores GI: gastrointestinales NMN: neumonía

Tabla 2. Comparación entre los grupos Covid-19 positivo y negativo.

Variable	Covid (+)	Covid (-)	p valor
Edad en años	10,9 (5-18)	11,5 (6-18)	
Sexo	F: 58 (49,2%) M: 60 (50,8%)	F: 60 (50,8%) M: 58 (49,2%)	0,016
Afebriles	87 (73,7%)	21 (17,8%)	0,00001
Subfebriles	4 (3,4%)	6 (5,1%)	1,0
Febriles	27 (22%)	71 (60,2%)	0,04
VAS	76 (64,4 %)	38 (32,2%)	0,00001
VAI	10 (8,5%)	15 (12,7%)	0,29
GI	8 (6,8%)	6 (5,1%)	0,74
NMN	4 (3,4%)	4 (3,4%)	1
Cefalea	28 (23,7%)	4 (3,4%)	0,00001

VAS: vías aéreas superiores VAI: vías aéreas inferiores GI: gastrointestinales NMN: neumonía

Fueron tomados 118 pacientes controles. Se analizaron las mismas variables. En este grupo ningún paciente presentó anosmia ni disgeusia. El 51% de los pacientes fueron afebriles, y la presencia de cefalea se observó con menor frecuencia que en el grupo con diagnóstico de Covid-19.

Todas las variables analizadas en los grupos con y sin diagnóstico de Covid-19 se muestran en la tabla 2.

La sensibilidad diagnóstica de los trastornos del olfato y el gusto para predecir infección por

SARS-Cov2 fue de 10% (IC 95% 9,09-11,5) y la especificidad fue de 100% (IC 95% 96-100), con valor predictivo positivo de 100% (IC 95% 69,8-100%) y valor predictivo negativo 52,6% (IC 95% 45,9-59,3%)

Discusión

La prevalencia de alteraciones del gusto y del olfato en la muestra estudiada fue cercana al 10%. Este hallazgo muestra baja sensibilidad y alta especificidad como predictor de resultado positivo para SARS Cov2, coincidiendo con los

datos reportados en este rango etario^{12,13,14}. La frecuencia es menor a la reportada en estudios en población adulta^{6,7,8}. Esto podría corresponder a una menor frecuencia de los síntomas, como también a un menor reporte de éstos, ya que la anamnesis suele ser realizada al adulto acompañante, quien trae al niño a la consulta por presentar otros signos o síntomas más fácilmente reconocibles, como fiebre, tos o cefalea. A su vez, los niños más pequeños podrían no referir la presencia de estas alteraciones aun estando presentes.

Una limitación de nuestro estudio es que no se realizó un test específico objetivo para valorar la presencia de alteraciones del gusto u olfato, sino que el dato fue obtenido por referencia (se preguntó al niño y al acompañante por la presencia de estas alteraciones dentro de un listado de síntomas). Un interrogatorio dirigido a la búsqueda de estas alteraciones con una herra-

mienta diseñada a tal fin, o pruebas diagnósticas validadas para detectar estas alteraciones podrían resultar útiles para determinar una prevalencia más fidedigna en la población pediátrica. Sin embargo, en estudios previamente publicados se halló correlación entre la referencia y la validación con pruebas objetivas de olfato^{16,17}. Siendo la presencia de alteraciones del gusto y el olfato en algunos pacientes la única manifestación de la enfermedad, su identificación precoz podría orientar el diagnóstico para implementar las medidas de aislamiento y tratamiento oportunos.

Conclusión

En la muestra estudiada, la prevalencia de alteraciones del gusto y el olfato fue del 10,17% (IC95% 5,6-17,44%). La anosmia o disgeusia podrían ser marcadores altamente específicos para Covid-19 en dicho grupo etario.

Bibliografía

1. DeBiasi RL, Song X, Delaney M et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. *The Journal of Pediatrics* (2020) doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.007>
2. Shima T, Moein MD, Seyed M et al. Smell Dysfunction: A Biomarker for COVID-19. First published: 17 April 2020. doi: 10.1111/alr.22587.
3. Qiu Ch, Cui Ch, Hautefort Ch et al. Olfactory and Gustatory Dysfunction as an Early Identifier of COVID-19 in Adults and Children: an international multicenter study. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2020. doi: 10.1177/0194599820934376
4. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurol Scand.* 2020;00:1–9.
5. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):1–9. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
6. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa330.
7. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806–813. doi:10.1002/alr.22579.
8. Spinato G, Fabbris C, Polese J et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 2020;323(20):2089–2090.
9. Romero-Gameros CA, López-Moreno MA, AnayaDyck A, et al. Alteraciones del gusto y olfato en el contexto de la pandemia por SARSCoV-2. *Análisis preliminar.* *An Orl Mex* 2020; 65 (3): 147-155.
10. Lechien J, Chiesa-Estomba C, De Siati D et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2020 Aug;277(8):2251–2261.
11. Beltrán-Corbellini Á, Chico Garcia JL, Martínez-Poles J et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *Eur J Neurol* 2020 doi: 110.11111/ ene. 14273.



12. Mak PQ, Chung KS, Wong JS, Shek CC, Kwan MY. Anosmia and Ageusia: Not an Uncommon Presentation of COVID-19 Infection in Children and Adolescents. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020 Aug;39(8):e199-e200. DOI: 10.1097/inf.0000000000002718.
13. Gilania S, Reditib R, Naraghic M. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. Gilani S, Rediti R, Naraghi M. COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. *Med Hypotheses*. 2020;141:109757. doi:10.1016/j.mehy.2020.109757.
14. Jeng, Mei-Jy. Coronavirus disease 2019 in children: Current status, *Journal of the Chinese Medical Association*: June 2020 - Volume 83 - Issue 6 - p 527-533 doi: 10.1097/JCMA.0000000000000323.
15. www.argentina.gob.ar/salud/recomendaciones-equipos-de-salud-coronavirus-COVID-19
16. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, et al. Anosmia—A Clinical Review. *Chem Senses*. 2017;42(7):513-523.
17. Doty RL, Wylie C, Potter M, Beston R, Cope B, Majam K. Clinical validation of the olfactory detection threshold module of the Snap & Sniff(R) olfactory test system. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019; 9(9): 986-92.

Detección oportuna de trastornos del neurodesarrollo en la consulta pediátrica.

Giordano FJ¹

Resumen

El pediatra es el médico de cabecera de los niños y es el primero en ser consultado por las familias. Los padres esperan que el pediatra no solo sea un experto en atender al niño durante una enfermedad, sino que también lo sea en temas vinculados al neurodesarrollo. Las alteraciones del neurodesarrollo son motivo frecuente de consulta en el ámbito pediátrico. La identificación temprana, el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes constituyen un verdadero desafío para los médicos pediatras.

Palabras clave: Trastorno del Neurodesarrollo, detección temprana por el pediatra.

Summary

The pediatrician is the family doctor for children and is the first to be consulted by families. Parents hope that the pediatrician is not only an expert in caring for the child during an illness, but also in issues related to neurodevelopment. Neurodevelopmental disorders are a frequent reason for consultation in the pediatric setting. Early identification, diagnosis, and follow up of these patients are a real challenge for pediatric physicians.

Key words: Neurodevelopmental Disorder, early detection by the pediatrician.

Introducción

El seguimiento del niño sano en Pediatría tiene como uno de los principales objetivos la prevención y la detección de los trastornos del neurodesarrollo lo cual sigue aun resultando difícil. La intervención precoz es decisiva para aprovechar la mayor plasticidad del sistema nervioso a una edad en que las habilidades afectadas se están adquiriendo. El pediatra tiene un buen conocimiento de las etapas del neurodesarrollo para poder reconocer las situaciones en las que un

niño se desvía de lo esperado. Actualmente, los trastornos del desarrollo conforman la denominada nueva morbilidad y su identificación temprana constituye uno de los desafíos de la práctica pediátrica en la atención primaria.

Material y métodos

Es un trabajo monográfico. Se busco y analizo bibliografía usando artículos y libros desde el año 2017 al año 2021 inclusive, donde se explica la importancia de la detección oportuna de trastornos del neurodesarrollo en la consulta pediátrica.

Objetivo

El objetivo del trabajo es la detección temprana y oportuna de los trastornos del neurodesarrollo a través de la evaluación sistemática del desarrollo infantil en los controles pediátricos.

Desarrollo Definiciones

Desarrollo

Los términos desarrollo, desarrollo psicomotor o neurodesarrollo se utilizan indistintamente para referirse al fenómeno evolutivo de adquisición continua y progresiva de habilidades a lo largo de la infancia, relativas al lenguaje, la cognición, la motricidad, la interacción social y la conducta. El desarrollo es un proceso dinámico y continuo de organización progresiva y compleja de las funciones cerebrales en el que convergen factores genéticos como medioambientales. Este proceso comienza intrauterino y continúa después de nacer^{4,6}.

Vigilancia del desarrollo

La detección oportuna de los trastornos del desarrollo se asienta sobre el concepto de vigilancia, la cual debe ser llevada a cabo por el pediatra. Consiste en poner en práctica una serie de

¹Medico Pediatra. División Promoción y Protección de la Salud Hospital General. de Niños Pedro de Elizalde. Diplomatura en Neurodesarrollo en la Universidad Favaloro.

