

tocarcinoma), que forman trabéculas anárquicas con doble fila hepatocitaria y dilataciones sinusoidales. Por otro lado, los espacios portales, los conductos biliares y la fibrosis están ausentes (diferenciándose así de la hiperplasia nodular focal y las zonas de regeneración hepática)⁷ (fig. 2).

La AH suele diagnosticarse de manera incidental, aunque puede presentarse como dolor abdominal crónico de características inespecíficas. Mucho más infrecuente es que empiece como una complicación hemorrágica grave por rotura de alguno de los adenomas⁸.

Las pruebas analíticas hepáticas suelen ser normales^{8,9}. Las técnicas de imagen con mejor rendimiento para su diagnóstico son la tomografía computarizada (TC) helicoidal y la resonancia magnética (RM)¹⁰. La confirmación diagnóstica debe ser siempre histológica⁸, para lo que podremos valernos de técnicas de punción biopsia percutáneas o de biopsias escisionales abiertas.

Se debe realizar diagnóstico diferencial con el resto de causas que pueden causar lesiones ocupantes de espacio en el hígado, y la AH por su excepcionalidad debería ser siempre un diagnóstico de exclusión al hallar múltiples masas hepáticas.

La complicación más frecuente es la hemorragia intraperitoneal o intratumoral⁸, y es más habitual en pacientes con lesiones subcapsulares mayores de 4 o 5 cm² y durante el embarazo⁴. Otra complicación, extremadamente infrecuente, es la degeneración maligna por transformación en hepatocarcinoma. Este riesgo parece muy bajo en los adenomas negativos para la betacatenina⁵.

La actitud terapéutica se debe establecer según el tamaño, los síntomas y el riesgo de complicaciones. Todos los pacientes deberían someterse a un seguimiento clínico regular con control ecográfico y con monitorización de las concentraciones de alfa-fetoproteína y CEA². Se debe informar de los riesgos de un posible embarazo. La resección hepática de los adenomas de mayor tamaño (> 4-5 cm)^{2,8}, debido al potencial riesgo de rotura y hemorragia, es la opción de elección en todos los pacientes. El trasplante hepático ortotópico debe reservarse como última opción en caso de malignidad, síntomas incontrolables y afectación tan extensa que imposibilite la exéresis quirúrgica⁸.

**H. Lorenzo Garrido^a, O. Rotaetxe Vacas^a,
M.J. García Barcina^b, G. Muñoz García^a
y E. Martín Bejarano^a**

^aSección de Gastroenterología Infantil. Servicio de Pediatría. ^bSección de Genética. Hospital de Basurto. Vizcaya. España.

Correspondencia: Dra. H. Lorenzo Garrido. Sección de Gastroenterología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital de Basurto. Avenida Montevideo, 18. 48013 Bilbao. Bizkaia. España. Correo electrónico: helena.lorenzogarrido@osakidetza.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Flejou JF, Barge J, Menu Y, Deggot C, Bismuth H, Potet F, et al. Liver adenomatosis: An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology*. 1985;89:1132-8.
2. Bambha K, Nagorney D, Sanderson S, Gores GJ. Hepatic adenomatosis in a young woman with glucose intolerance. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3:526-31.

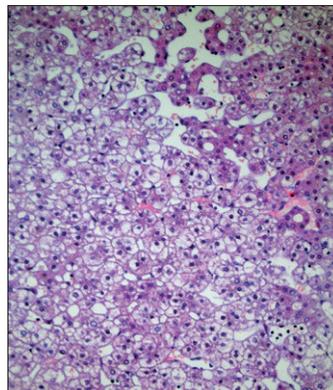


Figura 2. Proliferación neoplásica de trabéculas anárquicas con doble fila de hepatocitos, dilatación sinusoidal y ausencia de espacios porta.

