



VOL 10. Nº 3. AÑO 2016

BOLETIN DE LA SPAO

Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental

Nota Clínica

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL TRAS TRAUMATISMO ORBITARIO
García Jiménez E; Cuevas Cervera JL; Rodríguez Quesada I; Cózar Olmo JA.

UGC Pediatría Interniveles Área sanitaria Norte de Jaén. H U San Agustín de Linares., Jaén.

Págs 77-81.

Artículos de Revision

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA
TROMBOCITOSIS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

González Villén R; González Espín A; Vilchez Pérez J; De la Cruz Moreno J; Peláez Pleguezuelos I

Unidad de Oncohematología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. CH de Jaén

Págs. 82-95

Artículos de Revision

BREVE ACTUALIZACIÓN SOBRE LA TRANSEXUALIDAD EN EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE.

Hoyos Gurrea R, Trujillo Caballero L, López Cantos A, Garzón Hernández VM.

Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno Infantil, CH Universitario Granada.

Págs 96 -106.

Artículos de Revision

PERSPECTIVA ACTUAL DEL SÍNDROME DE PANAYIOTOPOULOS.

Martínez Espinosa G.¹ Rodríguez Lucenilla MI². Fernández Pérez J³.

¹Servicio de Pediatría H. Poniente (El Ejido). Servicio de Pediatría² y Servicio de Neurología³, CH. Torrecárdenas (Almería)

Págs 107-121.

Boletín de la SPAO

(ISSN: 1988-3420)

Órgano de expresión de la
Sociedad de Pediatría de
Andalucía Oriental

Editores Jefe

*Julio Romero Gonzalez
Javier Díez-delgado Rubio*

Editor Asociado

Jose Antonio Hurtado Suazo

Director honorífico

Gabriel Galdó Muñoz

Consejo editorial

Gabriel Galdó Muñoz

Carlos Ruiz Cosano

María José Miras Baldo

Eduardo Narbona López

José Antonio Hurtado

Carlos Roca Ruiz

Juan Manuel Fernández García

Emilio José García García

José María Gómez Vida

Francisco Giménez Sánchez

Francisco Javier Garrido

Torrecillas

Julio Ramos Lizana

José Miguel Ramón Salguero

Enrique Blanca

Antonio Jerez Calero

Pilar Azcón González de Aguilar

José Maldonado Lozano

Carlos Trillo Belizón

María del Mar Vázquez del Rey

Antonio Bonillo Perales

Adolfo Sánchez Marengo

Carlos Jiménez Álvarez

Ana Martínez-Cañabate Burgos

Francisco Girón Caro

José Murcia García

Emilio del Moral Romero

María Angeles Vázquez López

Victor Bolivar Galiano

Almería. España

Paraje de Torrecardenas SN

contacto@spao.info

Normas de Publicación en

http://www.spao.info/Boletin/normas_publicacion.php

Publicación trimestral

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL TRAS TRAUMATISMO ORBITARIO:

García Jiménez E; Cuevas Cervera JL; Rodríguez Quesada I; Cózar Olmo JA.

UGC Pediatría Interniveles Área sanitaria Norte de Jaén. H U San Agustín de Linares., Jaén.

RESUMEN:

Las alteraciones hidroelectrolíticas están bien definidas en pacientes que han sufrido traumatismo craneoencefálico. Las tres principales son: diabetes insípida, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y síndrome pierde sal cerebral. Cada una con características clínicas y analíticas propias, que permiten hacer el diagnóstico. Clásicamente se han relacionado con traumatismo craneoencefálico grave, siendo causa de una importante morbilidad y mortalidad en estos pacientes, sobre todo si su presentación es de inicio precoz, aunque en los últimos años se han descrito también en traumatismos moderados.

Presentamos el caso de un varón de 13 años que tras caída desde una altura de 3 metros, sin pérdida de conocimiento y con fractura-hundimiento del suelo de la órbita izquierda como hallazgo destacado en prueba de imagen, desarrolla una diabetes insípida central de inicio precoz.

Palabras clave: niños, diabetes insípida central, traumatismo craneoencefálico, alteraciones hidroelectrolíticas.

INTRODUCCIÓN:

La diabetes insípida (DI) secundaria a traumatismo craneoencefálico se ha relacionado clásicamente con traumatismos graves. Es importante hacer diagnóstico diferencial con otras causas de alteraciones hidroelectrolíticas como el síndrome pierde sal cerebral (SPC) o la secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), por sus consecuencias potencialmente graves en estos pacientes. Consiste en una disminución de la secreción de la hormona antidiurética (ADH) con incapacidad del riñón para reabsorber agua libre, dando lugar a: poliuria (diuresis mayor a 4 ml/kg/h), densidad y osmolaridad urinaria bajas (<1.010 y <300 mOsm/kg respectivamente) e hiperosmolaridad plasmática secundaria (>290 mOsm/kg). Ésta puede ser temporal o permanente.

OBSERVACIÓN CLÍNICA:

Varón de 13 años, acude a Servicio de urgencias tras caída desde 3 metros de altura mientras montaba en bicicleta. No pérdida de conocimiento tras el traumatismo. AP: asma episódica ocasional. Exploración a su llegada: inmovilización del paciente mediante collarín, Glasgow 15/15, herida inciso contusa en mejilla izquierda sin afectación del borde libre del párpado inferior, movimientos oculares conservados y no dolorosos, deformidad de antebrazo derecho, abdomen normal. Se realiza TC craneal donde se visualiza fractura-hundimiento del suelo de la órbita izquierda con afectación del canal del infraorbitario con herniación de grasa intraorbitaria sin afectación aparente del recto inferior. Hemoseno izquierdo; sin fractura craneal ni lesiones cerebrales asociadas (Figura 1).

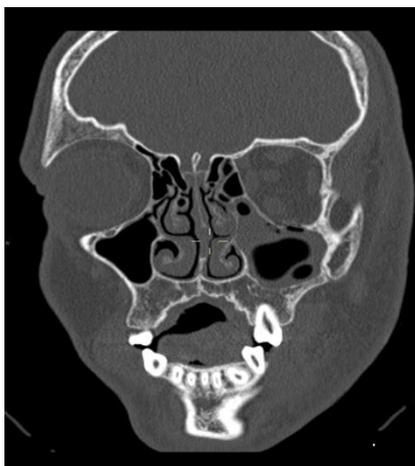


Figura 1.

Radiología: fractura desplazada de extremo distal de radio derecho, fractura no desplazada de olécranon izquierdo. Se traslada a Hospital de referencia para valoración y tratamiento por cirugía maxilofacial y traumatología infantil. Ingresa en Planta de hospitalización traumatológica donde es dado de alta a los 4 días.

A los 17 días del traumatismo acude a nuestro servicio de urgencias con clínica de poliuria y polidipsia desde hace 10 días. Se decide ingreso para estudio. Densidad urinaria 1.002, sodio en orina <20 mmol/L, osmolaridad urinaria: 82 mOsm/kg, sodio plasmático: 144 mmol/L, osmolaridad plasmática: 291 mOsm/kg. Diuresis de 7,5 ml/Kg/h.

Se interroga de nuevo a la familia, refieren incremento de la diuresis durante su ingreso.

Con la sospecha de DI de origen central secundaria traumatismo orbitario, se realiza test de desmopresina, confirmándose el diagnóstico.

Actualmente en tratamiento con desmopresina sublingual y nasal, con buen control de sintomatología

DISCUSIÓN:

La DI consiste en la disminución de liberación de ADH, dando como resultado grados variables de poliuria hipotónica. La lesión puede ocurrir en más de un lugar del eje hipotálamo hipofisario: osmoreceptores hipotalámicos, núcleos supraóptico y paraventricular, porción superior del tracto supraóptico hipofisario¹. Las autopsias han demostrado diferentes alteraciones, desde daño de la cápsula hipofisaria, lóbulos anterior y posterior de la hipófisis, tallo hipofisario; en forma de hemorragia, fibrosis, necrosis². Si el daño ocurre debajo de la eminencia media o en la hipófisis posterior, la ADH producida en el hipotálamo puede ser secretada a la circulación sistémica por el sistema porta hipofisario, dando lugar a una DI transitoria. Será permanente si la lesión se

produce por encima de la eminencia media¹. No sólo la intensidad del traumatismo parece ser responsable de la alteración en la ADH.

La prevalencia de DI tras traumatismo craneal es difícil de cuantificar, oscilando entre el 3-26%³. Cada vez se publican más casos de DI secundaria a traumatismo moderado².

Los criterios diagnósticos consisten en: poliuria (diuresis mayor a 4 ml/kg/h), densidad y osmolaridad urinaria bajas (<1.010 y <300 mOsm/kg respectivamente) e hiperosmolaridad plasmática secundaria (>290 mOsm/kg)⁴. Debemos hacer diagnóstico diferencial entre patologías causantes de alteraciones hidroelectrolíticas como DI central, SIADH y SPC. Como se ve en la siguiente tabla tomada de los protocolos de la SECIP.