Dirección postal: Fernando J. Giordano. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (C1270AAN) CABA. Email: elmancodelepanto2010@gmail.com

Trabajo recibido el 12 julio 2021 y aprobado el 12 noviembre 2021



acciones destinadas a detectar oportunamente a los niños en riesgo o con sospecha de padecer problemas del neurodesarrollo⁶.

Trayectorias del desarrollo⁶

El desarrollo de un niño puede seguir diferentes trayectorias:

Desarrollo típico

Se da en la mayoría de los niños. Se define cuando la adquisición de las pautas ocurre en la secuencia y el ritmo similares al mayor número de la población de la misma edad. Esto ocurre en el 95% de la población. Las pautas del desarrollo pueden aparecer en un período variable y existen rangos de edad en los cuales es esperable que se manifiesten. Estos rangos pueden expresarse en percentilos.

Retraso del desarrollo

Las pautas se adquieren con la secuencia esperada, pero a una velocidad más lenta. El retraso puede comprometer un área específica o más de un área, en cuyo caso se define como retraso global del desarrollo (RGD). Este es un término transitorio, que puede utilizarse en niños pequeños mientras se avanza hacia un diagnóstico de certeza. Cuando el niño se acerca a los 5 años, ese diagnóstico debería reemplazarse por un diagnóstico más específico. Una mención especial merece el retraso del desarrollo producto de condiciones medioambientales adversas, como la pobreza y la falta de acceso a oportunidades de estimulación adecuada, que suele mejorar cuando el niño se inserta en el ámbito educativo.

Desviación del desarrollo

Es cuando la secuencia en la adquisición de pautas del desarrollo no es la esperada, es decir, el niño logra una pauta avanzada sin haber adquirido una más precoz, ejemplo: haber adquirido la lateralidad antes de los 18 meses (puede ser una hemiparesia) o hiperlexia a los dos años (con déficit social).

Regresión del desarrollo

Se define cuando un niño pierde habilidades que había alcanzado, en una o más áreas (desarrollo motor, del lenguaje y la comunicación, de la interacción social y de la esfera cognitiva). Ejemplo: un niño que hablaba y dejó de hacerlo o que perdió interés por la interacción social o el contacto visual. Cuando el desarrollo de un niño no sigue la trayectoria típica, ya sea por retraso, desviación o

regresión, debe realizarse una evaluación, ya que podría tratarse de un niño con un trastorno del neurodesarrollo.

Trastornos del neurodesarrollo^{3,5,6}

Los trastornos del neurodesarrollo son alteraciones o retrasos en el desarrollo de funciones vinculadas a la maduración del sistema nervioso central (SNC), que se inician en los primeros años de la vida y siguen un curso evolutivo estable. Son un conjunto de entidades crónicas que se manifiestan, determinadas por alteraciones funcionales y/o estructurales del SNC. Se caracterizan por una dificultad en la adquisición de hitos motores, de lenguaje, sociales o cognitivos que provocan un impacto significativo en el desempeño del niño.

Constituyen un problema frecuente en la práctica pediátrica. En países del hemisferio norte, el 15% de todas las consultas pediátricas se deben a preocupaciones sobre el desarrollo o el comportamiento. La prevalencia estimada de los trastornos del desarrollo en países desarrollados es del 18%, de los cuales el 90% constituyen discapacidad intelectual, problemas de aprendizaje o del lenguaje. Esta cifra aumenta a 22% si se incluyen problemas de la conducta.

En Argentina, se cuenta con pocos datos estadísticos sobre la prevalencia de trastornos del desarrollo y discapacidad. Se asume que, en países como el nuestro, con alta tasa de recién nacidos prematuros de bajo peso, de infecciones perinatales y empobrecimiento importante en la población, la incidencia y prevalencia de trastornos del desarrollo puede ser más alta que la de países con mejores condiciones socioeconómicas.

En nuestro país el porcentaje de niños menores de 6 años en riesgo de padecer un problema del desarrollo varía de acuerdo con el medioambiente y la edad en que se evalúa el desarrollo, en niveles sociales medios, el porcentaje de niños en riesgo es de 10% y, en medios muy desfavorecidos, llega al 40% en un rango que abarca desde las alteraciones profundas hasta los trastornos leves, que provocan grados diversos de discapacidad. El pediatra detecta alrededor del 30% de los trastornos del neurodesarrollo.

Clasificación de los trastornos del neurodesarrollo (TND)

Los TND, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ta ed. (DSM-V), incluyen las entidades que figuran en la Tabla 1 del anexo⁷.

Tabla 1. Trastornos del neurodesarrollo DSM-V, 2014 (simplificado)⁷

Discapacidades intelectuales

- Discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual)
- Retraso general del neurodesarrollo

Trastornos de la comunicación

- Trastorno del lenguaje
- Trastorno fonológico
- Trastorno de fluidez (tartamudeo)
- Trastorno de la comunicación social (pragmático)

Trastorno del espectro autista

- Con o sin discapacidad intelectual acompañante
- Con o sin deterioro del lenguaje acompañante

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDA/H)

- Presentación combinada
- Presentación predominante con falta de atención
- Presentación predominante hiperactiva/impulsiva

Trastorno específico del aprendizaje

- Con dificultad en la lectura
- Con dificultad en la expresión escrita
- Con dificultad matemática

Trastornos motores

- Trastorno del desarrollo de la coordinación motora (TCM)
- Trastorno de movimientos estereotipados

Trastornos de tics

- Trastorno de la Gilles de la Tourette
- Trastorno de tics motores o vocales persistente
- Trastorno de tics transitorio

Diagnóstico de los TND^{1, 4, 6}

Historia del desarrollo

El pediatra realizará vigilancia del desarrollo y preguntará a los padres acerca de los hitos del desarrollo en la historia del niño y, en cada área, definirá la presencia o no de desarrollo típico, regresión, retraso o desvío. Las áreas del desarrollo están íntimamente relacionadas e influyen mutuamente.

La anamnesis constituye un pilar fundamental

para la práctica diaria del pediatra. No es una mera recopilación de información sobre los antecedentes familiares, socioculturales y personales del niño, sino que también identifica riesgos y ayuda al diagnóstico de TND.

Con esta herramienta, el médico construye más del 80% del diagnóstico de un paciente. En relación con los trastornos del neurodesarrollo, es importante focalizar en los siguientes aspectos:

- Antecedentes prenatales, perinatales y de la etapa posnatal
- Se deben revisar los resultados de las pesquisas del nacimiento:
 - Otoemisiones acústicas, fondo de ojos y pesquisa metabólica.
- Historia del desarrollo
- Antecedentes familiares
- Contexto sociocultural

Motricidad gruesa

Sostén cefálico, sedestación, marcha independiente entre otros.

Motricidad fina

Manipulación de objetos, uso del dedo índice, pinzas radiales, uso de cuchara, garabateo entre otros.

Lenguaje y comunicación

Se habla de comunicación y no de lenguaje porque es fundamental tener en cuenta todos los recursos de comunicación no lingüísticos que utilizan los seres humanos como expresiones faciales, sonidos orales, verbales, como gritos o risas, gestos, tono y postura corporal. Desde temprana edad, se puede evaluar la comunicación de los niños poniendo el foco de observación en la expresión de las emociones y el uso de la mirada. Compartir emociones y la atención conjunta son hitos críticos para el desarrollo del lenguaje. La atención conjunta es una conducta preverbal de orientación social, que emerge entre los 6 y los 12 meses de edad e implica atención compartida entre el niño, otra persona y un objeto o evento.

Los niños usan gestos antes que palabras, como saludar con la mano, señalar con el dedo índice, negar con la cabeza. El gesto de señalar porque comprende la función básica interpersonal de dirigir la atención de alguien a algo, lo hacen para pedir cosas, para indicar, para compartir experiencias o emociones con otros y acompañan el gesto con miradas alternantes compartidas entre sujetos y objetos.



Hay dos grandes aspectos que componen el lenguaje:

- El lenguaje expresivo que se mide a través de las palabras y oraciones
- El lenguaje receptivo que muestra la capacidad de comprensión verbal.

La respuesta al nombre es un aspecto del lenguaje receptivo que se debe evaluar tempranamente y está presente en la mayoría de los niños a los 9 meses. Se debe constatar la presencia de atención conjunta y el uso de gestos siempre en un niño mayor de 6 meses.

Los niños con desarrollo típico comprenden más palabras de las que pueden decir, a cualquier edad. El lenguaje expresivo no debe ser más avanzado que el receptivo, a ninguna edad².

Patrones anormales en la comunicación

- La ausencia de atención conjunta en un niño que presenta lenguaje verbal lleva a pensar en un patrón de desviación del desarrollo.
- El uso de 4-6 palabras en un niño de 24 meses que presenta adecuada atención conjunta y uso de gestos determina el patrón de retraso del desarrollo del lenguaje.

Socialización

En su análisis es difícil separarla de la comunicación, ya que toman en cuenta aspectos en común, como la interacción visual, la frecuencia de las iniciativas, el saludo y cómo el niño pide o muestra. Se debe preguntar cómo es su interés por otros niños, cómo responde a los acercamientos de los pares y adultos.

Los informes escolares son una herramienta muy valiosa para conocer el desempeño del niño en un ámbito diferente al de su hogar o el consultorio, como puede ser el aula y los recreos. Deben pedirse siempre que sea posible. El momento de la consulta es una excelente oportunidad para tener una aproximación a la conducta social del niño observando si nos mira o se esconde, si está atento a nuestros pedidos y si se mantiene atento a nuestras acciones cuando se realiza el examen físico.

