

Bibliografía

1. Sanda S, Newfield RS. A child with pericardial effusion and cardiac tamponade due to previously unrecognized hypothyroidism. *J Natl Med Assoc.* 2007;12:1411-3.
 2. Lin CT, Liu CJ, Lin TK, Chen CW, Chen BC, Lin CL. Myxedema associated with cardiac tamponade. *Jpn Heart J.* 2003;44:447-50.
 3. Levy PY, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet JL, Levy S, et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine.* 2003;82:385-91.
 4. Toorians AW, van Ekelen WA. Recurrent pericardial effusion with a common clinical disorder. *Neth J Med.* 2007;65:192-5.
 5. Williams GH, Lilly LS, Seely EW. The heart in endocrine and nutritional disorders. En: Braunwald B, editor. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p. 1887-913.
 6. Shojaie M, Eshraghian A. Primary hypothyroidism presenting with Torsade de pointes type tachycardia: a case report. *Cases J.* 2008;1:298.
 7. Said S, Droste H, Derks A, Gerrits C, Fast J. Down syndrome associated with hypothyroidism and chronic pericardial effusion: echocardiography follow-up. *Neth Heart J.* 2007;15:67-70.
 8. Williams LH, Jayatunga R, Scott O. Massive pericardial effusion in a hypothyroid child. *Br Heart J.* 1984;51:231-2.
 9. Rasmussen N, Vazquez AM, Tripp ME, Neal W. Pericardial effusion: a complication of hypothyroidism. *Am J Dis Child.* 1979;133:329.
 10. Smolar EN, Rubin JE, Avramides A, Carter AC. Cardiac tamponade in primary myxedema and review of the literature. *Am J Med Sci.* 1976;272:345-52.
- L. Deiros Bronte^{a,*}, L. Garcia Guereta^a,
C. Labrandero de Lera^a y J. Guerrero Fernández^b
- ^aServicio de Cardiología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
^bServicio de Endocrinología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
- *Autor para correspondencia.
Correo electrónico: brontemaria@yahoo.es
(L. Deiros Bronte).

doi:10.1016/j.anpedi.2010.03.010

Síndrome virilizante como forma de presentación de un carcinoma suprarrenal en una preescolar

Virulising syndrome as a form of presentation of adrenal carcinoma in an toddler

Sr. Editor:

Los tumores corticosuprarrenales (TCS), derivados de células localizadas en la corteza suprarrenal, suponen menos del 0,2% del total de los tumores pediátricos¹. Su incidencia presenta considerables variaciones geográficas, siendo mayor en el Sur de Brasil, habiéndose implicado factores genéticos predisponentes². En España, se han registrado 21 casos en los últimos 30 años³. En ocasiones se asocian a síndromes como el de Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann, complejo de Carney, hiperplasia suprarrenal congénita y MEN⁴.

Presentamos el caso de una niña de 15 meses, que consultó por hiperpigmentación de labios mayores y vello púbico de seis meses de evolución. En la exploración se objetivó un fenotipo cushingoide con hirsutismo moderado y acné facial, así como pubarquia estadio III de Tanner, hipertrofia de clítoris e hiperpigmentación de labios mayores. El estudio bioquímico demostró niveles plasmáticos de ACTH normales; cortisol 21,4 µg/dl (normal: 3, 70-19,40); testosterona, 8,91 g/mg (normal: 0,11-0,78); DHEA-S, 31,68 µmol/l (normal: 0,01-0,53), y androstendiona > 8,80 ng/ml (normal: 0,50-4,80). La ecografía de abdomen objetivó una masa suprarrenal derecha, confirmada posteriormente por resonancia nuclear magnética (RNM). Tras adrenalectomía con resección completa de la masa tumoral, el estudio anatomopatológico fue informado como

carcinoma suprarrenal. Posterior a la intervención, la evolución fue favorable, con disminución de la clínica de virilización e hipercortisolismo, así como de los niveles plasmáticos de testosterona, androstendiona, DHEA-S y cortisol. A los 12 meses de seguimiento, la niña se encuentra asintomática manteniendo cifras de las referidas hormonas dentro de la normalidad (fig. 1).