	DI	SIADH	SPS
Volumen plasmático	Disminuido	Aumentado	Disminuido
Hipovolemia/deshidratación	SI	NO	SI
Osmolaridad sérica (mOsm/K)	≥ 300	≤ 270	≤ 270
Osmolaridad urinaria (mOsm/K)	≤ 300	≥ 500	≥ 300
Cociente osmolaridad urinaria / osmolaridad plasmática	<1.5	>1	>1
Densidad urinaria	≤ 1005	≥ 1020	≥1010
Diuresis (ml/K/h)	> 4	< 1	> 3
Sodio plasmático (mmol/L)	≥ 150	≤ 130	≤130
Sodio urinario (mmol/L)	≤ 40	≥ 60	≥120
ADH plasmática	Disminuida	Aumentada	Disminuida

En algunas ocasiones pueden ocurrir secuencialmente en un mismo paciente⁵.

En este caso, un traumatismo orbitario moderado fue el desencadenante de una DI central. Su inicio precoz, en las dos primeras semanas tras el traumatismo, se ha relacionado con altas tasas de mortalidad tanto en adultos como en niños³, más aún si aparece en las primeras 48 horas, como en nuestro caso⁶.

En pacientes conscientes se utiliza para el diagnóstico el test de restricción hídrica. Si hay alteración de la consciencia o en traumatismos graves, asociados a déficits neurológicos, se prefiere el test de la desmopresina³. Se utilizó éste último para

el diagnóstico ya que, aunque el test de restricción hídrica podría haberse empleado, no está exento de riesgo en pacientes con traumatismo craneal moderado-severo.

Son bien conocidas las alteraciones hidroelectrolíticas que pueden acontecer en niños con traumatismo craneoencefálico grave⁷, por lo que la realización de un balance hidroelectrolítico estricto es fundamental. Resaltar que incluso en traumatismos craneales de menor intensidad, faciales o incluso si no están ingresados en unidades de cuidados intensivos también sería necesario su cumplimentación.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1. Bichet D; Sterns R; Forman J. Clinical manifestations and causes of central diabetes insipidus. [Monografía en internet]. UpToDate: 2015. Acceso octubre 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- 2. Yi-Chun Chou, Tzu-Yuan Wang and Li-Wei Chou (2011). Diabetes Insipidus and Traumatic Brain Injury, Diabetes Insipidus, Prof. KyuziKamoi (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/22309. Available from: <http://www.intechopen.com/books/diabetes-insipidus/diabetes-insipidus-and-traumatic-brain-injury>
- 3. Alharfi I, Charyk Stewart T, Foster J, Morrison G, Fraser D. Central diabetes insipidus in pediatric severe traumatic brain injury. *PediatrCrit Care Med.* 2013; 14(2)
- 4. Arjona Villanueva D, Herrera López M, Montero Yérboles R. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Diabetes insípida y síndrome pierde sal. Toledo. Protocolos de la sociedad española de cuidados intensivos pediátricos; 2010. Acceso octubre 2015. Disponible en: <https://www.secip.com/publicaciones-relacionadas/protocolos>
- 5. Selva Folch B, González Bravo MN, Pérez Hernández R, Ormazábal C. Síndrome pierde sal de origen cerebral tras un traumatismo craneoencefálico. *Canarias pediátrica.* 2014; 38(3)
- 6. Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Karavitaki N. Diabetes insipidus after traumatic brain injury. *J Clin Med.* 2015; 4, 1448-1462.
- 7. Yun-Hsuan Y, Jainn-Jim L, Shao-Hsuan H, Chang-Teng W, Huei-Shyong W, Po-Cheng H, Min-Liang C, et al. Central diabetes insipidus in children with acute brain insult. *PediatrNeurol* 2011; 45: 377-380.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA TROMBOCITOSIS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

González Villén R; González Espín A; Vílchez Pérez J; De la Cruz Moreno J; Peláez Pleguezuelos I

Unidad de Oncohematología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. CH de Jaén

INTRODUCCIÓN

La trombocitosis es un motivo frecuente de consulta en Oncohematología Pediátrica y precisa un importante número de visitas y determinaciones analíticas para su diagnóstico o resolución.

El objetivo de esta revisión consiste en evaluar las características de los pacientes derivados para estudio de trombocitosis y establecer cuáles deberían ser los pacientes que precisan un estudio más exhaustivo en ámbito hospitalario.

La trombocitosis se define como un aumento en el número de plaquetas. El rango de plaquetas aceptado desde el neonato hasta el adolescente es aproximadamente de 150-450.000/mm³.

Puede ser primaria por un trastorno mieloproliferativo o secundaria a un gran número de patologías.

Se describen 4 grados de trombocitosis: leve (500-700.000/mm³), moderada (700-900.000/mm³), grave (>900.000/mm³) y extrema o masiva (> 1.000.000/mm³) [1].

La frecuencia de trombocitosis reactiva o secundaria es mayor en lactantes y niños pequeños que en niños mayores. Los recién nacidos prematuros sanos tienen un recuento de plaquetas más alto que el de los neonatos nacidos a término. Lundstrom señaló que los recuentos de plaquetas en los recién nacidos con un peso al nacer inferior a 2000 g fue de 160 a 675.000/mm³ [2].

Matsubara et al informaron de un cambio relacionado con la edad en el recuento medio de plaquetas. De acuerdo con los autores, el 12,5% de los niños menores de 1 mes, el 35,9% de los niños con 1 mes y un 29,2% de los mayores de 2 meses tenían recuentos de plaquetas de 500.000/mm³ o más, mientras que sólo el 0,6% de los niños de 11-15 años tenía tales cifras [3].

El hallazgo de una trombocitosis con frecuencia es casual (generalmente observado en una analítica realizada por motivos diversos –cuadro infeccioso; estudio preoperatorio-) y ante este hallazgo el estudio de la misma ha de ir orientado a encontrar una causa que nos permita clasificarla como trombocitosis

secundaria o reactiva, o llegar al diagnóstico de trombocitosis primaria por exclusión.

La trombocitosis primaria es un fenómeno mieloproliferativo y es extremadamente rara en niños. La trombocitosis primaria puede ser, a su vez, familiar o clonal (policitemia vera, leucemia mieloide crónica y mielofibrosis) y no familiar (trombocitosis esencial) [4].

TROMBOCITOSIS SECUNDARIAS O REACTIVAS

La trombocitosis secundaria es una respuesta fisiológica exagerada a un evento primario, como puede ser una infección. En pediatría, la trombocitosis secundaria o reactiva es muy común.

Causas

- Infección bacteriana o vírica. Es la causa más frecuente, siendo las infecciones respiratorias (en especial, la neumonía) las principales desencadenantes, seguidas de las gastrointestinales y genitourinarias. Generalmente, el máximo pico de número plaquetario se produce en la segunda o tercera semana de la infección.
- Anemia. Se considera la segunda causa de trombocitosis reactiva, con mayor frecuencia la de carácter hemolítico y la ferropénica, así como de la producida por pérdidas sanguíneas agudas-crónicas (postquirúrgica) y la producida por procesos inflamatorios agudos.
- Enfermedades inflamatorias crónicas. Ocupan el tercer lugar en frecuencia de producción de trombocitosis reactiva. Generalmente se produce en enfermedades con componente autoinmunitario (enfermedad inflamatoria intestinal, artritis crónica juvenil, poliarteritis nodosa, etc). De todas ellas, la enfermedad de Kawasaki es la más importante en menores de 7 años, produciéndose el aumento de plaquetas en su fase subaguda a partir de la 2ª semana de enfermedad. Se ha enunciado que la trombocitosis extrema es de utilidad para diagnosticar enfermedad de Kawasaki en un lactante con fiebre alta en que se sospeche dicha enfermedad cuando se acompaña de otra sintomatología típica.

- Síndromes. Está descrito en algunos síndromes, como el de Noonan (posible trombocitosis y disminución de factores de la coagulación).
- Otras causas: prematuridad; asplenia, neoplasias (sobre todo hepáticas); estrés; tratamiento farmacológico (adrenalina, corticoides, alcaloides de la vinca, ácido-transretinoico, carbapenemes y zidovudina) [5, 6].

Fisiopatología

La regulación de la megacariocitopoyesis depende de la trombopoyetina. Los megacariocitos y las plaquetas tienen receptores en la superficie celular para la trombopoyetina (receptores c-Mpl). La trombopoyetina se une a estos receptores y la restante circula libre en el plasma, de modo que cuando aumenta el número de plaquetas, la trombopoyetina que queda libre es menor y deja de estimularse su producción por un mecanismo de bio-retroalimentación. Al contrario, al disminuir la cifra de plaquetas, aumenta la concentración de trombopoyetina libre y se estimula la megacariocitopoyesis.

En la trombocitosis reactiva la enfermedad subyacente estimula la síntesis de grandes cantidades de trombopoyetina y de

interleucina 6 (IL-6), importante mediador en la fase aguda de procesos inflamatorios y neoplásicos que, junto con otras interleucinas, median en la síntesis de trombopoyetina.

La IL-6 se encuentra aumentada en el 80% de las trombocitosis secundarias, incluyendo desórdenes inflamatorios, enfermedades malignas, cirugía y traumatismos [7].