Conducta

Se deben considerar múltiples aspectos que están interrelacionados, tales como el proceso de autorregulación, el temperamento, el procesamiento de estímulos sensoriales, el nivel de actividad, el desarrollo de funciones ejecutivas, entre otros. La autorregulación es la capacidad de los

individuos para modificar su conducta en virtud de las demandas de situaciones específicas.

Examen físico completo^{2,3}

Debe incluir lo siguiente:

- Examen físico minucioso
- Examen neurológico completo.
- Evaluación sensorial: Se debe incluir el examen de visión y audición. Se analiza la respuesta del niño a los sonidos para descartar posible hipoacusia. Se evalúa la visión y el contacto visual.
- Evaluación del sistema motor: Se buscan signos de déficit neurológico, compromiso piramidal, extrapiramidal o cerebeloso, que orienten a la sospecha de daño o malformación del SNC. Se evalúan las praxias, aspectos de la motricidad fina y gruesa, el tono muscular y el trofismo.
- Búsqueda de visceromegalias.
- Examen de la piel en busca de estigmas neurocutáneos.
- Observación de dismorfias.
- Evaluación de las proporciones corporales.
- Datos antropométricos, incluido el perímetro cefálico a cualquier edad.

Discusión

Los TND deben detectarse cuanto antes, para exponer al niño a las experiencias más adecuadas a sus capacidades individuales y tratar así de que el niño alcance su máximo potencial de desarrollo².

Estos niños y sus familias enfrentan una problemática compleja que interfiere con todos los ámbitos de la vida del niño. El seguimiento resulta fundamental, porque la evolución de los problemas del desarrollo adopta diferentes manifestaciones clínicas a lo largo del mismo. También porque las necesidades terapéuticas son variadas y específicas. Es importante que el niño cuente con un pediatra de cabecera que tenga una sospecha diagnóstica, derive adecuadamente, acompañe a la familia y coordine las acciones terapéuticas. Es fundamental el trabajo en equipo y la necesidad de realizar reuniones periódicas en las que se analice la evolución y se definan objetivos y modalidades terapéuticas^{1,6}.

En general los equipos para atender a estos niños son interdisciplinarios y son parte de la estrategia para llegar al diagnóstico y realizar el tratamiento adecuado^{2,4}.

Conclusiones

Los pediatras ocupamos un lugar de privilegio ya que estamos en estrecho y frecuente contacto con los padres y los niños, con amplias posibilidades de vigilar el desarrollo. Casi siempre somos los primeros destinatarios de sus preocupaciones ya que ellos confían en nuestras opiniones y consideran al pediatra preparado para resolver esta demanda. Nuestras obligaciones son conocer profundamente el desarrollo típico y las alteraciones del mismo.

Los TND son patologías complejas y el pediatra debe trabajar en equipo para poder abordarlas y acompañar en el rol de médico de cabecera de los niños desde recién nacidos hasta la adolescencia.

Detectar oportunamente y en forma temprana a los niños en riesgo redundará en una serie de beneficios, entre los que se encuentra una mejor respuesta a los tratamientos instalados.

Bibliografía

1. Neuropsicología infantil. Natalio Fejerman, Nora Grañana. Editorial Paidós. Año 2017.
2. Autismo Cómo Intervenir Desde La Infancia A La Vida Adulta. Ruggieri Victor, Cuesta Gomez Jose Luis. Editorial: PAIDOS. Año: 2017
3. Trastornos del neurodesarrollo Juan Narbona García; Josep Artigas Pallarés (coord.) Editores: Viguera Editores Año de publicación: 2011
4. Neurodesarrollo, Salud Y Educación. Hugo Arroyo, Roberto Caraballo y Víctor Ruggieri. Editorial Fundacion Garrahan, Año 2018
5. Series de pediatría Garrahan. El niño con trastornos del neurodesarrollo. Editorial Panamericana. Año 2019.
6. Guía para el seguimiento del desarrollo infantil en la práctica pediátrica. Arch Argent Pediatr 2017;115 Supl 3:s53-s62.
7. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ta ed. Arlington, VA. American Psychiatric Publishing. 2013.



Farmacodermias en el paciente pediátrico

Agrimbau Vazquez C^{1,4}, Carro A^{2,4}, Raiden S^{3,4}, Grees S. A.¹

Resumen

Las farmacodermias pueden manifestarse de diversas formas clínicas. La mayoría son cuadros leves, pero también pueden presentarse como cuadros graves e incluso fatales.

En este trabajo se propone un algoritmo diagnóstico destinado al médico pediatra, tendiente al reconocimiento de las diferentes formas clínicas de las farmacodermias, para permitir instaurar precozmente el tratamiento adecuado.

Palabras clave: reacción cutánea a drogas, pediatría, síndrome DRESS, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda

Summary

Pharmacodermias can manifest in various clinical forms, although in most cases they are mild, on some occasions serious and even fatal manifestations can be observed.

In the present work, a diagnostic algorithm for the pediatrician is proposed, aimed at the recognition and of the different clinical forms of pharmacodermias, to establish the appropriate treatment as early as possible.

Keywords: Cutaneous drug reaction, pediatrics, DRESS syndrome, Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis, Acute Generalized Exanthematous Pustulosis

Definición

Las farmacodermias se definen como los efectos perjudiciales o indeseados que afectan la piel, mucosas y/o anexos, luego del uso de un fármaco a dosis profiláctica, diagnóstica o terapéutica¹.

Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud estima que las farmacodermias constituyen el 15 % de los efectos adversos por fármacos. Ocurren en el 2

a 5 % de los pacientes hospitalizados y se considera que, en pacientes ambulatorios, el 12 % de los niños tratados con antibióticos presentará una reacción cutánea¹.

Etiología

Existen factores predisponentes, como: sexo femenino, enfermedades subyacentes, polimedicación, infecciones virales, antecedentes alérgicos, exposición solar, patologías renales o hepáticas y predisposición genética².

Los medicamentos involucrados más frecuentemente son: antiinflamatorios no esteroides, anticonvulsivantes (difenilhidantoína, fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina) y ciertos tipos de antibióticos (sulfas, fluoroquinolonas, minociclina, macrólidos, betalactámicos). En niños, los antibióticos constituyen las drogas mayoritariamente implicadas, probablemente debido al uso indiscriminado ante cuadros infecciosos³.

Patogenia

Las farmacodermias se producen por distintos mecanismos y en base a esto se clasifican en dos tipos:

- a) Reacciones previsibles o de tipo A
Constituyen las formas más frecuentes (80 %). Se producen por la acción farmacológica del medicamento. Son dosis dependiente, suelen ser predecibles y comprenden los efectos colaterales e interacciones medicamentosas (ejemplo: mucositis por quimioterapia).
- b) Reacciones imprevisibles o de tipo B
Son menos frecuentes (10 a 15 %). No son explicables por la acción del fármaco, dependen de la susceptibilidad del paciente, no son predecibles y son dosis independiente. Pueden desencadenarse por enzimopatías, citoquinas inflamatorias, hipersensibilidad o interacción de fármacos con diferentes receptores inmunológicos^{3,4}.

Dirección Postal. Cristina Agrimbau Vazquez. Unidad Dermatología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de 40 (1270) CABA. E-mail: crisagrimbau@gmail.com

¹Unidad de Dermatología. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

²Unidad de Toxicología. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

³Servicio de Clínica Médica, CEM1. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

⁴Comité de Farmacovigilancia del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

Trabajo recibido el 12 julio 2021 y aprobado el 30 julio 2021

Cuadro clínico

Según la clasificación de Swanson et al⁵ las farmacodermias se dividen en Leves o Graves, con características propias de cada presentación (Tabla 1):

Formas Leves o No complicadas (90 a 95 % de los casos)

- Exantemas inducidos por fármacos
- Urticaria inducida por fármacos

Formas Graves o Complicadas (5 % de los casos)

- Reacción a Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (Síndrome de Dress)
- Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica (SSJ/NET)
- Shock Anafiláctico
- Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (PEGA)

Algoritmo para el abordaje y diagnóstico de las farmacodermias

Se proponen los siguientes pasos:

a) Anamnesis

- Busca identificar la droga desencadenante, descartando causas no farmacológicas, como infecciones, síndromes paraneoplásicos o enfermedades autoinmunes.
- Se debe prestar atención a los medicamentos que con mayor frecuencia ocasionan estos cuadros, pero recordando que cualquier fármaco puede ser el responsable¹.

La anamnesis indagará acerca de:

- Todos los fármacos incorporados por el paciente en los últimos 3 meses, con fecha precisa del comienzo de su administración y de aparición de los síntomas. Esto permitirá efectuar una relación cronológica del tiempo transcurrido, dado que cada reacción adversa tiene un período de latencia característico, dato clave para su diferenciación.
- Historia de reacciones previas a medicamentos (personales y familiares).
- Existencia de comorbilidades.

b) Examen físico

Se evaluará:

- Signos de compromiso sistémico (estado general, fiebre, adenomegalias).
- Aspecto mucocutáneo, con un examen exhaustivo, para detectar manifestaciones de una farmacodermia grave (Tabla 2).

c) Diagnósticos diferenciales

Se deben considerar⁴:

- Infecciones virales y bacterianas
- Enfermedad de Kawasaki
- Síndrome de shock tóxico
- Síndrome inflamatorio multisistémico por SARS-CoV-2
- Colagenopatías
- Síndrome de hipereosinofilia
- Enfermedad injerto contra huésped

d) Estudios complementarios

Orientados a:

- Detectar compromiso sistémico subclínico en las farmacodermias severas (realizar hemograma, hepatograma, glucemia, uremia, creatininemia y orina completa).
- Valorar los diagnósticos diferenciales por serologías (parvovirus, HHV-6, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, Mycoplasma), VDRL, hemocultivos, FAN, orina completa, PCR, dosaje de ferritina, dosaje de lactato deshidrogenasa, creatinin fosfoquinasa, electrocardiograma y/o radiografía de tórax.