3. Lewin M, Handra-Luca A, Arrivé L, Wendum D, Paradis V, Bridel E, et al. Liver adenomatosis: Classification of MR imaging features and comparison with pathologic findings. *Radiology*. 2006;241:433-40.
4. Skarupa DJ, Ellison EC, Vitellas KM, Frankel WL. Hepatocellular adenomatosis is a rare entity that may mimic other hepatocellular lesions. *Ann Diagn Pathol*. 2004;8:43-9.
5. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, Scoazec JY, Chiche L, Dhillion AP, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. *J Hepatol*. 2007;46:521-7.
6. Bluteau O, Jeannot E, Bioulac-Sage P, Marqués JM, Blanc JF, Bui H, et al. Bi-allelic inactivation of TCF1 in hepatic adenomas. *Nat Genet*. 2002;32:312-5.
7. Chiche L, Dao T, Salamé E, Galais MP, Bouvard N, Schmutz G, et al. Liver adenomatosis: Reappraisal, diagnosis, and surgical management. *Ann Surg*. 2000;231:74-81.
8. Ruiz-López M, Navarro A, Castro MJ, Aranda J, Mera S, Cabello A, et al. Adenomatosis hepática como causa excepcional de un hemoperitoneo espontáneo en el varón. *Cir Esp*. 2004;75:43-5.
9. Gokhale R, Whittington, PF. Hepatic adenomatosis in an adolescent. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;23:482-6.
10. Palomo Sánchez JC, Castro García A, Alonso Vallejo FJ, Relanzón Molinero S, Sánchez de la Fuente MF, Caballero Gómez F. Adenoma hepático. *Oncología*. 2004;27:307-10.

Feocromocitoma asociado a síndrome paraganglionar

Sr. Editor:

El feocromocitoma es una de las causas, aunque infrecuente, de hipertensión arterial en niños. En ocasiones, se asocia a alteraciones genéticas, algunas de ellas de reciente descripción. Entre éstas tenemos las del complejo mitocondrial succinato deshidrogenasa (SDH), que se asocian a un mayor grado de malignidad y a la aparición de otro tipo de neoplasia.

Presentamos el caso clínico de un varón de 12 años sin antecedentes personales ni familiares de interés. Fue remitido a nuestro hospital con historia de 1 año de evolución de episodios de cefalea, de localización frontal, pulsátil, de escasas horas de duración, que cedieron con flunarizina (Sibelium®). En la última revisión, se objetivaron cifras de presión arterial por encima del p95 (150/105). El paciente refería en los últimos 4 meses, sudoración excesiva, po-

liuria, polidipsia, intolerancia al calor y dolor en flanco izquierdo. A la exploración, únicamente, destacaba un peso por debajo del p3. Como exploraciones complementarias de laboratorio, se realizaron hemograma, bioquímica, coagulación, hormonas tiroideas, enolasa neuroespecífica y función renal con resultados normales. Al realizar determinación de catecolaminas en orina de 24 h se obtuvieron los siguientes resultados:

- Catecolaminas libres en orina: 1.099 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (0-100).
- Noradrenalina: 1.068 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (32 ± 7).
- Adrenalina: 31 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (5 ± 2).
- Dopamina: 991 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (292 ± 56).

Se realizó resonancia magnética (RM) abdominal en la que se halló una masa de $3 \times 2\text{ cm}$ en el área paraórtica izquierda, medial al polo inferior del riñón, lobulada y no bien encapsulada. La metayodobencilguanidina (MIBG) fue negativa, probablemente por interferencia del tratamiento antihipertensivo con antagonistas del calcio que estaba recibiendo en ese momento. La ecografía tiroidea, la tomografía computarizada (TC) torácica y la gammagrafía ósea fueron normales.

Con diagnóstico de presunción de feocromocitoma, se inició tratamiento con fenoxibenzamina (la dosis máxima empleada fue de 0,4 mg/kg/día), que se mantuvo durante 21 días, y posteriormente con propranolol por taquicardia (la dosis máxima empleada fue de 0,3 mg/kg/día). Se intervino quirúrgicamente, sin complicaciones, mediante laparotomía, y se realizó extirpación completa de una tumoración de $4 \times 3 \times 3\text{ cm}$ encapsulada, con peso de 23 g cuyo diagnóstico anatomopatológico fue de paraganglioma. A los 15 días de la intervención, el paciente se encontraba asintomático con cifras

de presión arterial y catecolaminas en orina normales. El estudio genético demostró un cariotipo normal, y se halló una mutación en el gen *succinato deshidrogenasa subunidad B (SDHB)*, c166-170 del *CCTCE*. Posteriormente, se realizó estudio genético-molecular familiar en el que se halló que tanto el padre como dos tíos paternos eran portadores de la misma mutación (fig. 1).