Características de la trombocitosis reactiva. Figura 1.

- Recuentos plaquetarios menores a 1.000.000/mm³.

- Transitorias, desaparecen una vez tratada la enfermedad de base.

- Normalización del recuento plaquetario entre la segunda y la cuarta semanas de evolución.

- En general, no precisan tratamiento.

- Las complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas son altamente excepcionales.

Cuando persiste por encima de 1.000.000/mm³ deben descartarse otras enfermedades primarias y se podría considerar el tratamiento con ácido acetil-salicílico (A.A.S.) a 5mg/kg/día (máximo de 100mg/día) [8,9].

TABLA 1. Características de las trombocitosis primaria y secundaria en la infancia

Criterio	Trombocitosis esencial	Trombocitosis reactiva
Edad	Inicio en la segunda década de la vida	Predominio en menores de 2 años
Incidencia	1/10 ⁶	600/10 ⁶
Duración	Meses, años o permanente	Temporal, días-meses
Esplenomegalia	Frecuente	Rara
Fiebre	No	Frecuente
Sangrado o trombosis	Frecuente en trombocitosis monoclonal, rara en la familiar	Extremadamente rara
Hallazgos de laboratorio frecuentes	↑ linfocitos T colaboradores, trombocitopenia y tiempo de tromboplastina parcial activado, anticuerpos antifosfolípidos	Posibles parámetros de infección
Cifra de plaquetas	> 1.000 × 10 ⁹	< 800 × 10 ⁹
Morfología de las plaquetas	Dismórficas, grandes o pequeñas	Grandes, morfología normal
Función plaquetar	Anormal	Normal
Médula ósea	↑ Megacariocitos, normales	↑ megacariocitos, anormales
Fisiopatogenia	Defectos clonales en precursores, ↓ expresión c-Mpl y/o hiperreactividad a Tpo. En formas familiares mutación en el locus del gen <i>Tpo</i> o del <i>c-Mpl</i>	↑ producción de Tpo o liberación de interleucina 6

Figura 1. Características diferenciales entre trombocitosis primaria (esencial) y secundaria (reactiva).

TROMBOCITEMIA PRIMARIA

De incidencia muy baja en la infancia (1/10⁶), siendo más frecuente el diagnóstico al inicio de la segunda década de la vida.

En general, más de dos terceras partes de estos niños presentan cifras extremas de trombocitosis.

Aproximadamente, el 30 % de los pacientes presentarían complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas en el momento del diagnóstico o después, aunque estas complicaciones pueden ocurrir con menos frecuencia en niños que en adultos [10].

El 50 % de los pacientes muestran esplenomegalia, y también es frecuente la hepatomegalia.

La trombocitosis primaria consta de 2 tipos. El primero es la trombocitosis

primaria clásica (trombocitosis esencial), causada por la producción autónoma de las plaquetas no reguladas por el mecanismo de retroalimentación fisiológica para mantener el recuento dentro del rango de referencia. Es un subtipo de síndrome mieloproliferativo crónico (junto con la policitemia vera, la leucemia mieloide crónica [rara en pediatría] y la mielofibrosis idiopática). La hematopoyesis en estos pacientes es monoclonal y es causada por una mutación en el gen JAK2 o el gen de la calreticulina (CALR) [11, 12, 13].

El segundo tipo de trombocitosis primaria (policitemia vera, leucemia mieloide crónica y mielofibrosis) se trata de la variante familiar, más frecuente que el anterior y causado por una mutación de cualquiera de los genes de la trombopoyetina (TPO) o del gen receptor de trombopoyetina (MPL). La hematopoyesis en este tipo de mutación es policlonal.

La trombocitosis familiar supone aproximadamente el 40 % de los casos de trombocitosis primaria. Su patrón de herencia suele ser autosómico recesivo aunque inicialmente se describió como herencia autosómica dominante o ligada al cromosoma X, siendo ambas menos frecuentes.

Se diferencia de las formas no familiares (trombocitosis esencial) en que el número de plaquetas es menor, presentan con menos frecuencia esplenomegalia y casi nunca complicaciones trombóticas o hemorrágicas, por lo que el tratamiento en ellos puede ser más conservador.

Fisiopatología

En la trombocitosis clonal existen concentraciones elevadas de trombopoyetina que se deben a un defecto en la expresión del receptor c-Mpl de las plaquetas y de los megacariocitos, generando una deficiente fijación de la trombopoyetina. Al aumentar la concentración de trombopoyetina libre, se incrementa la proliferación de megacariocitos y la producción de plaquetas.

Este mecanismo contrasta con el que sucede en otros síndromes mieloproliferativos, en los que la proliferación clonal de una línea hematopoyética conduce por un mecanismo de feed-back a la supresión del

factor estimulador específico de esa línea. (retroalimentación negativa).

La trombocitosis primaria (TP) es 60 veces más común en los adultos que en niños. Su rareza, combinado con una menor tasa de mutación JAK-2, nos lleva a pensar que no existe una clara comprensión de la patogenia en niños, siendo un reto. Los síntomas y las secuelas de la TP son más benignos en la población pediátrica [14].

No son muchos los estudios existentes sobre el papel de las mutaciones en JAK2, CALR o MPL en los síndromes mieloproliferativos Philadelphia negativos en pediatría. Un estudio realizado en población pediátrica ha demostrado que en los pacientes en los que se comprueba clonalidad por mutaciones en estos genes, la frecuencia de las mutaciones sigue una distribución similar a la encontrada en adultos, con un 60% de los casos con mutaciones en JAK2, un 26% en CALR y solo un 4,3% en MPL. Sin embargo, inciden en la baja frecuencia con la que se demuestra la clonalidad en este rango de edad, siendo en tan sólo un 25% de los casos las mutaciones demostrables. En otro estudio reciente, la frecuencia de mutaciones de CALR sólo supone el 5% [15, 16,17].

Clínica

En muchos casos (más del 50%) se trata de una enfermedad que no presenta síntomas por lo que se diagnostica de forma casual en una analítica rutinaria. Si existen manifestaciones clínicas, suelen ser debidas a trastornos en la microcirculación (hasta 40%) (enrojecimiento y dolor en los dedos de manos y pies, isquemias y gangrenas distales, accidentes vasculares cerebrales transitorios, síncope, inestabilidad, alteraciones visuales), trombosis (hasta 25%) (en especial arteriales y mucho menos frecuentes venosas), o hemorragias (5%). De forma independiente a la causa de trombocitosis, un número elevado de plaquetas puede asociar fenómenos vasomotores (derivados de la activación intravascular plaquetaria), trombóticos o complicaciones hemorrágicas.

- Sensación de ardor o dolor punzante en pies o manos que empeora con ejercicio. “Eritromelalgia” en dedos por afectación en la microcirculación.
- Síntomas neurológicos: cefalea, mareos, parestesias tipo debilidad o adormecimiento de un lado del cuerpo, disartria (fundamental descartar accidentes isquémicos transitorios –AIT-).

- Síntomas digestivos: náuseas, vómitos y dolor abdominal.
- Trombosis, generalmente arterial aunque también venosa (12-22% en adultos; niños: 0-11%).
- Sangrado anormal. Poco frecuente (4-10% adultos; niños: muy raro).
- Esplenomegalia (50% pacientes)

Hay que prestar especial atención a la posibilidad de transformación a mielofibrosis (< 10% a los 15 años) o una transformación maligna leucémica (< 3%), siendo rara en niños [18].

Diagnóstico

Para llegar al diagnóstico de trombocitemia esencial haya que descartar determinadas patologías como son:

- Leucemia Mieloide Crónica (cromosoma Philadelphia positivo).
- Policitemia Vera (mutación JAK-2 positiva en el 100%).
- Mielofibrosis (biopsia de médula ósea).

Es importante una anamnesis dirigida, una adecuada interpretación de las pruebas complementarias y una exhaustiva exploración física (descartando la presencia de vísceromegalias o adenopatías).

Uno de los primeros retos en estos pacientes es el diagnóstico, ya que con frecuencia no se demuestra la clonalidad.

El diagnóstico diferencial debe realizarse de forma escalonada, basado en los signos y síntomas del paciente. Estarán indicadas aquellas pruebas complementarias que, con una adecuada relación beneficio-riesgo, aporten información útil [19, 20].

Se sugiere, por tanto, la realización del siguiente estudio:

1-Hematimetría, citomorfología periférica y velocidad de sedimentación globular. Utilidad de la volumen plaquetario (VPM) que documenta el tamaño de las plaquetas y del ancho de distribución plaquetar (PDW), que mide si existen grandes diferencias de tamaño entre unas plaquetas y otras.

2-Bioquímica completa, incluyendo LDH, metabolismo del hierro, y cuantificación de vitamina B12.

3-Grupo sanguíneo y Rh.

4-Estudio inmunológico básico: poblaciones linfocitarias, balance inmunitario e inmunoglobulinas.

5-Despistaje de patología infecciosa: intradermorreacción de Mantoux y serologías infecciosas.

6-Descartar trastornos de coagulación: trombofilia, Enfermedad de Von Willebrand adquirida.