En la mayor parte de los pacientes, según la clínica y estudios complementarios, se debería poder distinguir el tipo de farmacodermia, para decidir el tratamiento adecuado¹.

La evaluación de causalidad se justifica para evitar que el paciente vuelva a recibir el medicamento responsable. Existen pruebas objetivas que indican la causalidad de un fármaco, como el Prick test. Cuando no sea sencillo identificar la droga o drogas sospechosas, se debe derivar a un especialista en Alergia⁶.

Es fundamental informar por escrito los medicamentos que el paciente no debe volver a recibir, ya que, en las formas graves, la reexposición medicamentosa genera su reaparición en un período breve de tiempo. En estas formas severas, los familiares de primer grado tampoco deben recibir estos fármacos (predisposición genética)⁷. Frente a la sospecha de un efecto adverso por medicamentos, se debe realizar la notificación al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, al Efecto Central, en el Departamento de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías Médicas (ANMAT) o a los Efectores Periféricos.

Criterios de internación de las farmacodermias⁶

Los mismos son:

- Fiebre o síntomas sistémicos
- Signos de gravedad mucocutánea



Tabla 1. Clasificación y presentación de las farmacodermias

Farmacodermia	Leves	Graves Estado general
Bueno	Regular o malo Fiebre/síntomas sistémicos	No
Sí Compromiso cutáneo	Sin signos de gravedad	Con signos de gravedad Laboratorio
Sin evidencia de afección de otros órganos	Con evidencia de afección de otros órganos	

Tabla 2. Signos de gravedad mucocutánea

Ampollas	Pústulas	Lesiones en diana o blanco de tiro
Eritrodermia	Lesiones en mucosas	Edema facial
Dolor cutáneo/ardor	Lesiones purpúricas	Signo de Nikolsky

En la Tabla 3 se presentan los principales aspectos de las farmacodermias, para identificar con rapidez aquellas que revisten gravedad.

A modo de orientación, se sugiere:

- En pacientes en buen estado general, con lesiones maculopapulares eritematosas, sin lesiones cutáneas de gravedad o compromiso de mucosas, sin fiebre o signos de afectación sistémica, con valores normales de laboratorio y que hayan recibido un fármaco por primera vez 7 a 14 días antes del comienzo del cuadro, plantear como diagnóstico probable el Exantema inducido por fármacos.
- En pacientes con exantema maculopapular, lesiones pustulosas, fiebre, recuento de neutrófilos elevado y que surja de la anamnesis la administración de un fármaco 1 ó 2 días antes del comienzo del cuadro, plantear como diagnóstico probable la PEGA.
- En pacientes con exantema maculopapular, lesiones ampollares, en diana y/o purpúricas, compromiso de mucosas, signo de Nikolsky, dolor cutáneo y que por la anamnesis se registre la administración de un fármaco 1 a 3 semanas antes del cuadro, plantear como diagnóstico probable el SSJ o NET.
- En pacientes con exantema maculopapular, fiebre, edema facial, adenopatías, compromiso sistémico, afectación de uno o más órganos, anomalías hematológicas y que por

interrogatorio se refiera la administración de fármacos 2 semanas a 3 meses antes del cuadro, plantear como diagnóstico probable el Síndrome de DRESS.

Tratamiento

Ante un cuadro clínico compatible con farmacodermia, la primera medida es suspender el o los fármacos sospechosos

- Farmacodermias Leves: en general, se observa evolución favorable, con resolución clínica luego de la suspensión del fármaco. El tratamiento es sintomático con humectantes, antihistamínicos y/o corticoides tópicos.
- Farmacodermias Graves: se requiere la inmediata internación del paciente para su adecuado tratamiento⁸.

Síndrome de Dress

El paso inicial del tratamiento es suspender inmediatamente la administración de la droga causal. Los corticoides sistémicos son el tratamiento de elección. Se utiliza Meprednisona 0,5 a 2 mg/kg/día por vía oral (dosis promedio 1 mg/kg/día). Una vez logrado el control clínico y de laboratorio, la disminución de la dosis debe ser lenta, durante 6 a 12 semanas, para evitar la recurrencia de los síntomas. La dosis y duración óptima del tratamiento con corticoides sistémicos debe ser adecuada a cada paciente en particular⁹. En casos de más gravedad, puede asociarse gammaglobulina endovenosa. Por otro lado, algunos autores sugieren agregar ganciclovir, cuando exista evidencia de reactivación viral.

Tabla 3. Cuadro comparativo de las farmacodermias

Tipo de Farmacodermia	Cronología de exposición	Características clínicas	Compromiso sistémico	Laboratorio
Exantemas por fármacos	7a 14 días (1)	Erupción máculopapular eritematosa, con patrones de tipo morbiliforme, rubeoliforme o escarlati-niforme). No compromete mucosas y no presenta lesiones cutáneas de gravedad	No	Sin alteración
Urticaria y Angioedema	Menos de 36 hs	Habones evanescentes y prurito	No	Sin alteración
Pustulosis Exantemática Aguda	Menos de 48 hs	Pústulas no foliculares, con base eritematosa, que suelen comenzar en los grandes pliegues.	Sí	Alterados
Síndrome de Dress	2 semanas a 3 meses (6)	Lesiones cutáneas, con fiebre, edema facial y linfadenopatías	Sí	Alterados
Stevens Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica	7-21 días	Ampollas con lesiones en diana y/o purpúricas, erosiones, afección de las mucosas, con signo de Nikolsky. Dolor cutáneo	Sí	Alterados

Los tratamientos del Síndrome de DRESS refractario a corticoides, son la ciclosporina, ciclofosfamida, rituximab y tofacitinib⁹. Luego de una mejoría inicial, puede presentarse una recaída dentro de las 3 a 4 semanas, con reparación del exantema, fiebre y compromiso sistémico^{10,11}.

Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica

El principal pilar del tratamiento es retirar la droga ofensora junto al manejo del medio interno¹². Se requiere la internación del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos o de Quemados, si el despegamiento epidérmico compromete áreas extensas (más del 10 % de la superficie corporal). Si la dieta líquida no es bien tolerada, estaría indicada la alimentación parenteral⁴. Se requiere, además, la evaluación por Oftalmología, ya que el compromiso ocular durante la enfermedad aguda puede llevar al compromiso crónico¹². Bajo normas de esterilidad, se debe realizar la irrigación del tejido afectado con solución fisiológica, preservando el techo de las lesiones ampollares como apósito biológico. En las zonas denudadas, se efectuará cobertura con vendajes húmedos, como gasa vaselinada y posterior vendaje estéril. En el tronco se podrán utilizar sábanas estériles de tela. No se recomiendan sábanas

o campos quirúrgicos de plástico y/o friselina, dado que favorecen la humedad y la maceración de la piel. Para protección labial, se aconseja colocar vaselina sólida y en caso de compromiso orofaríngeo, realizar buches con lidocaína, difenhidramina, hidróxido de aluminio y nistatina.

Es necesario controlar de forma enérgica el dolor. Se sugiere el uso de paracetamol y opioides, evitando los antiinflamatorios no esteroideos ya que incrementan el riesgo de hemorragia digestiva.

La administración de tratamiento inmunomodulador sistémico es controvertido (12). No existe hasta el momento tratamiento específico para SSJ y NET que haya demostrado ser eficaz en pacientes pediátricos¹³.

En relación al empleo de corticoides, algunos proponen su administración temprana (primeras 72 hs) y por corto tiempo, mientras que otros afirman que causan más riesgo de hemorragias gástricas y retraso en la cicatrización.

La gammaglobulina intravenosa puede utilizarse en dosis de 2,5 a 3 gr/kg/día por 3 días¹⁰ y dentro de los primeros 5 días del cuadro clínico. Otros tratamientos posibles son la ciclofosfamida, la ciclosporina, el etanercept y la plasmaféresis^{14,17}.

Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda

El pilar del tratamiento es suspender la droga



sospechosa. La resolución espontánea suele ocurrir en pocos días. Se pueden utilizar anti-histamínicos o un curso corto de corticoides vía oral, según la sintomatología observada¹⁸.

Conclusiones

Las farmacodermias son una forma de presentación habitual de reacciones adversas a drogas. Si bien la mayoría son leves, algunas pueden ser graves y potencialmente fatales.

En las farmacodermias severas, se requiere de

una alta sospecha diagnóstica para su reconocimiento temprano, ya que esto permite la inmediata suspensión de la droga, paso esencial del tratamiento.

Es fundamental indicar por escrito los fármacos que el paciente no debe volver a recibir.

