



Figuras 2 y 3 (Continuación).

La enfermedad invasiva por *Salmonella* es rara aunque más frecuente en edades tempranas de la vida¹. Presentamos un caso extremo de neonato que desarrolla la mayoría de las complicaciones intracraneales descritas para esta entidad². Se empleó triple terapia con cefotaxima como tratamiento de elección, ciprofloxacino para

prevenir recurrencias y, finalmente, se añadió trimetoprim-sulfametoxazol ante la aparición de abscesos múltiples^{3,4}. A las 5 semanas de ingreso no presentaba focalidad neurológica, pero alternaba períodos de irritabilidad e hipertonia con otros de escasa reactividad e hipotonía aunque, dadas las pruebas de imagen, se prevén importantes déficits en su desarrollo².

Bibliografía

1. Chen HM, Wang Y, Su LH, Chiu CH. Nontyphoid salmonella infection: Microbiology, clinical features, and microbiology therapy. *Pediatr Neonatol*. 2013;54:147–52.
2. Wu HM, Huang WY, Lee ML, Yang AD, Chaou KP, Hsieh LY. Clinical features, acute complications, and outcome of Salmonella meningitis in children under one year of age in Taiwan. *BMC Infect Dis*. 2011;11:30, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-30>.
3. Guillaumat C, Dang-Duy TL, Levy C, Cohen R, Leblanc A, Groupe des pédiatres et microbiologistes de l'Observatoire National des méningites. Salmonella meningitis in newborns and infants. The importance of fluoroquinolones. *Arch Pediatr*. 2008;15 Suppl 3:S161–6, [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X\(08\)75501-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X(08)75501-5).
4. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Visutibhan A. Salmonella meningitis in Thai infants: Clinical case reports. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998;92:181–4.

E. Garcia-Rodriguez*, G. Calderon-Lopez,
L. Navarro Marchena y A. Pavon-Delgado

Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esthercis_san77@hotmail.com
(E. Garcia-Rodriguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.028>

Neoplasias endocrinas múltiples: 2 casos de diagnóstico familiar y espontáneo



Multiple endocrine neoplasia: Familiar and spontaneous diagnosis

Sr. Editor:

Las neoplasias endocrinas múltiples se caracterizan por la presencia de 2 o más tumores endocrinos en un mismo paciente. Clásicamente divididas en 2 grupos (MEN 1 y 2), recientemente se ha propuesto la inclusión del complejo Carney, la enfermedad de Von Hippel-Lindau y la neurofibromatosis tipo 1¹. Las formas clásicas comparten una herencia autosómica dominante y alta penetrancia (90% en el tipo 1), aunque en ocasiones pueden deberse a mutaciones de novo.

Presentamos 2 casos con diferentes vías de diagnóstico: estudio en caso de agregación familiar (MEN1) y clínica compatible con la enfermedad (MEN2B).

Caso 1. Niña de origen magrebí de 9 años, sin antecedentes familiares de interés. En los personales solo destacaba estreñimiento. Exploración física destacable: índice de masa corporal: 16,46%. Hábito marfanóide. Labio superior prominente, con lesiones múltiples hipopigmentadas en bermellón del labio, de consistencia dura, lesiones papulosas rosado-anaranjadas en la punta de la lengua de unos 2-3 mm de diámetro, compatibles con neuromas mucosos.

Pruebas complementarias: ecografía tiroidea con lóbulo derecho de 12 × 13 × 41 mm, con 2 nódulos de 4 mm. Lóbulo izquierdo de 10 × 8 × 32 mm, con un nódulo de 4 mm. Catecolaminas en orina, eje tiroideo, hemograma, glucosa, creatinina, transaminasas, calcio y fósforo, normales. Niveles elevados de calcitonina en suero, 38,3 pg/ml. Resonancia magnética de glándulas suprarrenales: normal. Estudio genético de MEN 2: mutación p.Met918Thr en el gen RET.

Se realiza una tiroidectomía radical, confirmándose en la anatomía patológica (hiperplasia difusa de células C), la existencia de un CMT.

El MEN 2 está compuesto por tres subtipos, MEN 2A, 2B y carcinoma medular de tiroides familiar, relacionados con

mutaciones en el protooncogén RET localizado en el cromosoma 10, región 10q11.2. En los 3 tipos, la neoplasia más frecuente es el CMT (70-100% de prevalencia), seguido por el feocromocitoma (50% en los 2A y 2B)².