7-Estudio de médula ósea: Aspirado de MO: FISH y PCR de BCR-ABL, JAK2, CALR y MPL. Cariotipo. Biopsia de MO (si necesaria).

8-Ecografía abdominal (control vísceromegalias).

9-Valoración cardiológica con ecocardiografía y ECG .

10-Estudio en sangre periférica (si no realizado AMO): BCR-ABL, Mutación JAK-2, Mutación MPL (*myeloproliferativeleukemia virus oncogen*), Mutación CALR.

El despistaje de todas las posibles causas de trombocitosis secundaria y trombocitosis familiares, llevaría a pensar en el diagnóstico de trombocitemia esencial (Figura 2) [21].

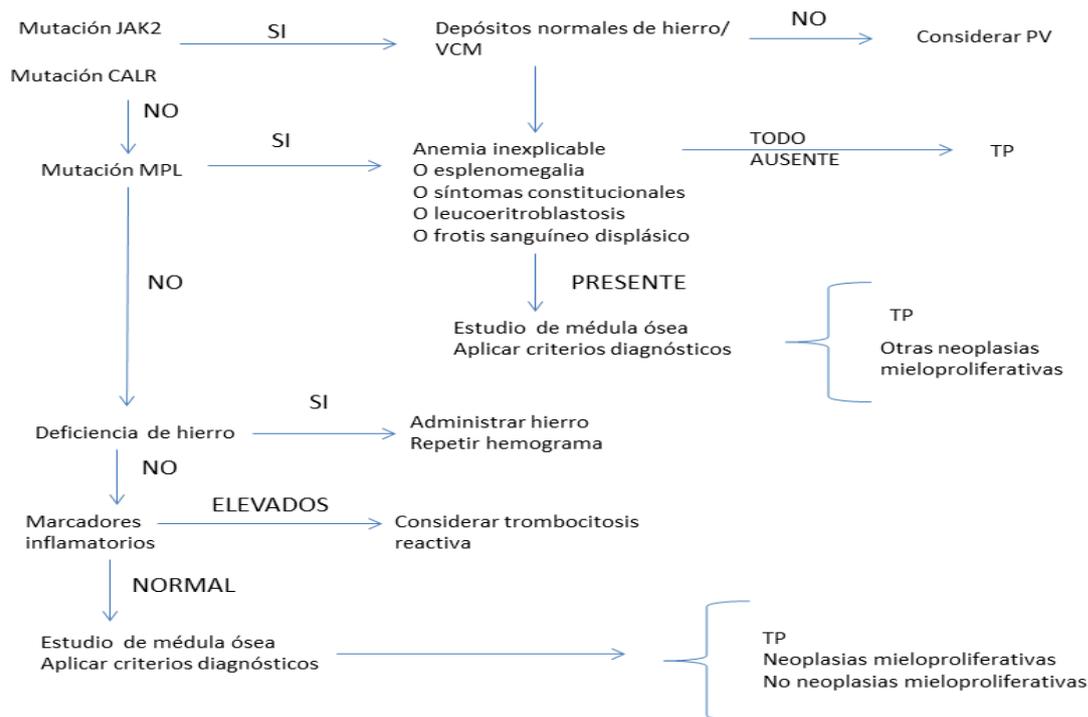


Figura 2. Algoritmo para la investigación y diagnóstico de la trombocitosis.

Tratamiento [25, 26]

El objetivo terapéutico para los pacientes con trombocitosis primaria consiste en evitar la ocurrencia de eventos vasculares mayores y reducir al mínimo los efectos secundarios inducidos por los fármacos utilizados con efecto citorreductor. En el consenso sobre el manejo de trombocitosis

Primaria en adultos se describe una estrategia adaptada al riesgo [22, 23]. Se ha desarrollado un modelo predictivo de la supervivencia al momento del diagnóstico llamado IPSET (Puntuación de Pronóstico Internacional para la Trombocitosis Esencial) que tiene en consideración la edad del paciente (punto de corte en 60 años), el recuento leucocitario y la presencia o ausencia de cuadros trombóticos previos [Figura 3] [24].

Tabla 3

Puntuación pronóstica IPSET			
	0	1	2
Edad	< 60		≥60
Leucocitos ≥1.100.000	<1.100.000	≥1.100.000	
Historia de trombosis	No	Si	

Bajo riesgo: 0 puntos. Intermedio: 1-2. Alto riesgo: 3-4.

De este modo, se recomienda el uso de A.A.S. en pacientes con trombocitosis primaria de bajo riesgo y la adición de terapia citorreductora en pacientes de alto riesgo. No hay pruebas suficientes para el manejo de la trombocitosis primaria en la infancia, extrapolándose las medidas terapéuticas de las realizadas en población adulto y recomendándose un enfoque algo más conservador.

De este modo, las recomendaciones en población pediátrica podrían ser las siguientes:

1.-Antiagregante plaquetario: Se usarán ante presencia de factores de riesgo y trombocitosis moderada-grave, así como en la forma extrema con $> 1.000.000$ plaquetas/mm³ cuando no existan antecedentes de episodios trombóticos. Se usará preferentemente A.A.S. a una dosis de 5mg/kg/día (máximo 100 mg/día) cada 24 horas oral, que podrá suspenderse tras valoración cuidadosa cuando la cifra de plaquetas alcance un rango normal (más frecuente en trombocitosis secundarias).

2.-Agentes citorreductores: Se utilizarán ante datos de $>1.500.000$ plaquetas/mm³ y/o episodios trombóticos, generalmente con hidroxiura o anagrelide con el objetivo de conseguir cifras inferiores a 400.000 plaquetas/mm³ en pacientes de alto riesgo

y < 600.000 plaquetas en pacientes de bajo riesgo

A) HIDROXIUREA

-Posología: Dosis de choque: 25-50 mg/kg/día. Dosis de mantenimiento:10-20 mg/kg/día.

-Presentación: Cápsulas de 500 mg.

-Puntos a favor: bien tolerado; reduce el riesgo de trombosis venosa y arterial.

-Efectos secundarios: aumenta el riesgo de síndrome mielodisplásico (despistaje de monosomías 5 y 7 en AMO); aumenta el riesgo de úlceras cutáneas (pacientes con más de un año de tratamiento); aumenta niveles de ácido úrico, creatinina y urea; frecuentes molestias gastro-intestinales y erupción cutánea; depresión medular (leucopenia, trombopenia, anemia); macrocitos no mediada por depleción de ácido fólico ni vitamina B12.

-Interrupción de tratamiento: si neutrófilos absolutos < 1000 y/o plaquetas <100.000 . Esperar una semana y hacer nuevo control para reiniciar dosis.

B) ANAGRELIDE

-Posología: Dosis inicial de 1 mg/día (dividida en dos dosis al día), se debe mantener durante 1 semana y

posteriormente ajustar de forma individual hasta que plaquetas estén entre 150.000-450.000/mm³. El aumento no debe superar los 0,5 mg/día en una semana y la dosis única máxima no puede superar los 2,5 mg.

-Presentación: Cápsulas de 0,5 mg.

-Puntos a favor: reduce riesgo de trombosis venosa, aunque no de trombosis arterial.

-Efectos secundarios: realizar ecocardiografía y ECG antes y durante el tratamiento dado que su efecto inotrópico positivo puede tener efectos secundarios cardiovasculares; aumenta el riesgo de síndrome mielodisplásico (despistaje de monosomías 5 y 7 en AMO); aumenta el riesgo de mielofibrosis (despistaje con reticulina de muestra de biopsia de MO -) requiere monitorización con MO cada 2-3 años); aumenta el riesgo de hemorragia en pacientes tratados concomitantemente con A.A.S.; depresión medular (leucopenia, trombopenia, anemia).

-Interrupción de tratamiento: si neutrófilos absolutos < 1000 y/o plaquetas < 100.000.

Existen otros fármacos, como busulfán, yodo radioactivo e interferón alfa, que actualmente están en desuso por sus potentes efectos secundarios.