Ante la sospecha de un efecto adverso por algún medicamento, el médico deberá realizar la notificación al Comité de Farmacovigilancia del hospital, quien informará al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Bibliografía

1. Guía de abordaje y manejo inicial de los pacientes con sospecha de reacciones adversas a fármacos. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología 2020; Año 1, N° 1.
2. Julia Riganti. El rol de las infecciones por herpesvirus-6, herpesvirus-7, virus Epstein-Barr y citomegalovirus en las farmacodermia. *Dermatol Argent* 2014; 17-25.
3. Verónica Rotela Fisch, Celeste Valiente Rebull, Beatriz Di Martino Ortiz, Mirtha Rodríguez Masi, Lourdes Bolla de Lezcano. Artículo de Revisión. Farmacodermias. *CIMEL* 2016; 21 (2) 42-47. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1049474>.
4. Andrea Bettina Cervini, María Marta Buján y Adrián Martín Pierini. Farmacodermias en la infancia. *Dermatol Argent* 2011; 17 (2): 100-109.
5. Swanson L, Colven RM. Approach to the Patient with a Suspected Cutaneous Adverse Drug Reaction. *Med Clin North Am* 2015; 99: 1337-48.
6. Bolte C. Reacciones medicamentosas severas en piel. *Rev Med Clin Condes* 2011; 22 (6): 757-765.
7. Guías de evaluación, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas cutáneo mucosas graves más frecuentes. Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 1 • No 1 Marzo de 2020.
8. Segal AR, Doherty KM, Leggott J, Zlotoff B. Cutaneous reactions to drugs in children, *Pediatrics* 2007; 120: 1082-1096.
9. Adela R Cardones. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. *Clin Dermatol* Nov-Dec 2020; 38 (6):702-711.
10. Paller A, Mancini A. Hypersensitivity Syndromes, *Clinical Pediatric Dermatology*, 5th edition, ELSEVIER 2015, 454-482.
11. Yi-Chun Chen, Yung-Tsu Cho. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A drug-induced hypersensitivity syndrome with variable clinical features. *Dermatológica Clínica* 2013; 31: 196e204.
12. Haur-Yueh Lee, Wen-Hung Chung. Toxic epidermal necrolysis: the year in review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013, 13:330-336.
13. Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens- Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child* 2013, 98 (12): 998-1003.
14. Zambernardi A, Label M. Cutaneous Adverse Drug Reactions: How to Identify the Trigger. *Actas Dermosifiliogr* 2018. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.017>.
15. Baldo B, Pham NH. Classification and descriptions of allergic reactions to drugs. Drug allergy: clinical aspects, diagnosis, mechanisms, structure-activity re-lationships. Springer Science Business Media, LLC 2013. DOI 10.1007/978-1-4614-7261-2.
16. Martínez Cabriales SA, Gómez Florez M, Ocampo Candiani J. Actua-lidad en farmacodermias severas: Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrolisis epidérmica tóxica (NET). *Gac Med Mex* 2015; 151: 777-787.
17. Levi N, Bastuji Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau JC et al. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a pooled análisis. *Pediatrics* 2009; 123: 297-304.
18. Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Torreló A. Cutaneous Drug Reactions in the Pediatric Population. *Pediatr Clin N Am* 2014, 61:403- 426.
19. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, Roujeau JC. The Dress Syndrome: a literatura review. *AJM* 2011; 124 (7): 588-597.

Prevalencia de cardiotoxicidad secundaria al uso de antraciclinas y factores de riesgo asociados en pacientes oncológicos pediátricos.

Coloski Bravo M¹, Pajariño S¹, Frías A¹, Goya C¹, Ochonga M¹, Vulcano M¹, Sbruzzi A², Lavergne M³

Resumen

Introducción: Las antraciclinas son fármacos utilizados en la oncología pediátrica. El efecto adverso más relevante es la cardiotoxicidad con una prevalencia de 1,6% para la forma temprana y 2,5% de manera tardía. La toxicidad es dependiente de la dosis acumulada cuando supera los 300 mg/m² y está asociada a factores de riesgo. Para pesquisar a estos pacientes se utiliza el ecocardiograma 2D donde se mide fracción de acortamiento (FA).

Objetivos: Describir la prevalencia de cardiotoxicidad en pacientes oncológicos pediátricos después del pasaje de antraciclinas y explorar factores de riesgo asociados.

Material y método: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional. Se incluyeron registros de historias clínicas en el periodo desde 01/01/2010 hasta 01/01/2015 con seguimiento posterior de 4 años.

Resultados: La muestra fue de 194 pacientes, con una prevalencia de cardiotoxicidad de 1,54 % (IC95% 0- 3,27). La relación varón/mujer fue 2,1:1 y la media de edad 7,9 años. El 3,09% presentaban enfermedad cardíaca de base, el 12,3% obesidad. El 68,04% tenían diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). El 96,9% recibieron dosis de antraciclinas <300 mg/m², el 2,5 % radioterapia. El requerimiento de inotrópicos o paro cardiopulmonar intratratamiento se asoció a cardiotoxicidad (p 0,014).

Conclusiones: La prevalencia de cardiotoxicidad en un hospital pediátrico de tercer nivel asociada al uso de antraciclinas en pacientes oncológicos internados fue 1,5%. Se necesitan estudios con mayor tamaño muestral y tiempo de observación para explorar asociaciones.

Palabras clave: Quimioterapia; Antraciclinas; Cardiotoxicidad; Pediatría; Oncología.

Summary

Introduction: Anthracyclines are drugs used in pediatric oncology. The most relevant adverse

effect is cardiotoxicity with a prevalence of 1.6% for the early form and 2.5% for the late. Toxicity is dependent on the cumulative dose when it exceeds 300 mg / m² and is associated with risk factors. The 2D echocardiogram is used to screen these patients, where the shortening fraction is measured.

Objectives: Describe the prevalence of cardiotoxicity in pediatric cancer patients after the passage of anthracyclines and explore associated risk factors.

Material and methods: Descriptive, retrospective, observational study. Medical records were included in the period from 01/01/2010 to 01/01/2015 with a 4-year follow-up.

Results: The sample consisted of 194 patients, with a prevalence of cardiotoxicity of 1.54% (95% CI 0-3.27). The male / female ratio was 2.1: 1 and the mean age was 7.9 years. 3.09% had underlying heart disease, 12.3% had obesity. 68.04% had a diagnosis of ALL. 96.9% received doses of anthracyclines <300 mg / m², 2.5% radiotherapy. The requirement for inotropics or intra-treatment cardiorespiratory arrest was associated with cardiotoxicity (p 0.014).

Conclusions: The prevalence of cardiotoxicity in a third-level pediatric hospital associated with the use of anthracyclines in hospitalized cancer patients was 1.5%. Studies with a larger sample size and observation time are needed to explore associations.

Keywords: Chemotherapy; Anthracyclines; Cardiotoxicity; Pediatrics; Oncology.

Introducción

El cáncer en pediatría constituye una de las primeras causas de muerte por enfermedad entre los 5 y 15 años de edad¹. En la actualidad, gracias a los avances científicos la sobrevida del paciente pediátrico oncológico supera el 75%. Asociado a este evento, aumenta el riesgo de padecer efectos adversos a los distintos agentes quimioterápicos disponibles².

Dirección Postal. Macarena Coloski Bravo. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de 40 (1270) CABA. E-mail: mcoloski@gmail.com

¹Residencia de Clínica Pediátrica Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

²Médica Pediatra Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

³Hematóloga Pediatra. Especialista en Medicina Interna. Jefa de servicio Sala de internación de Oncología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Trabajo recibido el 12 noviembre 2021 y aprobado el 15 febrero 2022



Las antraciclinas forman parte de los fármacos más utilizados³. El mecanismo de acción por el cual son efectivos es que se intercalan con el ADN conduciendo a la apoptosis celular y debido a su farmacodinamia poseen amplios efectos secundarios, siendo la cardiotoxicidad el más relevante⁴⁻⁵.

La alteración cardíaca se clasifica desde el aspecto clínico, según el compromiso de la función del ventrículo izquierdo en grado 1 si la reducción de la fracción de eyección del 10% al 20% con respecto a la basal, grado 2 si la reducción es mayor del 20% o caída por debajo de lo normal (<55%) y grado 3 ante la aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva⁶. Sin embargo, esta definición es limitada, ya que deja de lado al resto de las manifestaciones cardiológicas producidas por daño de los cardiomiocitos incluyendo las subclínicas que alcanzan hasta el 57% de los casos⁵.

En cuanto a la toxicidad cardíaca temprana (falla cardíaca congestiva y muerte súbita) se evidenció una prevalencia de 1,6%, mientras que luego de más de 8 años del tratamiento fue 2,5%⁷. La forma crónica es la causante de la mayoría de las alteraciones a largo plazo que da como resultado final miocardiopatía dilatada⁸.

Los factores de riesgo descritos en pediatría involucran la edad (menor 4 años), sexo femenino, enfermedad cardiológica preexistente, hipertensión, tabaquismo, obesidad, diabetes y la dosis acumulada de antraciclinas (1 de cada 4 pacientes presenta falla miocárdica cuando la dosis excede los 500 mg/m², el 50% presenta eventos cardíacos con dosis acumulada de 600 Mg/m² y prácticamente todos los pacientes con dosis mayores a 800 mg/m² son sintomáticos)⁵⁻⁹.

Para poder pesquisar alteraciones cardiológicas en aquellos niños que han recibido antraciclinas, se mide la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la fracción de acortamiento mediante la utilización de ecocardiograma transtorácico 2D¹⁰.

