

Se procede entonces a la petición de estudio genético y a la comprobación nuevamente de déficit de GH mediante test de hipoglucemia, con valores de GH indetectables en todo momento a pesar de caída de la glucemia a 23 mg/dl.

Con esos hallazgos, se solicita al Comité Asesor para la Hormona del Crecimiento del Ministerio de Sanidad y Consumo la reintroducción del tratamiento, siendo aceptado. Tras su reintroducción, normalización de IGFI e IGFBP3, del IMC y mejora del estado general.

Posteriormente, se obtuvieron los resultados del estudio genético, que confirmaron la presencia de la mutación g.5823G>A, c.291+1G>A (rs 71640277) en el intrón 3 de GH1 en heterocigosis.

El déficit de GH tipo II^{1,2} debido a mutaciones con una transición +1G A en el intrón 3 causa modificaciones en el proceso de splicing del mRNA, provocando la omisión del exón 3 de GH1. Todo ello se traduce en un aumento de la apoptosis de las células hipofisarias, como consecuencia del efecto negativo dominante que la isoforma de 17,5 kDa producida en este tipo de déficit ejerce sobre la secreción de la proteína (normal) de 22 kDa³.

El déficit de GH tiene una incidencia de 1:10.000 RN vivos. La manifestación clínica más común es el fracaso del crecimiento. Su diagnóstico se confirma mediante determinación de los niveles de IGFI e IGFBP3 basales y de GH tras la realización de test de estimulación. Previo a plantear el tratamiento con GH⁴, hay que evaluar el resto de la función hipofisaria, la glucemia y el perfil lipídico, y solicitar una RM hipofisaria para descartar un proceso tumoral. En la edad pediátrica, una vez iniciado el tratamiento, este es mantenido hasta el fracaso del mismo o el cierre epifisario en la pubertad. Desde su instauración, es preciso un seguimiento al menos cada 6 meses debido a sus posibles efectos adversos, entre los cuales se incluyen la retención hídrica, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, eventos cardiovasculares o aumento en la incidencia de tumores intracraneales, siendo este el más preocupante aunque infrecuente.

En el adulto⁵, el déficit de GH se caracteriza por una clínica que comprende alteraciones de la composición

corporal, alteraciones del perfil lipídico, disminución de la energía o baja autoestima. Los pacientes con déficit de GH diagnosticado y tratado en la infancia, al retirar el tratamiento cuando alcanzan la talla adulta, pueden presentar esta sintomatología. En los pacientes con déficit de GH de origen genético, se recomienda la disminución paulatina de la dosis de GH recombinante sin llegar a su retirada, en especial en aquellos sujetos con déficit grave.

Bibliografía

1. Cogan JD, Ramel B, Lehto M, Phillips J, Prince M, Blizzard R, et al. A recurring dominant mutation causes autosomal dominant growth hormone deficiency —A clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:3591–5.
2. Millar D, Lewis M, Horan M, Newsway V, Easter T, Gregory J, et al. Novel mutations of the growth hormone 1 (GH1) gene disclosed by modulation of the clinical selection criteria for individuals with short stature. *Hum Mutat.* 2003;21:424–40.
3. Souzan S, Shida Y, Didier L, Andrée E, Johnny D, Iain C, et al. Isolated autosomal dominant growth hormone deficiency: Stimulating mutant GH-1 gene expression drives GH-1 splice-site selection, cell proliferation, and apoptosis. *Endocrinology.* 2007;148:45–53.
4. Webb S. Valor terapéutico de la hormona del crecimiento. *Med Clin (Barc).* 2008;130:261–2.
5. Gilsanz A, Picó A, Torres E, Varela C. Guía clínica del manejo de la deficiencia de hormona de crecimiento en el adulto. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:22–8.

E. Heras Sánchez* y C. Bezanilla López

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eheras@fhacorcon.es

(E. Heras Sánchez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.11.001>

Probable neuroborreliosis con parálisis de los nervios hipogloso y vago



Probable neuroborreliosis with paralysis of hypoglossal and vagus nerves

Sr. Editor:

En la infancia, la neuroborreliosis suele manifestarse como neuropatía periférica, con afectación de pares craneales, fundamentalmente parálisis facial, o como meningitis aséptica. No obstante, se han descrito otras formas clínicas menos frecuentes^{1,2}.