CONCLUSIONES

- El hallazgo de trombocitosis es, en la mayoría de los casos casual o en el contexto de un cuadro infeccioso y además, de carácter leve, tratándose en su mayoría de trombocitosis reactiva o secundaria.
- Dada la baja incidencia de trombocitosis primaria en la infancia y que el diagnóstico es de exclusión, se debería iniciar el estudio en la consulta de atención primaria, descartando inicialmente una causa infecciosa, inflamatoria o secundaria a sangrado.
- Una vez descartadas dichas causas la prueba complementaria más rentable es la evaluación del metabolismo del hierro, dada la asociación de ferropenia con trombocitosis.
- Si también se excluye esta etiología y se comprueba la persistencia de la trombocitosis, estaría indicado derivar al paciente a un servicio de Oncohematología Pediátrica para completar su estudio.
- La trombocitemia esencial en los niños es reconocida como un entidad distinta y parece ser más heterogénea que en el adulto.
- Sus complicaciones y evolución clínica en Pediatría son impredecibles.
- El diagnóstico y el enfoque terapéutico aún no están bien estandarizados, extrapoliándose de las evidencias científicas aportadas por protocolos usados en población adulta.
- El objetivo fundamental del tratamiento es evitar la aparición de complicaciones vasculares de tipo tromboembólico y/o hemorrágico.
- Los fármacos que se precisan para un adecuado control incluyen antiagregantes como A.A.S. y citorreductores como hidroxurea y anagrelide, basados en un esquema de tratamiento dirigido por la concurrencia o no de factores de riesgo que presente el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yadav D, Chandra J, Sharma S, Singh V. Clinico hematological study of thrombocytosis. *Indian J Pediatr.* 2010;77:643-7.
2. Lundstrom U. Thrombocytosis in low birthweight infants: a physiological phenomenon in infancy. *ArchDisChild.* 1979 Sep. 54(9):715-7.
3. Matsubara K, Fukaya T, Nigami H, et al. Age-dependent changes in the incidence and etiology of childhood thrombocytosis. *Acta Haematol.* 2004. 111(3):132-7.
4. Mata Fernández C et al. Trombocitosis en la consulta de oncohematología. Descripción, diagnóstico etiológico y evolución. *AnPediatr (Barc).* 2008;69(1):10-4
5. Badell, M. Torrent , E. López. Alteraciones plaquetarias: trombopenias y trombocitosis. *An Pediatr Contin.* 2006;4(1):24-30.
6. Mata Fernández C et al. Trombocitosis en la consulta de oncohematología. Descripción, diagnóstico etiológico y evolución. *An Pediatr (Barc).* 2008;69(1):10-4
7. Schafer AI. Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood Reviews.* 2001;15:159-66.
8. Rivarola CM, Samudio-D GC. Trombocitosis en Pediatría: posibles causas en una población internada. *Pediatr. (Asunción),* Vol. 36; Nº 1; 2009
9. Dame C, Heinz A. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *British Journal of Haematology.* 2005; 129, 165–177
10. Teofili L, Foa R, Giona F, Larocca LM. Childhood polycythemia vera and essential thrombocythemia: does their pathogenesis overlap with that of adult patients?. *Haematologica.* 2008 Feb. 93(2):169-72.
11. Fu R, Zhang L, Yang R. Paediatric essential thrombocythaemia: clinical and molecular features, diagnosis and treatment. *Br J Haematol.* 2013 Nov. 163(3):295-302.
12. Nangalia J, Massie CE, Baxter EJ, et al. Somatic CALR Mutations in Myeloproliferative Neoplasms with Non mutated JAK2. *N Engl J Med.* 2013. 369:2391-405.

13. Klampfl T, Gisslinger H, Harutyunyan AS, et al. Somatic Mutations of Calreticulin in Myeloproliferative Neoplasms. *New Engl J Med.* 2013. 2013;369:2379-90:2379-90.
14. Dame C, Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol.* 2005;129(2):165-77.
15. Randi ML, Geranio G, Bertozzi et al. Are all cases of paediatric essential thrombocythemia really myeloproliferative neoplasms? Analysis of large cohort. *Br J Haematol.* 2015; 169:584-9.
16. Sano H, Ohki K, Park M, et al. CSF-R and CALR mutations in paediatric myeloid disorders and the association of CSF3R mutations with translocations, including t(8;21). *Br J Haematol.* 2015; 170:391-7.
17. Ismael O, Shimada A, Hama A, Sakaguchi H, Doi S, Muramatsu H, et al. Mutations profile of polycythemia vera and essential thrombocythemia among Japanese children. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;59(3):530-5.
18. Fu R, Zhang L, Yang R. Paediatric essential thrombocythemia: clinical and molecular features, diagnosis and treatment. *British Journal of Haematology,* 2013, 163, 295-302
19. Lama Caro-Patóna G, García-Salido A., Iglesias-Bouzasa M.I. Trombocitosis extrema reactiva en un niño sano de 6 años. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(5):318-321
20. Chiarello P, Magnolia M, Rubino M, Liguori SA, Miniero R. Thrombocytosis in children. *Minerva Pediatr.* 2011;63:507-13.
21. Philip A. Beer, Wendy N. Erber, Peter J. Campbell. How I treat essential thrombocythemia. *Blood,* 3 february 2011, Volume 117, Number 5.
22. Barbui, T. et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European Leukemia Net. *Journal of Clinical Oncology.* 2011; 29, 761–770.
23. Harrison, C.N. et al. Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis. *British Journal of Haematology.* 2010; 149, 352–375.
24. Passamonti F et al. A prognostic model to predict survival in 867

World Health Organization-defined essential thrombocythemia at diagnosis: a study by the International Working Group on Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood*. 2012 Aug 9;120(6):1197-201.

25. Fu R, Zhang L, Yang R. Paediatric essential thrombocythaemia: clinical and molecular features, diagnosis and treatment. *British Journal of Haematology*, 2013, 163, 295-302

BREVE ACTUALIZACIÓN SOBRE LA TRANSEXUALIDAD EN EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE.

Hoyos Gurrea R, Trujillo Caballero L, López Cantos A, Garzón Hernández VM.

Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno Infantil, CH Universitario Granada.

Resumen: La transexualidad es una manifestación persistente de discordancia personal entre el sexo asignado al nacimiento y el sexo/género sentido. Es un hecho ligado al ser humano desde sus inicios. Sin embargo, en los últimos años el interés social y científico por este colectivo ha aumentado, gracias no sólo a la puesta en marcha de unidades especializadas, sino de un mayor activismo por parte de las personas transexuales y sus familias. Aunque la legislación actual aborda aspectos civiles claves, como el cambio de nombre y sexo en los registros civiles, no se dispone de una ley integral de atención a las personas transexuales y siguen existiendo diversos aspectos controvertidos y no bien resueltos. El abordaje médico está enfocado en la necesidad frecuente de adaptar los caracteres sexuales propios a los de la identidad sexual deseada. Las intervenciones propuestas no gozan de un nivel de evidencia adecuado.

Palabras claves: niños, adolescentes, transexualidad, aspectos legales,

tratamiento médico, disforia de género, transgénero, bloqueo puberal.

Introducción: La transexualidad es un hecho inherente al ser humano. Si bien hay numerosos ejemplos a través de diferentes culturas y épocas (sacerdotisas romanas *Gallae*, hijras en la India, cazadores siberianos, chamanes amerindios), es en los últimos años cuando el fenómeno ha obtenido especial relevancia. Todo ello gracias a la visualización de muchos menores transexuales y al cambio radical en el modelo clásico, en el que las familias solían ocultar la situación. Actualmente la situación difiere, las familias han pasado a apoyar a estos niños, a través incluso de su agrupación en diferentes asociaciones y la demanda de un mayor empoderamiento.

Los pediatras no podemos ser ajenos a este nuevo escenario. Desde la administración pública se han puesto desde el pasado año los cimientos para un cambio en la estructura asistencial, optando por un modelo distinto en el que se prima la accesibilidad del usuario al sistema, creando una red de unidades de atención

especializada en cada provincia andaluza, así como el desarrollo del futuro Proceso Asistencial Integrado a niños y adolescentes transexuales.

El abordaje interdisciplinar, con una adecuada comunicación entre las diferentes unidades especializadas a nivel hospitalaria entre sí, y entre las mismas y atención primaria es fundamental.

En este texto se abordarán distintos aspectos. Por un lado los concernientes a su definición conceptual y nomenclatura usada. Por otro, se resumirán los puntos fundamentales de la atención sanitaria.

Definición conceptual y términos claves.

Antes de profundizar en este apartado, sería interesante describir algunos términos asociados al transgénero:

-Sexo: diferencias estructurales y funcionales que nos permiten distinguir mujer de hombre basado en características físicas, particularmente sexo y órganos reproductivos.

-Género: sentido de un individuo de sí mismo como macho o hembra, que es generalmente congruente con el desarrollo sexual físico.

-Identidad sexual: se compone de identidad de género (autoidentificación como hombre, mujer o ambos), rol de género (manifestaciones externas de identidad de género, incluyendo el comportamiento y la apariencia) y orientación sexual (romance y atracción sexual hacia el mismo sexo, contrario o ambos).

-Asignación sexual: Designación, generalmente al nacimiento según el sexo. En aquellos casos de genitales ambiguos, la mejor asignación basándose en los datos con los que se cuenta.

-Asignación de género: terminología que comenzó a utilizarse ante una persona con genitales ambiguos asignada inapropiadamente a un sexo.

-GID (desórdenes de identidad sexual): término diagnóstico utilizado para describir personas descontentas con el sexo al que fueron asignado al nacimiento y/o el rol de género asociado a dicho sexo. Término incluido previamente en la DSM IV.

-Disforia de género: Incluye a aquellas personas que sienten que hay un desajuste entre su sexo biológico y su identidad de género. Engloba y sustituye actualmente a GID.

-*Transgénero*: Comúnmente usado para identificar a personas cuyo comportamiento de género es el opuesto a su desarrollo biológico. No implica orientación sexual.