Los valores son independientes de la edad y la frecuencia cardíaca, aunque como desventaja no solo son operador dependiente sino que se ven influidos por la precarga y poscarga¹¹⁻¹². El screening recomendado por expertos implica que todos los pacientes que han recibido quimioterapia cardiotoxica deben someterse a una evaluación cardíaca antes, durante y luego de finalizar el tratamiento que incluye valoración clínica, electrocardiograma e imágenes (ecocardiograma o resonancia magnética nuclear cardíaca). La frecuencia de estos controles ha sido motivo de controversia y constante estudio ya que la población expuesta representa un alto porcentaje de futuros adultos con enfermedad cardiológica prevenible¹³⁻¹⁴.

El objetivo de este trabajo fue describir la pre-

valencia de cardiotoxicidad por antraciclinas en la población pediátrica expresada en disminución de la fracción de acortamiento y explorar los factores de riesgo asociados.

Materiales y método

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional. Se incluyeron registros clínicos de pacientes pediátricos internados en la sala de Oncología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde entre el 1/1/2010 y 1/1/2015, con seguimiento hasta diciembre de 2020 (4 años) tras haber finalizado el tratamiento, que hayan recibido antraciclinas. Se excluyeron aquellos pacientes con cardiopatías congénitas y que no hayan sido controlados con ecocardiograma.

Se estimó el tamaño muestral de 190 pacientes esperando una prevalencia de 2,5%¹⁵, una precisión alfa de 5% y con un nivel de confianza del 95%.

Se consideraron como variables independientes la edad, sexo, peso superior al Percentil 97, radioterapia previa en mediastino, paro cardiorrespiratorio (PCR) o requerimiento de inotrópicos intra tratamiento, tiempo transcurrido desde la primera dosis de antraciclinas hasta el diagnóstico de compromiso en ecocardiograma, dosis de antraciclinas menor/igual o mayor a 300 mg/m² informada en protocolos de base por tratamientos previos (insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, hipertensión) y tipo de cáncer Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Osteosarcoma, Sarcoma de Ewing, Linfoma de Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH) y Neuroblastoma). En cuanto a la variable dependiente, se consideró la disminución de la fracción de acortamiento en informe de ecocardiograma. Se describió como valor normal de 25% a 45% y se clasificó en disfunción leve (20%-25%), moderada (15%-20%) o severa (< 15%).

Análisis estadístico

Las variables se expresaron por medio de porcentajes con sus intervalos de confianza del 95% o media y desvío estándar, según correspondiera. Para las variables categóricas se valoró la asociación entre cada uno de los predictores y la variable de resultado por medio de la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher (según correspondiera), calculando los OR con sus respectivos intervalos de confianza de 95%. Se consideró un nivel de significación de 0,05 de dos colas. Los datos se analizaron con IBM SPSS Statistics for Windows Version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU., 2015).

Consideraciones éticas

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hos-

pital General de Niños Pedro de Elizalde y del Comité de Docencia e Investigación. No se requirió consentimiento informado, dadas las características del estudio y que todos los datos fueron anonimizados. Se realizó el registro correspondiente en el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, número 4032.

Resultados

La muestra quedó conformada por 195 historias clínicas, solo una se eliminó por falta de datos. La prevalencia de cardiotoxicidad por antraciclinas fue 1,54 % (IC95% 0- 3,27) en la población oncológica pediátrica internada entre el año 2010 y 2015 con seguimiento posterior de 4 años por los servicios de Cardiología y Hemato Oncología.

La media de edad fue 7,9 años (DS 10,56). El sexo masculino fue 53,1 %. Solo el 3,09 % de los pacientes presentaba enfermedad cardiológica previa al tratamiento. En cuanto a la descripción por tipo de cáncer: LLA fue 68,04%, LH 11,34%, Neuroblastoma 10,82%, Sarcoma de Ewing 4,63%, Osteosarcomas 2,57%, LMA 1,54% y LNH 1,03%. Presentaron FA alterada dos pacientes con LLA (p 0.32) y uno con LH (p 0.76).

Se analizaron las dosis de antraciclinas recibidas

según los protocolos internacionales, solo 6 recibieron dosis mayores a 300 mg/m². Los 3 pacientes que mostraron alteración de FA recibieron dosis menores de estos fármacos lo que hace esta variable no evaluable, ya que en el grupo de los tratados con altas dosis no hubo alteración de la FA (Tabla 1). Del total de los pacientes analizados, 5 de los mismos recibieron radioterapia previa en mediastino y 18 sufrieron PCR o requirieron inotrópicos. Con respecto a la radioterapia se observó que uno de los pacientes expuestos a antraciclinas presentó alteración de la FA sin relevancia estadística (OR 23,37 (IC95% 1,74 - 313,69). De los 3 pacientes con alteración cardíaca, 2 de ellos presentaron como factor de riesgo asociado, requerimiento de inotrópicos o PCR (p 0,014) (Tabla 2).

Discusión

Está establecido que la cardiotoxicidad secundaria al uso de antraciclinas puede ocurrir ante cualquier dosis aunque el riesgo de desarrollo aumenta ante el uso de cantidades acumulativas mayores a 300 mg/m². Una explicación a la variabilidad interindividual a diferentes dosis se encuentra en la presencia de variantes genéticas que aumentan la susceptibilidad de algunos pacientes.

Tabla 1: Características de la muestra

Característica	n	Porcentaje (%)
Sexo		
- Masculino	103	53,1
- Femenino	91	46,9
Peso > P97	24	12,3
Enfermedad Cardiológica de base	6	3,09
Tipo de Cáncer		
-LLA	132	68,04
-LH	22	11,34
-Neuroblastoma	21	10,82
-Sarcoma Ewing	48	4,63
-Osteosarcoma	9	2,57
-LMA	5	1,54
-LNH	3	1,03
Dosis de Antraciclinas		
-</= 300 mg/m ²	188	96,9
-> 300 mg/m ²	6	3,09
Radioterapia previa en mediastino	5	2,57
PCR o Inotrópicos	18	9,27
Alteración FA	3	
- Leve	2	1,54
- Moderada	1	
- Severa	0	



La prevalencia encontrada en nuestro estudio es similar a la reportada en diferentes estudios internacionales⁷. Sin embargo, Van Dalen et al. describió una cohorte prospectiva de 830 pacientes, realizando un seguimiento por 8,5 años posterior al tratamiento por antraciclinas, encontrando un porcentaje mayor de cardiotoxicidad de 2.5%¹⁵. Esta diferencia con nuestro trabajo puede deberse al tamaño muestral, la metodología empleada y los pocos años de seguimiento, en comparación con otros estudios. A su vez, los protocolos pediátricos utilizan en general dosis de antraciclinas menores a 300 mg/m² como se describe en nuestro caso, por lo tanto al tener escasos pacientes con dosis mayores no se pudo arribar a ninguna conclusión estadística con este dato.

En cuanto a la monitorización de la cardiotoxicidad, las primeras pautas publicadas en pediatría y aún vigentes fueron las realizadas por Steinherz et al. en 1992¹⁶. Las mismas indican ECG y ecocardiograma antes de la terapia con dosis menores a 300 mg/m². Como premisa, el ecocardiograma debe repetirse antes de cada ciclo de administración de la droga. Este método fue el empleado en nuestro estudio y a pesar de que es operador dependiente, fue realizado por diferentes observadores con los mismos equipos, esto nos permitió inferir que la variabilidad no fue relevante. El rango de tiempo en el que los pacientes presentaron alteración de la FA por ecocardiograma fue de 2 meses a 2 años y 11 meses posteriores al inicio del tratamiento. A diferencia de los trabajos analizados, que mostraban

alteraciones luego de más de 5 a 10 años de haber iniciado el tratamiento¹⁷.

Varios reportes mencionan un riesgo cuatro veces mayor de enfermedad cardíaca en mujeres, en nuestra muestra se evidenció alteración de la FA en varones únicamente. Aún se desconoce el mecanismo fisiopatológico de esta asociación¹⁸.

La bibliografía señala cardiotoxicidad secundaria al uso de antraciclinas asociado a radioterapia en mediastino previa¹⁹. Se asume a la radioterapia como un factor de riesgo independiente de la dosis de antraciclinas recibida. En nuestra cohorte 1 de los 5 pacientes con esta terapéutica, presentó alteración cardíaca. Si bien no se describe el uso de inotrópicos intra tratamiento o PCR como factor de riesgo per se, este fue un hallazgo en 2 de los pacientes evaluados con FA alterada y descrito en revisiones de casos pediátricos²⁰.

En lo que respecta a las limitaciones de nuestra investigación, cabe destacar que algunas variables no se pudieron analizar ya que ningún paciente presentaba alteración de la FA (enfermedad cardíaca previa al tratamiento, obesidad, dosis de antraciclinas mayores a 300 mg/m²). Además, se presentaron dificultades en la codificación de datos secundario a la informatización de la historia clínica pudiendo haber subregistros de casos. De los pacientes incluidos en el estudio, algunos fallecieron debido a complicaciones de su enfermedad de base, por lo que no se logró tener un tiempo prudencial luego del tratamiento con antraciclinas para evaluar cardiotoxicidad.