Los TCS infantiles presentan algunas características clínicas y biológicas peculiares: mientras la incidencia de la mayoría de los carcinomas infantiles aumenta con la edad, la de los TCS disminuye con la misma, presentando una distribución bimodal con un pico por debajo de los 4 años y otro menor en el periodo peripuberal^{1,4}.



Figura 1 A) Fenotipo cushingoide con virilización al diagnóstico. B) Un año tras la cirugía.

Tabla 1 Criterios de estadiaje de los TCS

Estadio	Definición
I	<ul style="list-style-type: none"> • Márgenes libres de enfermedad • Ausencia de metástasis • Masa tumoral <200 cc o <100 g • Normalización de los niveles hormonales tras cirugía
II	<ul style="list-style-type: none"> • Márgenes libres de enfermedad • Ausencia de metástasis • Masa tumoral ≥ 200 cc o ≥ 100 g • Normalización de los niveles hormonales tras cirugía
III	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad residual o tumor inoperable • Ruptura tumoral • Ausencia de metástasis a distancia
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de metástasis a distancia

A pesar de su escasa prevalencia, este tipo de tumores han sido mejor definidos en los últimos años gracias al *Registro Internacional de Tumores Adrenocorticales (IPACTR)*⁵. Éste confirma el predominio de los TCS en niños menores de 4 años así como la mayor prevalencia del género femenino en pacientes menores de 3 años y adolescentes. Asimismo, verifica que hasta el 90% de los mismos son funcionantes y unilaterales, siendo la clínica virilizante la forma más frecuente de presentación y el carcinoma, la histología más habitual (85–90%). Con frecuencia, pueden detectarse signos y síntomas secundarios a la coexistencia de otra hipersecreción hormonal asociada, principalmente glucocorticoides, en cuyo caso además de la virilización existe clínica cushingóide.

Por otro lado, hasta el 50% de los TCS pueden asociar masa y dolor abdominal. En el caso de los carcinomas existe tendencia (50–60%) a la diseminación local/regional (riñón, peritoneo, diafragma y vena cava), hallándose metástasis a distancia en el 5% (hígado, pulmón, hueso y ganglios linfáticos).

El diagnóstico definitivo de los TCS se basa aparte de en las pruebas de laboratorio y de imagen, en el estudio histopatológico. Ante la sospecha de un TCS se recomienda la realización de una prueba de imagen dirigida a la evaluación del área suprarrenal. La ultrasonografía es útil como prueba de despistaje y para descartar extensión tumoral a la vena cava inferior o aurícula derecha⁴. La RM constituye la prueba de elección, permitiéndonos detectar la invasión vascular^{4,6} y lesiones en otros órganos.

El 18-Fluordesoxiglucosa-PET, es de ayuda tanto para el diagnóstico de recidivas locales como para la distinción entre adenomas y carcinomas y revelar metástasis⁵.

El último de los pilares diagnósticos es el estudio histopatológico, el cual está basado en los criterios de Weiss⁷, que si bien son aceptados en el diagnóstico de malignidad de TCS en adultos, algunos autores consideran que no son extrapolables a la población pediátrica⁸.

Respecto al estadiaje tumoral, los criterios adoptados por el IPACTR son los descritos por Sandrini⁵ (tabla 1). De este modo, en estadios localizados el tratamiento de elección es la cirugía. Si hubiera afectación ganglionar o metastásica, debería procederse a su resección siempre que fuese posible, siendo recomendable incluir a estos pacientes en protocolos con tratamiento adyuvante quimio y/o radioterapéutico⁹.

Respecto al pronóstico, los únicos parámetros clínicos que se han asociado invariablemente a un peor pronóstico son el tamaño tumoral y la reseccabilidad^{5,10}.