El diagnóstico de neuroborreliosis se basa en la sospecha clínico-epidemiológica, la presencia de pleocitosis

y los anticuerpos específicos frente *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) o su detección en el LCR mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR)³.

Presentamos el caso de una niña de 23 meses, con fiebre de 5 días de evolución. En los últimos 2 días, había presentado disfonía, estridor inspiratorio, babeo, dificultad para deglutir y decaimiento general. Desde hacía 2 semanas, tenía una lesión con escara negruzca en el pabellón auricular izquierdo y había tenido un exantema retroauricular y en el cuello. Refiere contacto esporádico con animales domésticos. Su desarrollo psicomotor había sido normal y era capaz de decir frases sencillas.

En la exploración, se observa un exantema maculopapuloso en la cara y el tronco, y una lesión con escara negruzca de base eritematosa en la fosa escafoidea del pabellón auricular izquierdo. La lengua parece aumentada y

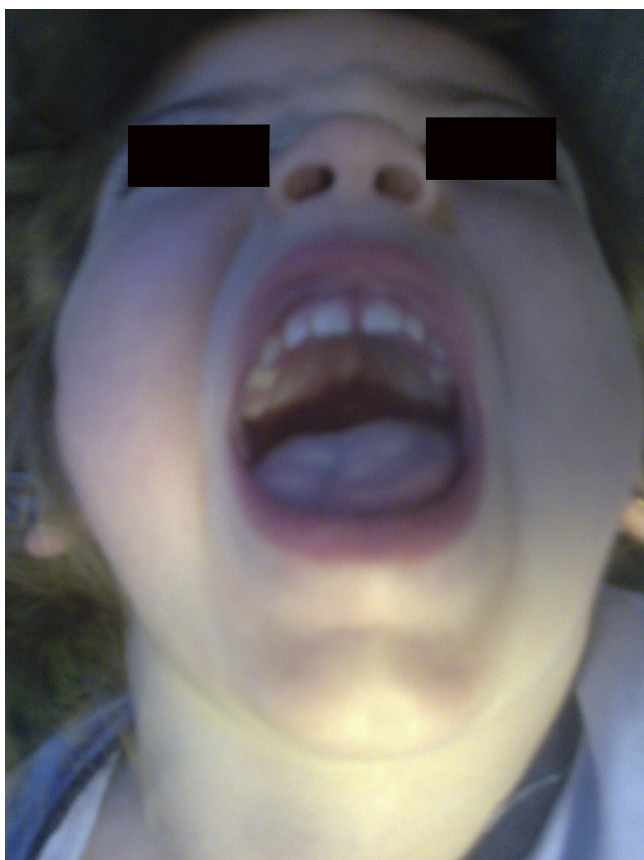


Figura 1 Asimetría de la lengua con desviación de la línea media a la derecha.

presenta babeo; la amígdala izquierda está algo agrandada. La voz es disfónica. Tiene una adenopatía dolorosa subangulomandibular izquierda de 3 cm de diámetro. Se realiza, al ingreso, una radiografía de tórax y una analítica urgente básica que sólo revela una PCR elevada (152,1 mg/dl). Asimismo se pide serología infecciosa.

Ingresó con sospecha de fiebre botanosa, iniciándose tratamiento con doxiciclina y antitérmicos. En las primeras horas de ingreso, se asocian corticoides parenterales por interpretarse la disfonía, el estridor, la macroglosia y el babeo como un angioedema orofaríngeo. Al segundo día, se sustituye el tratamiento antibiótico inicial por ceftriaxona por vía intravenosa. Presenta una rápida desaparición de la fiebre y mejoría de los síntomas y la adenopatía cervical.

En los días siguientes, se observa asimetría de la lengua en reposo (desviación de la línea media a la derecha), sin desviación a la protrusión (fig. 1). Persiste cierta disfonía. Al quinto día de ingreso, recibimos la serología infecciosa que resulta negativa para *Rickettsia*, tularemia, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, pero positiva para *Borrelia* (ELISA combinado de IgG e IgM: índice 1,53; positiva > 1). Se sospecha neuroborreliosis con paresia de pares craneales bajos, fundamentalmente del nervio hipogloso derecho (asimetría lingual con desviación a la derecha y dificultad para la deglución) y probablemente del nervio vago (disfonía, estridor). Se realiza una punción lumbar, obteniendo un LCR normal (proteínas 12 mg/dl; glucosa 51 mg/dl; un leucocito

por microlitro), que se envía para determinar anticuerpos, cultivo y PCR de *B. burgdorferi*.