El feocromocitoma es un tumor poco frecuente en la edad pediátrica, derivado de las células cromafines de la cresta neural, de localización, en la glándula suprarrenal o extraadrenal en los ganglios autónomos de la cadena simpática paravertebral. Su máxima incidencia se sitúa entre los 8 y los 14 años.

En la infancia, a diferencia de la edad adulta, el porcentaje de feocromocitomas familiares y de localización extraadrenal es mayor (alrededor de un 30%). La forma de presentación más frecuente sigue siendo la forma aislada (70-80%) y de localización suprarrenal^{1,2}.

Las manifestaciones clínicas del feocromocitoma son consecuencia en su mayoría de la producción elevada de catecolaminas. Las más características son hipertensión arterial, cefalea y diaforesis^{1,2}.

El tratamiento es quirúrgico, tras la localización del tumor mediante distintas pruebas de imagen, y un adecuado bloqueo alfa, preoperatorio, que reduzca los riesgos asociados al procedimiento.

Una presentación a edad temprana y de localización extraadrenal debe hacernos sospechar una alteración genética. Por

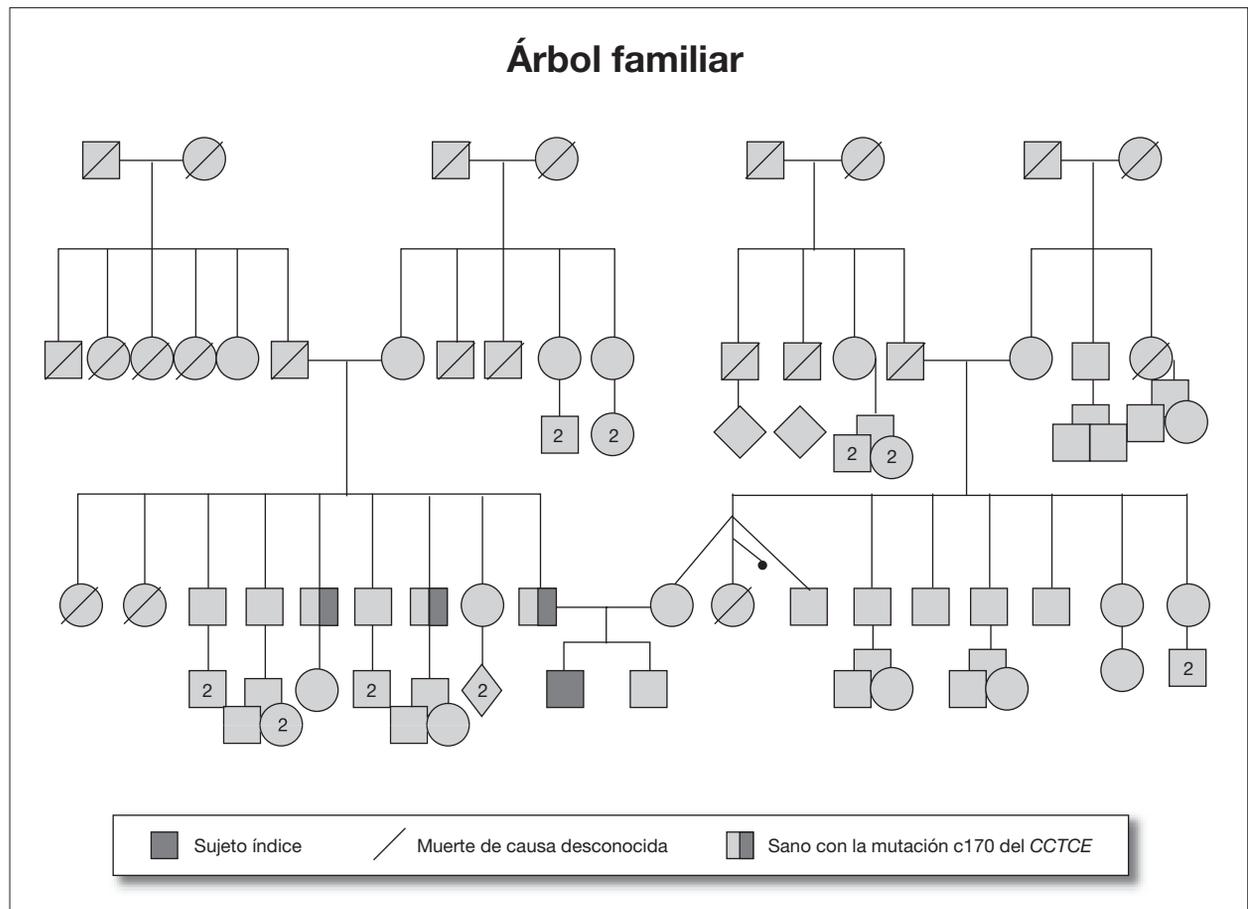


Figura 1. Estudio genético-molecular de la familia del paciente.

este motivo, debe realizarse estudio genético-molecular en busca de algunos de los síndromes en los que se ha demostrado una susceptibilidad para el desarrollo de feocromocitoma como son: MEN tipo 2, el síndrome de Von Hippel Lindau, neurofibromatosis tipo 1 y, recientemente, las mutaciones en los genes que codifican tres de las cuatro subunidades del complejo mitocondrial SDH denominado síndrome paraganglioma familiar (PGL)²⁻⁶.

Las subunidades del complejo SDH implicadas en el desarrollo de paragangliomas son la B (PGL4), C (PGL3) y D (PGL1). La mutación en la subunidad B está relacionada con un mayor grado de malignidad, su presentación a edades tempranas y con una mayor predisposición para desarrollar carcinoma de células renales.