Tabla 2: Pacientes que desarrollaron alteración FA/total

	Pacientes que desarrollaron alteración de la FA/total	OR (IC 95%)	p
Dosis de Antraciclinas </=300 mg/m ² > 300 mg/m ²	3/188 0/6	N/A1	N/A1
Sexo (F/M) Femenino Masculino	2/91 1/103	2,29 (0,20-25,70)	0,89
Tipo de Cáncer LLA LH	2/132 1/22	0,9 (0,08-10,5) 4,04 (0,35- 46,07)	0,32 0,76
Radioterapia previa mediastino Si No	1/5 2/189	23,37 (1,74 - 313,69)	0,12*
PCR o Inotrópicos Si No	2/18 1/176	21,87 (1,87 - 264,62)	0,014

*Análisis de Chi² con corrección de Yates: p = 0,12

¹ No aplica

En cuanto a las fortalezas, cabe destacar que este es el primer trabajo elaborado en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde que informa la prevalencia de cardiotoxicidad en pacientes internados con patología oncohematológica.

Actualmente, la sobrevivencia de los pacientes pediátricos oncológicos supera el 75%. En este contexto, es importante la investigación sobre métodos diagnósticos que permitan prevenir un porcentaje de población adulta con enfermedad cardiológica prevenible con la morbilidad y el alto costo que este evento acarrea. No existen tratamientos que con-

trarresten el efecto de las antraciclinas motivo por el cual la monitorización continua siendo el patrón de oro para su detección.

Conclusiones

Como conclusión, la prevalencia de cardiotoxicidad en un hospital pediátrico de tercer nivel asociada al uso de antraciclinas en pacientes oncológicos internados fue 1,5%. Se necesita el desarrollo de ensayos clínicos con mayor tamaño muestral y tiempo de observación para explorar asociaciones.

Bibliografía

1. Moreno, F. "¿Cuándo sospechar cáncer en el niño?". INC. 2016. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/files_sospechar-cancer-infantil_1502151835.pdf
2. Fernandez-Delgado R. La oncología pediátrica: pasado, presente y futuro. *An Pediatr (Barc)*. 2016; 85:59-60. DOI: 10.1016/j.anpedi.2016.05.007.
3. Kliegman RM, Nelson. *Tratado de Pediatría*. 20va ed., 2015: 2534-2544.
4. Knollman B, Chabner B y Brunton L. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Álvaro Obregón, Mexico: Mc Graw-Hill Interamericana Editores. 2019
5. Navarrete-Rodríguez EM, Zapata Tarrés MM, Vizcaíno-Alarcón A et al. El ecocardiograma y su papel en niños con cáncer. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2013. 70(2):133-137.
6. Lax J., Piñero D. Consenso de diagnóstico, prevención y tratamiento de la cardiotoxicidad por tratamiento médico del cáncer. *SAC*. 2013. 81(5): 1-64.
7. Fulbright JM. Review of Cardiotoxicity in Pediatric Cancer Patients: During and after Therapy. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:942090. DOI: 10.4061/2011/942090
8. Iarussi D, Indolfi P, Casale F et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity in children with cancer: strategies for prevention and management. *Paediatr Drugs*. 2005;7(2):67-76. doi: 10.2165/00148581-200507020-00001.
9. Qin A, Thomson CL, Silverman P. Predictors of late-onset heart failure in breast cancer patients treated with doxorubicin. *J Cancer Surviv*. 2015;9(2):252-9. doi: 10.1007/s11764-014-0408-9.
10. Kucharska W, Negrusz-Kawecka M, Gromkowska M. Cardiotoxicity of Oncological Treatment in Children. *Adv Clin Exp Med*. 2012;21(3):281-8. PMID: 23214190
11. Ramos Casado MV, Granados Ruiz MA, Menéndez Suso JJ. Ecocardiografía funcional en el paciente pediátrico crítico. Grupo de Trabajo de Ecografía. SECIP. 2018. 9 (3). Disponible en: ECOCARDIOGRAFÍA FUNCIONAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CRÍTICO. UCIP
12. Van Dalen EC, Van den Brug M, Caron HN, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: comparison of recommendations for monitoring cardiac function during therapy in paediatric oncology trials, *European Journal of Cancer*, 2006, vol. 42, no. 18, pp. 3199-3205.
13. Ramjaun A, Al Duhaiby E, Ahmed S, et al. Echocardiographic Detection of Cardiac Dysfunction in Childhood Cancer Survivors: How Long Is Screening Required? *Pediatric Blood & Cancer*. 2015; 62(12):2197-2203. DOI: 10.1002/pbc.25651.
14. Armenian SH, Wong FL. Screening for Anthracycline-Related Cardiac Dysfunction in Childhood Cancer Survivors: Can Less be More? *Pediatric Blood & Cancer*. 2015; 62(12):2067-2068. DOI: 10.1002/pbc.25693.
15. Van Dalen EC, Van der Pal H, Kok W, et al. "Clinical heart failure in a cohort of children treated with anthracyclines: a long-term follow-up study," *European Journal of Cancer*, 2006, vol. 42, no. 18, pp. 3191-3198.
16. Steinherz LJ, Graham T, Hurwitz R, et al. Guidelines for cardiac monitoring of children during and after anthracycline therapy: report of the Cardiology Committee of the Childrens Cancer Study Group. *Pediatrics*, 1992, vol. 89, no. 5, p 1, pp. 942-949. PMID: 1579408
17. Lipshultz SE, Alvarez JA, Scully RE. Anthracycline associated cardiotoxicity in survivors of childhood cancer. *Heart*. 2008; 94(4):525-33. doi: 10.1136/hrt.2007.136093. PMID: 18347383.
18. Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone S, et al. Female sex and higher drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med*. 1995; 332(26):1738-43. doi: 10.1056/NEJM199506293322602. PMID: 7760889.
19. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *ESC CGP POSITION PAPER*. 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
20. Neri JL, Martínez OD, Loza MD, et al. Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2016, vol. 54, núm. 3, pp. 404-408. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745710022>.

Agradecimientos

Comité de Docencia e Investigación HGNPE ya que este trabajo fue realizado en contexto de la estancia formativa de la Residencia de Clínica Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Servicio de Cardiología y Servicio de Onco Hematología



Parotiditis recurrente como indicador para sospechar síndrome de Sjögren. Presentación de caso clínico de dos hermanas adolescentes

Sosa LS¹, Carrillo M²

Resumen

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad crónica, autoinmune, que afecta glándulas exocrinas salivales y lagrimales, infrecuente en pediatría. En este grupo etario el diagnóstico suele ser dificultoso y tardío dada su baja frecuencia y presentación con síntomas atípicos. A la fecha no contamos con criterios diagnósticos en la edad pediátrica. Se presentan 2 casos clínicos de dos hermanas con síndrome de Sjögren/ que comenzaron con parotiditis recurrente como primera manifestación.

Palabras claves: Sjögren - parotiditis recurrente- síntomas sicca*+.

Summary

Sjogren's syndrome is a chronic autoimmune disease, which affects exocrine salivary and lacrimal glands, and is infrequent in pediatric population. In children the diagnosis is challenging due to its low prevalence and unusual symptoms. We report 2 cases of Sjogren's Syndrome in two sisters who presented with recurrent parotiditis as initial symptom.

Keywords: Sjögren, recurrent parotitis, symptoms, sicca*+.

Introducción

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune, crónica, caracterizada por infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas, predominando a nivel lagrimal y salival, con grados variables de compromiso sistémico¹.

Es considerado un desorden complejo en cuya etiopatogenia intervienen factores inmunogenéticos, hormonales y ambientales. Se ha reportado una frecuencia aumentada de HLA B8 Y DR3².

Afecta comúnmente a mujeres de mediana edad y raramente a niños. El compromiso inflamatorio crónico conlleva a xerostomía y xeroftalmía, que son las manifestaciones más frecuentes en el adulto³.

El síndrome Sjögren puede presentarse en forma aislada (SS primario) o estar asociada a otras enfermedades autoinmunes (SS secundario) como Artritis Reumatoidea, Lupus, Esclerodermia.

Entre las manifestaciones extra glandulares se encuentran: artritis, eritema anular, vasculitis, fibrosis pulmonar, acidosis tubular renal y neuropatía, las cuales ocurren en la minoría de los pacientes.

Algunas complicaciones a largo plazo incluyen desarrollo de otras enfermedades autoinmunes, Linfoma de Hodgkin y en el embarazo, puede presentarse bloqueo cardíaco congénito en el feto en hijos de madres con anticuerpos anti-Ro y La circulantes⁴.

Existen criterios internacionales para la clasificación de síndrome de Sjögren en población adulta: inicialmente el consenso europeo-americano de 2002⁵, y los criterios ACR-EULAR 2012, los cuales fueron revisados en el año 2016⁶ que serían los más actualizados e incluyen un score diagnóstico (Figura 1).

Sobre la base de los criterios de clasificación, el síndrome de Sjögren primario se define como un puntaje de 4 o más. Estos criterios se aplican a pacientes que tienen al menos un síntoma de sequedad ocular u oral o la presencia de manifestaciones sistémicas sugestivas de síndrome de Sjögren primario. Los criterios de exclusión incluyen: infección activa por el virus de la hepatitis C (con prueba de PCR), antecedente de radioterapia de cabeza y cuello, sarcoidosis, enfermedad del injerto contra huésped, SIDA,

¹Medica pediatra, Centro de salud y acción comunitaria N°5

²Servicio de reumatología, Hospital general de niños Pedro de Elizalde

Dirección postal: Liliana Soledad Sosa. Centro de salud y acción comunitaria N°5. AV piedra buena 3151(CP 1439) CABA. E-mail: agusol2001@yahoo.com.ar

Trabajo recibido el 29 enero 2021 y aprobado el 5 marzo 2021

Figura 1.