El MEN 2B, además, asocia a otras manifestaciones no endocrinológicas, como neuromas mucosos en labios y lengua, ganglioneuromas en el tracto gastrointestinal, hábito marfanoide y estreñimiento crónico o megacolon, que ayudan al diagnóstico en mutaciones de novo. Debemos destacar la posible asociación a la enfermedad de Hirschsprung, donde también se han descrito mutaciones del gen RET³. Es característico el desarrollo precoz e invariable de CMT de mal pronóstico, por lo que se recomienda la tiroidectomía profiláctica precoz, práctica que ha mejorado la supervivencia. Las mutaciones de los codones 883, 918 o 922 condicionan la aparición temprana de CMT, casos en los que está indicada la tiroidectomía antes de los 6 meses de vida^{4,5}.

Caso 2. Varón de 8 años, asintomático, remitido para cribado de MEN 1 familiar. Portador de prótesis testicular por anorquia congénita. Padre diagnosticado de hiperparatiroidismo primario debido a un adenoma de paratiroides y de insulinoma de cola de páncreas. Varios tíos paternos con los mismos tumores. Aportaban estudio genético con mutación en exón 7 tipo p.Tyr319x (c957c > a).

Exploración física, normal. Pruebas complementarias con estudio hormonal normales. El estudio genético mostró la misma mutación. Aunque nuestro paciente no cumple criterios aún de MEN 1, es previsible que con los años acabe desarrollando sus manifestaciones clínicas.

El gen del MEN 1, localizado en el cromosoma 11, región 11q13, codifica la menina, proteína supresora de tumores que regula la transcripción, la estabilidad, la división y la proliferación celular⁶.

El diagnóstico de MEN 1 familiar precisa cumplir los siguientes 3 criterios: al menos un antecedente en familiar de primer grado, uno de los 3 tumores endocrinos requeridos para el diagnóstico y la mutación MEN 1. En el caso del MEN 1 espontáneo, es necesaria la presencia de 2 de los 3 tumores característicos⁷.

La manifestación más frecuente (hasta un 95%) es el hiperparatiroidismo primario, generalmente debido a adenomas múltiples o hiperplasia.

Le siguen los tumores entero-pancreáticos (gastrinomas, adenomas pancreáticos no funcionantes e insulinomas) y los tumores hipofisarios (el 60% secreta prolactina, el 25% hormona de crecimiento y el 3% hormona adrenocorticotropina, siendo el resto no funcionantes). Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño y de las hormonas secretadas⁷.

Con menor frecuencia, aparecen tumores corticales adrenales, carcinoides, angiofibromas faciales, colagenomas y lipomas.

La prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad, desde el 7% con alguna manifestación a los 10 años de edad, hasta el 100% a los 60 años¹.

El pronóstico de estos pacientes depende de la transformación maligna de sus tumores, motivo que justifica una monitorización periódica con estudios bioquímicos y de imagen que permitan la detección y el tratamiento precoces⁸.

Bibliografía

1. Neoplasia endocrina múltiple. Argente Oliver J, Soriano Guillén L, editores. Manual de endocrinología pediátrica. 1.ª ed. Madrid: Ediciones Ergon; 2010. p. 269-81.
2. Gutierrez Pascual L, de la Puente Arévalo A, Bermúdez de Castro E, Antonia Molina M, González Casado I, Gracia Bouthelie R. Carcinoma medular de tiroides en paciente con MEN 2B. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2012;3:68-71.
3. Fialkowski EA, DeBenedetti MK, Moley JF, Bachrach B. RET proto-oncogen testing in infants presenting with Hirschsprung disease identifies 2 new multiple endocrine neoplasia 2A kindreds. J Pediatr Surg. 2008;43:188-90.
4. Raue F, Frank-Raue K. Update multiple endocrine neoplasia type 2. Fam Cancer. 2010;9:449-57.
5. Raue F, Frank-Raue K. Genotype-phenotype relationship in multiple endocrine neoplasia type 2. Implications for clinical management. Hormones (Athens). 2009;8:23-8.
6. Taboada LB, Vera A, Cata W, López R, Medina VL, González D. Mutación del gen de la menina: desde el hiperparatiroidismo familiar aislado a la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1. Rev Colomb Cir. 2011;26:118-30.
7. Nelson Wohlk G, Pedro Becker C, Jesús Veliz L, Gustavo Pineda V. Neoplasias endocrinas múltiples: un modelo clínico para aplicar técnicas de genética molecular. Rev Med Chile. 2000;128: 811-20.
8. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab. 2012;97: 2990.

R. Porcel Chacón*, L. Tapia Ceballos y P. Ranchal Pérez

Servicio de Pediatría, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rocio.porcel.86@gmail.com

(R. Porcel Chacón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.050>