-*Transexual*: persona que se identifica como miembro del sexo opuesto, incluyendo el deseo de tener genitales del sexo opuesto. Como consecuencia de la discordancia la persona experimenta un sentimiento de profundo rechazo hacia las características sexuales primarias y secundarias de su sexo biológico y busca adecuar su cuerpo mediante tratamientos hormonales y quirúrgicos.

Definir la transexualidad no es tarea fácil, aún a riesgo de parecerlo. El modelo biomédico asume que una persona transexual es aquella cuya identidad sexual no se corresponde con su sexo biológico. No obstante, la práctica totalidad de las definiciones existentes acarrea ineludiblemente la asunción de tópicos, falsos conocimientos y prejuicios.

La primera definición pertenece a Harry Benjamin en el año 1953: *el deseo irreversible de pertenecer al sexo contrario al genéticamente establecido y asumir el correspondiente rol y de recurrir, si es necesario, a un tratamiento hormonal y quirúrgico encaminado a corregir esta discordancia entre la mente y el cuerpo.*

Desde el año 1980 la transexualidad fue catalogada como trastorno mental por los dos principales manuales de enfermedades mentales a nivel internacional (CIE-10 de la OMS y DMS IV de la Asociación de Psiquiatría Americana). El CIE-10, de hecho, aún tiene vigente la misma definición, mientras que el actual DSM V, en vigor desde el 2013, ha sustituido el término patologizante *Trastorno de la Identidad de Género* por el de *Disforia de Género* (*disforia* es el antónimo de *euforia*). Se trata de un hito importante, pues la despatologización de la transexualidad conllevaría ineludiblemente no sólo evitar su estigma social, sino pasar a nivel jurídico desde un régimen de autorización, que implica el cumplimiento de unos protocolos de tratamiento, a otro de autonomía informada.

Los criterios definitorios de transexualidad en el DSM y en la CIE transcurren a través de dos características fundamentales: la identificación con el otro sexo debe ser acusada y persistente, además de coexistir un malestar con el propio. Igualmente dicha alteración no puede estar causada por una cromosomopatía (intersexo). Estos criterios responden a los estereotipos más acusados de sexo y género. Distinguen de una forma muy clara al niño y la niña, indicando la ropa, los rasgos y los juegos que han de asumir cada uno de ellos con los tópicos más recalcitrantes. Tal como

hace la propia sociedad, se basan en un sistema de ordenación del sexo y el género binario, dicotómico y dualista estableciendo rasgos muy marcados, e incluso contrapuestos para cada uno de los dos sexos.

En este sentido, la World Professional Association for Transgender Health (WPATH) emitió un comunicado en el año 2010 instando a la despatologización de la variabilidad de género en todo el mundo (WPATH Board of Directors, 2010). Esta declaración señalaba que *“la expresión de las características de género, incluidas las identidades, que no están asociadas de manera estereotipada con el sexo asignado al nacer, es un fenómeno humano común y culturalmente diverso que no debe ser juzgado como inherentemente patológico o negativo”*.

Muy importante también ha sido el importante activismo ejercido por STP, *Campaña Internacional Stop Trans Pathologization*, una plataforma activista internacional, creada con el objetivo de impulsar acciones por la despatologización trans en diferentes partes del mundo, figurando entre las principales la total desaparición de la transexualidad de los manuales referidos anteriormente.

La no conformidad de género o variabilidad de género se refiere al grado en que la identidad, el papel o la expresión de

género difiere de las normas culturales prescritas para personas de un sexo en particular (Institute of Medicine, 2011). *La disforia de género* se refiere a la incomodidad o malestar causado por la discrepancia entre la identidad de género y el sexo asignado a la persona al nacer (y el papel de género asociado y/o las características sexuales primarias y secundarias). Sólo *algunas* personas con variabilidad de género experimentan disforia de género en algún momento de sus vidas.

Por otra parte, la transexualidad ha sido habitualmente confundida con otros términos, como la homosexualidad y el travestismo. La persona homosexual no tiene dudas sobre su identidad sexual, sin embargo, su orientación sexual está dirigida hacia personas de su mismo sexo; el travestismo es un tipo de fetichismo, incluyendo una identidad de género bien consolidada. Una persona transexual puede ser bi, homo o heterosexual.

Atención sanitaria

Hay diferencias significativas en la fenomenología, etapas de desarrollo, y enfoques en el tratamiento para la disforia de género en niñas y niños, adolescentes y adultos. En niñas, niños y adolescentes, hay un proceso de desarrollo rápido y

dramático (físico, psicológico y sexual), una mayor fluidez y variabilidad en los resultados, en particular en niños y niñas que aún no han pasado por la pubertad.

Una diferencia importante entre niños y adolescentes es la proporción de persistencia de la disforia en la edad adulta. Mientras que en diversos estudios realizados en los últimos años se habla de una proporción de entre un 6 y un 27% en niños y niñas, parece que en adolescentes esta proporción es mucho mayor.

Otra diferencia radicaría en la proporción de sexos de cada grupo etario. En los menores de 12 años, la proporción hombre/mujer varía de 6:1 a 3:1. En mayores de 12 años con disforia de género, la proporción hombre/mujer se acercaría a 1:1.

El acceso al sistema sanitario por parte de las personas transexuales sería en la gran mayoría de los casos a través de la Atención Primaria. Por ello es muy importante que las administraciones públicas doten a este ámbito de recursos suficientes y estructura para encauzar a aquellas personas que demanden atención. La composición de equipos multidisciplinares, en los que deberían incluirse tanto pediatras como trabajadores sociales y psicólogos es altamente recomendable. Aunque la intervención psicológica debe ser ofrecida

como acompañamiento y es altamente recomendable, especialmente en aquellos niños con alto riesgo social o comorbilidades asociadas, en ocasiones es rechazada por el propio paciente. Este punto es motivo de amplio debate en la actualidad.

La Asociación Profesional Mundial para la Salud del Transgénero (WPATH, del inglés World Professional for Transgender Health) en su séptima versión (2012) articula las normas de cuidados con recomendaciones concretas para el abordaje psicológico/psiquiátrico, hormonal y quirúrgico de la transexualidad, dedicando su apartado VI a las situaciones especiales de la infancia y la adolescencia. En el mismo se especifica que para que los y las adolescentes reciban las hormonas de supresión de la pubertad, los criterios mínimos siguientes deben cumplirse:

1. El o la adolescente ha demostrado un patrón de larga duración e intensidad de variabilidad de género o disforia de género (ya sea suprimida o expresada);
2. La disforia de género surgió o se agravó con la llegada de la pubertad;
3. Los problemas psicológicos, médicos o sociales co-existentes que puedan interferir con el

tratamiento (por ejemplo, que pueda comprometer el cumplimiento del tratamiento) han sido

abordados, de manera que la situación del o de la adolescente y su funcionamiento son lo

suficientemente estables para iniciar el tratamiento;

4. El o la adolescente ha dado su consentimiento informado y, especialmente cuando éste o ésta no ha alcanzado la edad de consentimiento médico, los padres, madres u otros cuidadores o tutores han consentido para el tratamiento y están involucrados/as en el apoyo al o la adolescente en todo el proceso del tratamiento.

Resume además que, por regla general, la terapia hormonal (bloqueo puberal entre el inicio de la pubertad y los 16 años de edad, y la terapia hormonal cruzada a partir los 16) y la cirugía son necesarios para aliviar la DG, si bien, algunos pacientes precisan sólo de una de ellas, o incluso de ninguna. En todos estos casos son muy altos los índices de satisfacción que varían del 87% de los pacientes MtF (Male to Female, o mujer transexual) al 97% de los pacientes

FtM (Female to Male, u hombre transexual), mientras que el arrepentimiento, por el contrario, resulta extremadamente raro (1% -1,5% de los pacientes MtF y <1% de los pacientes FtM).

El protocolo consensuado a seguir durante la infancia y la adolescencia, que se resume en la Tabla 1, asentaría sobre las recomendaciones propugnadas por los dos documentos con mayor solidez desde el punto de vista metodológico, la guía de la WPATH del 2012 y la de la The Endocrine Society del 2009. Bien es cierto que la bibliografía sobre el transgénero, especialmente en la infancia, es limitada y muy heterógena, fundamentándose muchas veces en opiniones de expertos; este hecho dificulta la elaboración de cualquier protocolo.

El siguiente protocolo puede dividirse en 4 períodos (prepuberal, inicio puberal, adolescente en mayoría de edad sanitaria, y adulto), siendo el segundo (bloqueo puberal o primera fase del tratamiento hormonal) y su continuación (terapia hormonal cruzada con bloqueo o segunda fase) los que más controversia han creado entre los distintos profesionales de salud.