Item	Puntaje
Biopsia de glándula salival con sialoadenitis linfocitaria y focus score ≥ 1	1
Anti- SSA (Ro) +	3
Puntuación de tinción ocular ≥ 5 (o score Bijsterfeld ≥ 4) en al menos 1 ojo	3
Schirmer ≤ 5 mm/5 min en al menos 1 ojo	1
Flujo de saliva no estimulado $\leq 0,1$ ml/min	1
Total máximo	9

amiloidosis y la enfermedad relacionada con IgG4. Estos criterios aún no han sido validados en población pediátrica, en esta población es común la parotiditis como síntoma inicial, al igual que la presencia de caries importantes.

Ante la presencia de parotiditis recurrente en niños, debemos considerar al síndrome de Sjögren dentro de los diagnósticos diferenciales, luego de descartar etiología infecciosa, tumoral e inmunodeficiencias, aún en ausencia de síntomas oculares y orales^{3,4}.

El tratamiento tiene dos pilares: la terapia de reemplazo para suplir el déficit de producción de lágrimas y saliva y la terapia farmacológica.

Para la xerofthalmia se utilizan lágrimas artificiales o simpaticomiméticos (pilocarpina) y para la xerostomía, se suele indicar chicles sin azúcar, jugo de limón o pilocarpina¹.

En caso de parotiditis se utilizan AINES para aliviar los síntomas o ciclos cortos de corticoides vía oral.

Ante la presencia de síntomas sistémicos se utilizan corticoides, inmunomoduladores como hidroxicloroquina e inmunosupresores como Metotrexate, Rituximab, y otros, según la magnitud, gravedad de los síntomas y de los órganos involucrados.

Los controles que deben realizarse durante el seguimiento son: odontológico por la mayor probabilidad de presentar caries e infecciones oportunistas debida a la xerostomía, oftalmológico para evaluar efectos adversos asociados a la medicación, control por neumología por posible compromiso con patrón obstructivo y dentro de laboratorio de rutina solicitar sedimento urinario por la posible asociación con acidosis tubular renal^{1,7,8,9}.

Reporte de casos

Primer caso: Paciente de 14 años que consultó en un primer nivel de atención, por presentar segundo episodio de tumoración parotídea bilateral, sin otro síntoma asociado. Como antecedentes familiares tenía un hermano con diabetes tipo 1 y madre con patología tiroidea. Al examen físico presentaba tumoración en región de ambas parótidas, dolorosas y secreción por conducto de Stenon. Ante la sospecha clínica

de síndrome de Sjögren se solicitó laboratorio (ver resultados en tabla 1) y ecografía de partes blandas que informaba ambas glándulas aumentadas de tamaño, con ecogenicidad disminuida, heterogénea, difusa, compatible con parotiditis subaguda o crónica.

Con los resultados se derivó al servicio de reumatología del Htal Elizalde. Realizaron laboratorio inmunológico (Tabla 1). Solicitaron biopsia de glándula salival, cuya anatomía patológica informó múltiples focos de infiltrado linfoplasmocitario, el mismo se observó destruyendo acinos y en forma periductal, confirmando el diagnóstico sospechado. Realizaron evaluación oftalmológica con campimetría normal. Inicio tratamiento con hidroxicloroquina 300mg/día.

Durante el seguimiento presentó poliartralgias que no cedieron con AINES, por lo que recibió pulso de metilprednisolona 1gr endovenoso y se agregó al tratamiento metotrexate 25mg subcutáneo semanal.

Segundo caso: hermana gemela del primer caso descrito, consultó inicialmente por parotiditis y conjuntivitis, que cedieron espontáneamente y tres meses más tarde comenzó con poliartralgias, por lo cual se derivó al servicio de reumatología del Htal Elizalde. Solicitaron laboratorio (ver resultados en tabla 2) y biopsia de glándula salival.

Realizaron interconsulta con servicio de hepatología, por elevación de enzimas hepáticas, solicitaron anticuerpos para hepatitis autoinmune (negativos), y nuevo laboratorio donde persistía aumento de enzimas hepáticas (GOT375, GPT 293, ESD 54, FR 136, IgG 2370), con serologías virales negativas.

Se indicó corticoide vía oral. Por el aumento de las transaminasas y persistir con artralgias a pesar del tratamiento instaurado, recibió tres pulsos de metilprednisolona 1gr endovenoso.

Se recibió resultado de biopsia de glándula salival que informó: "infiltrado linfocitario que constituye 3 focos, con conductos dilatados", confirmando el diagnóstico de síndrome de Sjögren. Se agregó al tratamiento metotrexate 25mg semanal e hidroxicloroquina 300mg/día.

En ambas pacientes se realizó evaluación por



Tabla 1.

Hemograma	Serologías virales	Reactantes de fase aguda	Complemento	Inmunoglobulinas	Laboratorio Inmunológico
Hto 36 % Hb 11.6 gr/dl Plaq 210000 K/ul Gb 7500 K/ul	CMV, EBv, HIV, VDRL, toxoplasmosis negativas	VSG 30 mm/h PCR 0,3 mg/L	C3 54 mg/dl C4 16 mg/dl	IgG 4250 IgA 90 IgE 947/IgM 95	Factor reumatoideo (FR) 654 UI/ml Anti Ro/La ++/++ FAN 1/1280

Tabla 2.

Laboratorio general		Serologías virales	Complemento	Laboratorio inmunológico	
Hto Hb Plaq GB GOT GPT VSG	37 % 12 gr/dl 242000 K/ul 4930 K/ul 92 UI/l 88 UI/l 37 mm/h	VDRL/HIV CMV/ toxoplasmosis: Negativos HvAlGM indeterminado HBsAb positivo	C3 159 mg/dl C4 21 mg/dl	136 1/320 +/-	FR FAN AntiRo/ La

cardiología y neumonología, descartándose compromiso orgánico.

Las dos pacientes presentaron buena evolución, con desaparición de las artralgias, logrando suspender el corticoide, y continuando hasta la fecha con metotrexate 25 mg semanal e hidroxicloroquina 300 mg/día.

Discusión

El síndrome de Sjögren es poco frecuente en pediatría. La parotiditis recurrente en la edad pediátrica debería hacernos sospechar el diagnóstico de síndrome de Sjögren. En el caso de nuestras pacientes fue su forma de presentación, coincidiendo con lo reportado en la literatura.

En el seguimiento, es importante tener presente tanto el compromiso multiorgánico que puede presentar esta enfermedad, como así también el impacto a nivel socioemocional que genera el diagnóstico de una enfermedad crónica, sobre todo en este grupo etario, y las dificultades que pueden surgir en cuanto al acceso a la medicación, para lograr un adecuado control de la enfermedad.

El seguimiento debería siempre ser un trabajo interdisciplinario, en el cual el rol del pediatra de cabecera es fundamental, ya que debe centra-

lizar toda la información que recibe el paciente desde las diferentes especialidades, estableciendo prioridades y acompañando a la familia y al paciente adolescente en la posterior transición de su seguimiento a clínica médica.

Conclusión

Las enfermedades reumatológicas son poco frecuentes en pediatría, pero no deben dejar de formar parte de los planteos diagnósticos. Si bien no existen criterios diagnósticos en pediatría, ante la presencia de parotiditis recurrente y conjuntivitis, debemos considerar al síndrome de Sjögren, aún en ausencia de síntomas oculares y orales típicos de la presentación en el adulto. Un diagnóstico y tratamiento interdisciplinario oportuno pueden controlar la enfermedad, evitar las complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente.

Agradecimientos

Equipo de pediatría del Centro de salud y atención comunitaria N° 5
Servicio de Reumatología infantil del HGNPE
Servicio de reumatología y anatomía patológica del Htal Rivadavia

Bibliografía

1. Petty, Laxer, Lindsley. Text book of pediatric rheumatology, seventh edition. Wedder burn. 2016.
2. Espada G, Malagón Gutiérrez C, Rose CD: Manual práctico de reumatología pediátrica. Nobuko, Buenos Aires, Argentina, 2006, Pag 261, 268
3. Anaya JM, Ogowa N, Talal N. Sjorgen syndrome in childhood. J Reumatol. 1995; 22 (6): 1152-1158
4. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, "et al". Preliminary criteria for sjorgen's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European community. Arthritis rheum 1993; 36: 340-347
5. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R et al. Classification criteria for sjorgen's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European consensus group. Ann rheum Dis 2002; 61(6): 554-558
6. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R et al. 2016 ACR-EULAR Classification Criteria for primary Sjörge'n's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. Arthritis Rheumatol. 2017 January; 69 (1): 35-45. doi: 10.1002/art. 39859
7. Olivera M, Medeiros N, Fernández C, Gallotini M. Primary sjorgen's syndrome in a 2-year-old pariente: role of the dentista un diagnosis and dental management with a 6 year follow-up. International journal of pediátrica dentistry 2011; 21: 471-475
8. Maryl K, Highlond K. Pulmonar y involvement in Sjogren's syndrome. Semin respit crit core mes 2014; 35: 255-264
9. Benavidez J, Vasquez M, Fernández F. Manifestaciones extraglandulares renales del sindrome de Sjogren. Rev cubana reumatol. 2017; 19: 126-131.





Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