La tasa de supervivencia media de los niños con TCS se estima alrededor del 50%, que asciende hasta el 70% cuando se logra una resección completa⁴. La normalización hormonal ocurre en la semana siguiente a la cirugía y la clínica de virilización u otras asociadas tardan semanas o meses en desaparecer.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Ortega Salas su colaboración en el diagnóstico.

Bibliografía

1. Sutter JA, Grimberg A. Adrenocortical tumors and hyperplasias in childhood: etiology, genetics, clinical presentation and therapy. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2006;4:32–9.
2. Achatz M, Hainaut P, Ashton-Prolla P. Highly prevalent TP53 mutation predisposing to many cancers in the Brazilian population: a case for newborn screening? *Lancet Oncol.* 2009;10:920–5.
3. Peris Bonet R, Felipe García S, Fuentes García G, González Ros V, Navarro Jorden R, Pardo Romaguera E, et al. Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980–2008. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEHOP). Valencia: Universitat de València; 2009 (Edición Preliminar, CD-Rom).
4. Ribeiro RC, Michalkiewicz EL, Figueiredo BC, DeLacerda L, Sandrini F, Pianovsky MD, et al. Adrenocortical tumors in children. *Braz J Med Biol Res.* 2000;33:1225–34.
5. Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, Miranda EC, Caran E, Oliveira-Filho AG, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol.* 2004;22:838–45.
6. Libè R, Fratticci A, Bertherat J. Adrenocortical cancer: pathophysiology and clinical management. *Endocr Relat Cancer.* 2007;14:13–28.
7. Aubert S, Wacrenier A, Leroy X, Devos P, Carnaille B, Proye C, et al. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:1612–9.
8. Lau S, Weiss L. The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later. *Hum Pathol.* 2009;40:757–68.
9. Rodríguez-Galindo C, Figueiredo BC, Zambetti GP, Ribeiro RC. Biology, clinical characteristics, and management of adrenocortical tumors in children. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45:265–73.
10. Abiven G, Coste J, Groussin L, Anract P, Tissier F, Legmann P, et al. Clinical and biological features in the prognosis of adrenocortical cancer: poor outcome of cortisol-secreting tumors in a series of 202 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2650–5.

O. Díaz Morales^{a,*}, M.E. Mateos González^a,
F. Vázquez Rueda^b y R. Cañete Estrada^c

^aUnidad de Oncología Pediátrica, Servicio de Pediatría,
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^bServicio de Cirugía Infantil, Hospital Universitario Reina
Sofía, Córdoba, España

doi:10.1016/j.anpedi.2010.03.012

^cUnidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría,
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: olga.dimo@hotmail.com
(O. Díaz Morales).

Coinfección por virus respiratorio sincitial y enfermedad invasiva meningocócica

Co-infection by respiratory syncytial virus and invasive meningococcal disease

Sr. Editor:

Aunque la coinfección por virus y bacterias está bien establecida en determinados procesos, la coexistencia de virus respiratorio sincitial (VRS) y *Neisseria meningitidis* no parece serlo tanto^{1,2}.

Presentamos el caso de un neonato de 15 días de vida afecto de síndrome de Down y cardiopatía congénita tipo canal AV, que ingresó en nuestro centro por un cuadro de bronquiolitis por VRS asociada con sepsis por meningococo del serogrupo B.

Entre los antecedentes personales destacaba ser fruto de una 15.^a gestación (TPAL 6086) que cursó con diabetes gestacional. Parto inducido a las 36+2 semanas de gestación por oligoamnios, Apgar 9/10, feto masculino con hábito Down, somatometría normal a excepción de microcefalia y criptorquidia derecha. En el domicilio conviven ambos padres y 4 hermanos.

Traído a urgencias de nuestro servicio a los 15 días de vida por cuadro de bronquiolitis de 2 días de evolución tras cuadro catarral los días previos. Dos hermanos presentaban cuadro catarral.