	DG MtF	DG FtM
Etapa prepuberal	Asesoramiento familiar y psicoterapia de apoyo	
	No terapia hormonal. Seguimiento endocrinológico cercano a la edad puberal.	
Puberal < 16 años <i>(primera fase)</i>	Asesoramiento familiar y psicoterapia de apoyo.	
	<p>Confirmada la transexualidad y el inicio puberal, proceder al bloqueo puberal con análogos de GnRH, al menos en estadio 2 de Tanner.</p> <p>[acetato de Triptorelina o de Leuprolide IM cada 28 días (depot de 3,75 mg o 80-100 µg/kg)]</p> <p>Alternativas: acetato de Triptorelina IM cada 3 meses (11,25 mg), cada 6 meses (22,5 mg) o acetato de Histrelina (1 implante subcutáneo anual)]</p>	
Puberal 16-18 años <i>(segunda fase)</i>	Asesoramiento familiar y psicoterapia de apoyo	
	Continuar con bloqueo puberal con análogos de GnRH hasta gonadectomía o terapia hormonal cruzada a dosis máximas (mantenimiento).	
	<p>Terapia hormonal cruzada con:</p> <p>17β estradiol (o valerato) oral a dosis crecientes cada 6 meses:</p> <p>5 µg/kg/día, 6 meses</p> <p>10 µg/kg/día, otros 6 meses</p> <p>15 µg/kg/día, otros 6 meses</p> <p>20 µg/kg/día (Máx. 2 mg/día)</p> <p>Mantenimiento adulto 2 mg/día</p>	<p>Terapia hormonal cruzada con:</p> <p>Empleo de testosterona IM a dosis crecientes cada 6 meses:</p> <p>25 mg/m² cada 2-3 semanas, 6 meses</p> <p>50 mg/m² cada 2-3 semanas, 6 meses</p> <p>75 mg/m² cada 2-3 semanas, 6 meses</p> <p>100 mg/m² cada 2-3 semanas (Máx. 200-250 mg = mantenimiento adulto)</p>

Tabla 1. Modificado de Coleman et al 2012, Hembree et al 2009y Rosenthal et al 2014.

Realmente el papel del pediatra estará casi restringido al bloqueo puberal.

Esta fase puede ser ofertada cuando la disforia se afianza una vez iniciada la pubertad y con la intención de cumplir con tres objetivos: alivio de la disforia, dar tiempo a que se explore la identidad de género y, por último, impedir el desarrollo de caracteres sexuales secundarios no deseados y que podrían ser irreversibles. En algunas guías se recomienda que el bloqueo se realice al alcanzar un Tanner 2-3 y mínimo a los 12 años de edad; sin embargo, la recomendación etaria no parece ser gozar de excesiva sensatez, puesto que en la actualidad muchos niños, especialmente del sexo femenino, presentan caracteres sexuales con bastante antelación. Dilatar el inicio del bloqueo por esperar el cumplimiento de este criterio no sería recomendable.

La fase de bloque sería completamente reversible. Es capital que tanto el niño como su familia entienda perfectamente en qué consiste y los posibles riesgos derivados de dicha actuación (pérdida de talla adulta final, disminución de la masa ósea, ganancia ponderal,...), así como la necesidad de seguir una serie de controles médicos durante la misma. El consentimiento informado es necesario, aunque bien es cierto que de acuerdo a la última actualización de la ley de Protección del Menor (LO 26/2015), el mismo podrá ser solamente de naturaleza verbal.

En la tabla 2 se resumen los parámetros que hay que controlar durante el seguimiento a los niños transexuales en los que se inicie tratamiento con bloqueadores:

	Valoración	Periodicidad
Analítica	Hemograma Bioquímica sangre y orina Hormonas (esteroides sexuales, LH, FSH, DHEAS, Insulina, vitamina D, PTH)	Trimestral/semestral/anual
Radiografía de la mano	Edad ósea	Anual
Densitometría	Masa/densidad mineral ósea	Anual

Conclusión

La transexualidad es un fenómeno inherente al ser humano y el énfasis actual responde a la necesidad de avanzar por parte de la sociedad en derechos civiles. Los pediatras estamos obligados a conocer este concepto y estar familiarizado con los términos que se manejan al respecto. El objetivo no estaría restringido exclusivamente a la demanda asistencial, sino debe abogar por el uso adecuado de la terminología asociada al transgénero, fomentando el respeto a la persona.

Para las familias de los niños transexuales el recorrido que realizan es en múltiples ocasiones muy duro. La sociedad occidental empieza ahora a tomar conciencia de un fenómeno que durante décadas se ha oscurecido tras la patologización del mismo. Los profesionales estamos obligados a ofrecer el soporte y el refuerzo necesarios a los niños y niñas transexuales, así como tener conocimientos y aptitudes en el área de lo social.

Desde ámbitos ajenos al sanitario se plantea que ha envejecido el modelo biomédico hasta llegar al colapso. Habría quedado de manifiesto que solo se avanzará en la consideración de la transexualidad cuando se suspendan los esquemas del sistema clínico y se asuma el

respeto por la igualdad de las personas y los derechos humanos.

Bien es cierto, que la actual corriente despatologizante choca en ocasiones con la demanda de asistencia sanitaria y la tradicional reivindicación del colectivo trans por una ley integral de asistencia sanitaria. Es decir, por un lado se niega patología, pero por otro es necesario someterse a una actuación médica, no exenta además de riesgo y cuyos efectos, según qué fase, son irreversibles. Por tanto, aún abogando por la despatologización de la transexualidad, los profesionales sanitarios necesitamos disponer de un esquema que no sólo estructure la asistencia sanitaria, sino que además suponga un respaldo jurídico ante las situaciones de conflicto que puedan generarse y permitan atender a los niños y niñas transexuales en un marco adecuada de seguridad clínica.

Los pediatras somos parte importante en el proceso de acompañamiento de los niños transexuales y sus familias. Por tanto, es mandatorio estar familiarizado con los términos empleados en el campo de la transexualidad y sobre los distintos enfoques que existen en la actualidad. Especialmente en lo concerniente a la estructura asistencial que exista en nuestro entorno y a las diferentes opciones que están disponibles para ser ofrecidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hurtado Murillo F. Disforia de género en infancia y adolescencia. Disforiagénero en Infanc y Adolesc. Guía práctica clínica. 2015;6:45-52.
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, 3rd, Spack NP, Tangpricha V, Montori VM, Endocrine S. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:3132-3154.
3. Cohen-Kettenis PT, Schagen SE, Steensma TD, de Vries AL, Delemarre-van de Waal HA. Puberty suppression in a gender-dysphoric adolescent: a 22-year follow-up. Arch Sex Behav 2011; 40:843-847.
4. Cohen-Kettenis PT, Klink D. Adolescents with gender dysphoria. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2015; 29:485-495.
5. Antommaria AH. Pubertal suppression and professional obligations: may a pediatric endocrinologist refuse to treat an adolescent with gender dysphoria? Am J Bioeth 2014; 14:43-46.
6. Hsieh S, Leininger J. Resourcelist: Clinicalca reprograms for gender-non conforming children and adolescents. Pediatr Ann 2014; 43:238-244.
7. The World Professional Association for Transgender Health. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Non conforming People. 7ª ed. 2011. [Citado el 15 de marzo de 2012]. Disponible en: http://www.wpath.org/publications_standards.cfm
8. Esteva I, Gómez-Gil E, Almaraz MC, Martínez-Tudela J, Bergero T, Olveira G, et al. y Grupo GIDSEEN. Organización de la asistencia a la Transexualidad en el Sistema Sanitario Público Español. Gac Sanit. 2012; 26(3):203-9.
9. Esteva I, Asenjo N, Hurtado F, Fernández-Rodríguez M, Vidal A, Moreno-Pérez O, María Jesús Lucio Pérez MJ, López-Siguero JP et GIDSEEN. Documento de posicionamiento: Disforia de Género en la infancia y la adolescencia. Grupo de Identidad y Diferenciación Sexual de la Sociedad Española de

- Endocrinología y Nutrición (GIDSEEN). *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6(1):45-49. Doi: <http://dx.doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Mar.275>.
10. Vance Jr SR, Ehrensaft D, Rosenthal SM. Psychological and Medical care of Gender non conforming Youth. *Pediatrics* 2014; 134: 1184-1192.
 11. Shumer DE, Spack NP. Current management of gender identity disorder in childhood and adolescence: guidelines, barriers and areas of controversy. *Current Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20:69-73.
 12. Rica I, Grau G, Rodríguez A, Vela A. La atención a los menores transexuales. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; Volumen 6. Suplemento 2.
 13. Guerrero-Fernández J, Barreda-Bonis AC, González-Casado I. Pros y contras de los tratamientos hormonales desde el punto de vista de la endocrinología pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; Volumen 6. Suplemento 2.
 14. Coleman E, Bockting W, Botzer M, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *Int J Transgenderism*. 2012;13(4):165-232. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/15532739.2011.700873>.

PERSPECTIVA ACTUAL DEL SÍNDROME DE PANAYIOTOPOULOS.

Martínez Espinosa G.¹ Rodríguez Lucenilla MI². Fernández Pérez J³.

¹Servicio de Pediatría H. Poniente (El Ejido). Servicio de Pediatría² y Servicio de Neurología³,

CH. Torrecárdenas (Almería)

El Síndrome de Panayiotopoulos (SP) ha sufrido una evolución nosológica a lo largo de los años. En las primeras series de casos, además de la ausencia de déficits neurológicos previos, los tres signos cardinales para el diagnóstico de SP eran los vómitos ictales, la desviación ocular tónica y la presencia de un foco occipital en el EEG (1–5). Sin embargo, los criterios no eran uniformes en los diferentes estudios; en uno de ellos (5) la desviación ocular no era un criterio de inclusión, mientras que en otro no lo eran los vómitos (3). Aunque se consideraba que la alteración típica en el EEG era la presencia de puntas occipitales, su presencia no se exigía en algunas series (2,4).