La presencia de una mutación en el gen *SDHB*, como ocurre en nuestro caso, debe ser considerada un factor de riesgo de malignidad y recurrencia, que nos exige un estricto seguimiento del paciente (historia clínica, exploración física, catecolaminas en orina de 24 h y pruebas de imagen como TC/RM ± MBIG o dopamina-PET)³ y de los casos positivos para la mutación en el resto de la familia²⁻⁶.

**M.L. Moreno Tejero^a, M. Pintor Trevejo^a,
C. Martín Ruiz^a y E. Galán Gómez^b**

Secciones de ^aOncología Pediátrica
y ^bGenética. Servicio de Pediatría.

Hospital Materno Infantil. Badajoz. España.

Correspondencia: Dra. M.L. Moreno Tejero.
Sección de Oncología Pediátrica. Servicio de Pediatría.
Hospital Materno Infantil.
Avda. Damián Téllez La Fuente, s/n.
06010 Badajoz. España.
Correo electrónico: maluped2@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Mateo de Acosta AD, Marín RNM. Feocromocitoma: revisión y manejo quirúrgico. *Rev Hosp M Gea Glz.* 2000;3:170-81.
- Pozo Román, Jesús. Feocromocitoma. *An Pediatr (Barc).* 2006; 64:92-9.
- Neuman HP, Cybulla M, Shibata H, Oya M, Naruse M, Higashi-hara E, et al. New genetic causes of pheochromocytoma: Current concepts and the clinical relevance. *Keio J Med.* 2005;54:15-21.
- Benn DE, Giménez-Roqueplo AP. Clinical presentation and penetrance of pheochromocytoma/paraganglioma syndromes. *J Clin Endocrin Metab.* 2005;29.
- Giménez-Roqueplo AP, Favier J, Rustin P, Rieubland C, Crespin M, Nau V, et al. Mutations in the *SDHB* gene are associated with extra-adrenal and/or malignant pheochromocytomas. *Cancer Research.* 2003;63:5615-21.
- Vanharante S, Buchta M, McWhinney SR, Virta SK. Early-onset renal cell carcinoma as a novel extraparaganglial component of *SDHB*-associated heritable paraganglioma. *Am J Hum Genet.* 2004;74:153-9.