A las 12 h del ingreso presenta empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria con aparición de fiebre y aumento de los reactantes de fase aguda. Previa recogida de cultivos, se inició terapia antibiótica empírica con ampicilina y cefotaxima, precisando intubación endotraqueal, soporte inotrópico, óxido nítrico, digitalización y tratamiento diurético. La evolución fue buena, pudiéndose dar de alta a los 22 días del ingreso.

Se determinó el VRS en moco nasal, siendo negativo en una primera muestra y positivo en el control posterior. En el hemocultivo se aisló *Neisseria meningitidis* serotipo B sensible a penicilinas.

Se realizó cariotipo que confirmó trisomía 21, y estudio inmunario con valores normales (recuento y fórmula, inmunoglobulinas con subclases de IgG, poblaciones linfoides y complemento).

Tras este episodio ingresó en 2 ocasiones más, una por infección urinaria de vías bajas por *Klebsiella pneumoniae* sin reflujo vésico-ureteral asociado, y otra por sobreinfección respiratoria. Falleció posteriormente debido a complicaciones cardíacas.

La enfermedad invasiva por meningococo B es poco frecuente en neonatos, estimándose una incidencia que

oscila entre 1,3–9 casos/100.000, debido probablemente al paso trasplacentario de anticuerpos protectores maternos al feto (alrededor de un 50% de los neonatos tienen títulos bactericidas). Un elemento crítico en la defensa inmunitaria contra meningococo es el complemento, mediador de la fagocitosis bacteriana de los neutrófilos. Los niveles bajos de los componentes terminales del complemento, hace que decrezca el número de neutrófilos, así como su capacidad para adherirse al endotelio y la migración a los sitios de infección. Esta deficiencia puede explicar la susceptibilidad de algunos neonatos a la infección meningocócica a pesar de la presencia de anticuerpos protectores maternos. El modo de adquisición de la infección es incierto, ya sea a través del tracto genitourinario materno, intraútero o posparto, pero habitualmente a través del epitelio respiratorio^{3–6}.

Las modificaciones locales inducidas por la infección vírica favorecen una sobreinfección bacteriana (por daño en las células del epitelio respiratorio), aunque el hecho dominante es probablemente una modificación del status inmunológico del huésped, inducido por la infección viral y favoreciendo la infección bacteriana^{7,8}.

La infección por VRS aumenta la susceptibilidad a los agentes patógenos debido a un bajo número de células T y B, con defecto en la proliferación de células T que no responden al estímulo antigénico, no producen citoquinas y además no responden las células natural killer, lo que conlleva una anormal respuesta inmune innata y adaptativa^{2,9}. También se ha visto que aumenta la expresión de moléculas celulares existentes que actúan como receptores bacterianos (antígenos de superficie nativos en las células Hep-2, CD18 y CD 14), habiéndose observado in vitro un aumento de la afinidad del meningococo por estas células infectadas por VRS^{2,8}.

El riesgo de sobreinfección bacteriana meningocócica en el curso de una bronquiolitis por VRS es controvertido pero probablemente débil, y no parece haber evidencia para una relación causal¹.

Como únicas asociaciones bien descritas están la varicela zóster con la infección invasiva por *Streptococcus pyogenes*, Influenza y *Staphylococcus aureus*, la infección por Influenza A y VRS con infección neumocócica, y la de Influenza A con infección meningocócica².

El VRS es la causa más importante de infección respiratoria baja en niños, siendo el síndrome de Down, y más si se asocia una cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa, un factor de riesgo de infección severa^{2,3}.

Aunque no sea frecuente, ante una mala evolución de una bronquiolitis por VRS demostrada, hay que tener en cuenta la posibilidad de coinfección con un patógeno bacteriano que precise un tratamiento específico. Es necesario investigar la posibilidad de esta infección e iniciar el tratamiento lo más precozmente posible.