Se mantiene tratamiento por vía intravenosa con ceftriaxona 10 días y cefixima por vía oral 10 días más. No se consigue realizar visualización dinámica directa de cuerdas vocales ni explorar la sensibilidad gustativa. En revisiones clínicas, se aprecia una mejoría gradual, con normalización funcional y a la exploración.

El estudio de LCR para *B. burgdorferi* resulta negativo. En análisis de sangre a las 2 semanas, encontramos anticuerpos IgM positivos (índice 1,19; positivos > 1) e IgG negativos (índice 0,54; positivos > 1).

Consideramos que, por los antecedentes epidemiológicos, las manifestaciones clínicas, los hallazgos serológicos y la evolución (mejoría con antibióticos), estamos ante una neuroborreliosis. No obstante, ninguna de las pruebas de confirmación en el LCR fue positiva, aunque la muestra se recogió al quinto día de tratamiento y estas pruebas pueden ser negativas hasta en el 30% de los casos clínicamente indicativos⁴.

Nuestro caso presenta algunas peculiaridades que resultan muy instructivas. En primer lugar, el hecho de que la infección se haya manifestado con afectación de pares craneales habitualmente no involucrados en las neuroborreliosis pediátricas (pares craneales XII y X), sin afectación del nervio facial. En segundo lugar, la dificultad para identificar las manifestaciones clínicas, por la corta edad de la niña. Inicialmente, se interpretó que la disfonía y las dificultades para la deglución podían deberse a inflamación glossofaríngea, sin buscarse signos de paresia de la lengua o las cuerdas vocales. De hecho, la asimetría de la lengua solo llamó la atención de la familia.

Lo habitual es que la neuroborreliosis se manifieste como parálisis facial, aunque se han descrito otras formas clínicas^{1,2}. Solo hemos encontrado algún caso con afectación de pares X o XII en adultos^{5,6}. Sí se han descrito casos de parálisis transitoria de nervio hipogloso, asociados o no a afectación del nervio vago, de etiología no aclarada, presumiblemente infecciosa⁷⁻⁹. Por último, merece la pena recordar que la disfunción de los pares craneales X y XII ha sido descrita como síndrome de Tapia, relacionada con lesiones en áreas de coincidencia del trayecto de ambos nervios¹⁰.

Bibliografía

1. Christen HJ, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R. Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. A prospective multicentre study with special regard to neuroborreliosis. *Acta Paediatr Suppl.* 1993;386: 1-75.
2. Baumann M, Birnbacher R, Koch J, Strobl R, Rostásy K. Uncommon manifestations of neuroborreliosis in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010;14:274-7.
3. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I, European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 2010;17: 8-16.
4. Bennet R, Lindgren V, Zwegyberg Wirgart B. *Borrelia* antibodies in children evaluated for Lyme neuroborreliosis. *Infection.* 2008;36:463-6.

5. Velázquez JM, Montero RG, Garrido JA, Tejerina AA. Afectación de nervios craneales bajos como manifestación inicial de la borreliosis de Lyme. *Neurología*. 1999;14:36-7.
6. Gustaw K, Mirecka U. Dysarthria as the isolated clinical symptom of borreliosis —a case report. *Ann Agric Environ Med*. 2001;8:95-7.
7. Pinilla M, Urcola E, Guereca B, Proano C. Parálisis aislada del nervio hipogloso autolimitada y precedida de catarro común. *Rev Clin Esp*. 1989;184:53.
8. Millan G, Royo L, Pascual M, Rivas R, Fumanal S, Castellote A. Parálisis asociadas de pares craneales X y XII de etiología idiopática. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 1993;20:61-4.
9. De Juan Frígola J, Rodríguez Fernández LM, Orejas Rodríguez-Arango G, Valdés-Hevia y Villa J, Crespo Hernández M. Parálisis aislada del nervio hipogloso en un niño. *An Esp Pediatr*. 1988;29:341-2.
10. Schoenberg BS, Massey EW. Tapias's síndrome. The erratic evolution of an eponym. *Arch Neurol*. 1979;36:257-60.