Uso de levosimendan en el shock séptico

Sr. Editor:

El shock séptico es uno de los motivos más frecuentes de ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP),

relacionado con elevada morbimortalidad¹. A diferencia de los adultos, los niños con shock séptico refractario a fluidos se presentan frecuentemente en un estado hipodinámico que responde bien a inotrópicos y vasodilatadores².

Se presenta un paciente con diagnóstico de shock séptico al que, por no responder al tratamiento convencional, se le administró levosimendan.

Paciente de 16 años, sexo masculino, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo (cromosoma Filadelfia positivo) desde mayo de 2006. Realiza inducción y recibe dos bloques de quimioterapia (dexametasona, vincristina, ciclofosfamida, metotrexato, ara-C y L-asparaginasa) con mala respuesta al tratamiento por persistencia de blastos en biopsia de médula ósea.

Se interna en unidad de clínica a los 7 días de finalizar el segundo bloque por neutropenia febril, vómitos y dolor abdominal. Evoluciona con mayor compromiso del estado general, inestable hemodinámicamente, con dolor abdominal y torácico. Debido a altos requerimientos de fluidos intravenosos y escasa respuesta, se decide su ingreso en la UCIP.

Al ingresar se asume el cuadro como shock séptico secundario a foco enteral (tiflitis). Continúa la reanimación con fluidos, se inicia ventilación mecánica e infusión de dopamina, que rápidamente pasa a noradrenalina debido a taquicardia e hipotensión arterial persistentes. Por el antecedente de haber recibido antraciclínicos y por el dolor torácico, se realiza electrocardiograma (ECG), que muestra ensanchamiento del complejo QRS y prolongación del intervalo QTc. Se realiza ecocardiograma bidimensional, en el que se observa dilatación del ventrículo izquierdo (VI) con fracción de acortamiento (FA) del 20%. Se agrega dobutamina, manteniendo saturación de oxígeno central del 89% y presión venosa central de 12 cm H₂O. Se solicita dosaje de troponina I en sangre, que informa: 3,84 µg/ml (valor de referencia hasta 0,8). Ante la evidencia de franco compromiso miocárdico sin respuesta al tratamiento, aun después de haber sustituido la dobutamina por milrinona, se decide iniciar infusión de levosimendan a 0,1 g/kg en 24 h.

Se medica con meropenem y amikacina, previa toma de hemocultivos, que resultan positivos para *Klebsiella pneumoniae* a las 10 h. Presenta buena respuesta (clínica y de laboratorio) al esquema antimicrobiano, recuperándose de la neutropenia a los 5 días del ingreso.

Los controles con ecocardiogramas posteriores muestran mejoría progresiva, con aumento de la FA hasta el 40% al día 6 postinfusión del levosimendan.

El paciente presenta buena evolución global, y se logra suspender la infusión de drogas vasoactivas a los 8 días del ingreso y destetándolo de la ventilación mecánica dos días después. Al duodécimo día de ingreso fue dado de alta de la UCIP a una unidad de cuidados clínicos.

Destacamos que el levosimendan se administró sin bolo inicial y que a lo largo de las 24 h de la infusión, debido a hipotensión arterial, se requirió la administración de 30 ml/kg de cristaloides sin modificar la dosis de los vasopresores.

La depresión miocárdica en el contexto del shock séptico en pediatría ha sido destacada en varias revisiones^{3,4}.

En el contexto del shock séptico refractario a fluidos se utilizan inotrópicos y fármacos vasoactivos para aumentar el volumen minuto, mantener una tensión arterial adecuada y mejorar la entrega de oxígeno a los tejidos.

Tanto los beneficios como las limitaciones de las catecolaminas y los inhibidores de la fosfodiesterasa III en el contexto del shock séptico han sido señalados en numerosas publicaciones^{5,6}.

Algunos estudios han reconocido la eficacia del levosimendan en estados de bajo volumen minuto en pacientes con patología cardíaca crónica, infarto agudo de miocardio, en estado posqui-