C. Ochoa Sangrador*, P. Gudino Curto, A.F. Bajo Delgado y N. Hernández González

Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: cochoas@meditex.es
 (C. Ochoa Sangrador).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.11.012>

Fisiopatología del transporte en helicóptero



Physiopathology of helicopter transport

Sr. Editor:

Deseamos felicitar a los autores del artículo «Recomendaciones sobre transporte neonatal» publicado en *ANALES DE PEDIATRÍA* 2013;79(2)¹. Sin embargo, quisiéramos matizar algunos de los comentarios efectuados sobre los helicópteros. Estos presentan una serie de inconvenientes respecto a las ambulancias, pero también unas ventajas que conviene conocer.

Formación. El personal debe tener una formación específica como tripulante sanitario de helicópteros. A los conocimientos en transporte neonatal deben sumarse los de medicina aeronáutica y procedimientos en vuelo². Nuestro equipo realiza transporte pediátrico en helicóptero de forma exclusiva desde hace 17 años. Sus miembros han realizado el curso HEMS (Helicopter Emergency Medical Service) que la normativa europea exige y, anualmente, el curso de reciclaje CRM (Cockpit Resource Management) al que obliga Aviación Civil.

Operatividad. Los helicópteros aportan un valor añadido en las patologías dependientes del tiempo de respuesta del transporte³. Los hospitales deben disponer de helisuperficies; cualquier tiempo de transferencia en ambulancia disminuye su eficacia. Sus limitaciones principales son la visibilidad y la inoperatividad nocturna.

Efectos de la altitud. Disminuye la presión atmosférica, reduciendo la presión alveolar de oxígeno (PAO₂) según la fórmula: PAO₂ = FiO₂ × (Pb - PH₂O) - PCO₂/R (FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno, Pb = presión atmosférica, PH₂O = presión de vapor de agua, pCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono; R = coeficiente respiratorio). La altura habitual de vuelo es de 300 m sobre el terreno, pero el factor que se debe tener en cuenta es la altitud con respecto al nivel del mar (tabla 1) Únicamente en afecciones con intercambio gaseoso gravemente comprometido y altitudes superiores a 1.500 m puede afectarse significativamente la oxigenación.

Otro parámetro que se debe considerar es la expansión de gases. La ley de Boyle muestra una relación inversa presión/volumen: P₁ V₁ = P₂ V₂, pudiéndose calcular el coeficiente de cambio de volumen para cada variación de presión atmosférica (tabla 2). Estos son mínimos en las cavidades cerradas a altitudes habituales pero es recomendable abrir las sondas de aspiración gástrica, revisar presión del neumotaponamiento y drenar los neumotórax laminares en altitudes > 1.500 m o a cualquier altitud, si están ventilados⁴.

Vibraciones. Durante el transporte, se producen vibraciones deletéreas, especialmente en el neonato^{5,6}. Los órganos son sensibles a frecuencias entre 3-20 Hz y son las frecuencias situadas entre 4-12 Hz las biológicamente peligrosas.

En nuestra base, realizamos un estudio para analizar las vibraciones registradas en la incubadora durante las diferentes fases de vuelo en el modelo de helicóptero Eurocopter Bo 105 y en el Eurocopter 135. El analizador fue un Chadwick-Helmuth 192-A, registradas en tarjetas Chadwick-Helmuth Card 7223-3 de la casa Turbine Taders ltd, con una franja de: 2,5-200 Hz, 0,02-2 G, 150-14.000 RPM. Se registraron las vibraciones laterales y verticales durante el despegue, el vuelo translacional y el aterrizaje. En el EC 105, se detectaron vibraciones horizontales y verticales de 30 Hz en el despegue y el vuelo translacional. En el EC 135, solo de 25 Hz en el plano vertical durante el despegue, todas fuera del espectro nocivo. Estos registros coinciden con otros estudios que muestran un menor nivel de vibraciones que las ambulancias, situadas entre 10 y 15⁷.

Aceleraciones. Durante el vuelo translacional se mantienen una dirección y una velocidad constantes en el mismo plano. Los giros tienen un gran radio. Al no realizar frenadas, las aceleraciones lineales son nulas. Durante el despegue y el aterrizaje existen aceleraciones en 3 planos breves y de baja intensidad. Las aceleraciones estimadas en los 2 medios son similares, entre 0,7-0,9 G, las laterales y verticales son mayores en el helicóptero, pero en las ambulancias son muy superiores en sentido craneocaudal⁷.

Un concepto con mayor significación que los niveles puntuales de vibración y aceleración son los impulsos dinámicos nocivos como eventos físicamente estresantes: frecuencia de giros, aceleración/frenada, oscilación, vibraciones