Con el tiempo, en las series posteriores, el signo guía ha pasado a ser la presencia de crisis autonómicas y se ha constatado que, en los pacientes con estas manifestaciones clínicas, el foco electroencefalográfico está localizado con mayor frecuencia en regiones occipitales pero que también puede aparecer en otras áreas y que las alteraciones pueden ser multifocales. La presencia de anomalías

extraoccipitales en el EEG y algún registro crítico en el que se ha observado que las crisis pueden originarse en diferentes regiones corticales, sugieren que el SP no debe ser considerado como una epilepsia occipital.

Por lo tanto, el concepto de SP ha evolucionado con el tiempo (6) desde una epilepsia occipital caracterizada por crisis nocturnas con desviación tónica de los ojos, vómitos, puntas-ondas occipitales en el EEG y buen pronóstico (1,7) hasta un trastorno benigno, edad-dependiente, de crisis focales, caracterizado por episodios, con frecuencia prolongados, con síntomas autonómicos predominantes y un EEG que muestra focos múltiples y/o cambiantes, a menudo con predominancia occipital (8). Esta evolución conceptual se ha fundamentado en el análisis de series de casos y en la opinión de expertos. A continuación se revisan los conceptos actuales sobre el SP.

1.- DEFINICIÓN:

La ILAE, en su esquema diagnóstico de 2001(9) y en el posterior de 2006 (10),

reconoce dos epilepsias occipitales de la infancia, la epilepsia occipital benigna de la infancia de inicio temprano, también conocida como tipo Panayiotopoulos, y la epilepsia occipital infantil de inicio tardío o tipo Gastaut.

En 2006, un grupo de consenso constituido por la mayoría de los expertos que han trabajado en el SP (8), lo definió como un “trastorno benigno de crisis focales, relacionado con la edad, que

ocurre en la primera y segunda, caracterizado por crisis, a menudo prolongadas, con sintomatología predominantemente autonómica y por un EEG que muestra focos múltiples y/o cambiantes, generalmente con predominancia occipital”.

Los signos y síntomas que pueden aparecer durante una crisis autonómica se reflejan en la **Tabla 1**.

SISTEMA	SIGNO/SÍNTOMA
Gastrointestinal	Síntomas eméticos: náuseas, arcadas y vómitos. Sensación de dolor abdominal (epigástrico), hambre o disconfort. Borborigmos. Diarrea. Incontinencia fecal.
Cardio-respiratorio	Palpitaciones, dolor torácico. Taquicardia sinusal. Arritmias y bradicardia. Cambios de tensión arterial, apnea, hiperventilación.
Vasomotor y pilomotor	Enrojecimiento, palidez, cianosis, sudoración, piloerección.
Pupilas	Miosis, midriasis, hippus.
Genitourinario	Incontinencia urinaria, sentimientos eróticos, erecciones y orgasmos.
Otros	Lagrimo, aumento de la secreción bronquial, fiebre.

Tabla 1. Signos y síntomas autonómicos. Tomado de Ferrie et al (11)

2.- PREVALENCIA:

La prevalencia real del SP se encuentra aún en debate (12,13) ya que no

se ha realizado ningún estudio prospectivo en una muestra representativa de la población general. En la serie inicial de

Panayiotopoulos la prevalencia fue del 4% de las epilepsias en pacientes menores de 13 años (1). En series posteriores la prevalencia ha ido elevándose progresivamente: 5'2%(14) y 7% (15) de los niños con una o más crisis focales y 8% de los niños de entre 1 y 15 años con una o más crisis epilépticas afebriles(16).

3.- ETIOLOGÍA:

El SP suele atribuirse a una susceptibilidad genéticamente determinada a las crisis en la infancia (17). En las diferentes series publicadas, un 7-30% de los casos con SP tienen antecedentes de epilepsia en familiares de primer grado (2,18,19). También se ha descrito una elevada prevalencia de crisis febriles y casos de hermanos con SP o SP y epilepsia rolándica (2,13,15,18,20,21). No obstante, debe admitirse que este no es un argumento demasiado convincente, ya que ningún estudio ha demostrado que los antecedentes familiares de epilepsia sean más frecuentes en los pacientes con SP que en otras epilepsias.

Se han realizado algunos estudios para intentar hallar las bases genéticas concretas del SP, pero hasta la fecha han sido infructuosos. Únicamente se ha encontrado, en algunos raros casos, una relación con mutaciones en el gen que codifica la subunidad $\alpha 1$ del canal de sodio neuronal (SCN1A), que se ha asociado

previamente a la epilepsia generalizada con crisis febriles plus (GEFS+) y al síndrome de Dravet.

En cualquier caso, las clasificaciones en vigor consideran al SP como una epilepsia idiopática o genética. Consecuentemente, el diagnóstico requiere un desarrollo psicomotor previo normal y la ausencia de trastornos neurológicos subyacentes o alteraciones en las pruebas de neuroimagen.

En ocasiones se han descrito casos de SP coincidentes con lesiones cerebrales (22). En muchos de estos pacientes las crisis son indistinguibles de las del SP. La coexistencia de una clínica típica de SP y una lesión cerebral podría ser explicada de varias formas: la lesión podría ser el origen de crisis similares a las del SP, o podría disminuir el umbral epileptogénico en un sujeto predispuesto o bien la asociación podría ser una pura coincidencia. No obstante, estos casos son habitualmente excluidos del concepto de SP.

4.- FISIOPATOLOGÍA:

El SP es una de las epilepsias idiopáticas de la infancia relacionadas con la edad. La evidencia sugiere que su etiología y patogénesis es probablemente similar a la de otras epilepsias, como la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales.

Las alteraciones electroencefalográficas en el SP parecen indicar que el trastorno está asociado con una hiperexcitabilidad cortical difusa o multifocal (8). La predominancia de las alteraciones interictales en la región occipital sugiere la posibilidad de que el lugar del inicio de la crisis sea generalmente occipital. El hecho de que tres de las cuatro crisis en las que se ha obtenido un EEG ictal tuvieran un origen occipital apoya esta idea. Sin embargo, las crisis pueden originarse también en otras áreas. Las manifestaciones clínicas indican que existe una propagación preferente de las crisis a centros autonómicos, incluyendo los centros del vómito o sus proyecciones corticales. Sin embargo, la localización exacta de los mismos está aún por determinar.

5.- EPIDEMIOLOGÍA:

Antecedentes personales de crisis febriles:

4-45% de los niños afectados de SP tienen antecedentes personales de crisis febriles. En una revisión de 550 casos publicados se encontró un promedio de 18% (23).

Edad de inicio:

Se han descrito casos de SP con inicio entre el año y los 14 años de edad. La mayoría de los pacientes sufren la primera crisis en torno a los 5 años y las tres

cuartas partes entre los 3 y los 6 años (14,19).

Sexo:

En lo que respecta a la distribución por sexos, el SP afecta a mujeres y hombres por igual (23).

6.- SEMIOLOGIA DE LAS CRISIS:

Todas las funciones del sistema nervioso autonómico pueden afectarse, pero los síntomas eméticos son los más evidentes. Pueden incluir náuseas, arcadas y vómitos. En tres cuartas partes de los pacientes se observan los tres síntomas eméticos (8). Sin embargo, se admite que aunque el vómito es muy común no es un requisito fundamental para el diagnóstico.

En la mayoría de las crisis la consciencia se encuentra inicialmente intacta pero se afecta conforme la crisis avanza, y el niño pasa a estar confuso o no responde.

Es frecuente la desviación ocular y/o cefálica (60%), aunque no suele ser un síntoma precoz y generalmente ocurre tras los síntomas eméticos. Un tercio de las crisis terminan en hemiconvulsiones o convulsiones generalizadas. Otros síntomas autonómicos que pueden asociar se encuentran reflejados en la tabla 1.

Algunas crisis se manifiestan con flacidez y arreactividad, que se siguen o no de convulsiones. Esta clínica recuerda a la de los síncope. Por ello, para denominar a este tipo de episodios se han empleado términos como crisis “syncope-like” o ataques “fainting-like”. La típica presentación es la pérdida del tono y de la conciencia, sin desencadenante, ni rigidez ni movimientos asociados, de larga duración y con una recuperación rápida.

Se han documentado paradas cardiorrespiratorias potencialmente letales(24). Se estima que esta situación podría producirse en uno de cada 200 individuos con SP (8). Por lo tanto, es una posible causa de muerte inesperada y repentina en la epilepsia (SUDEP).

Relación de las crisis con el ritmo circadiano:

Las crisis ocurren predominantemente durante el sueño, de forma particular en la primera parte del mismo. Pueden presentarse tanto en el sueño nocturno como durante las siestas. En dos tercios de los pacientes las crisis ocurren únicamente durante el sueño(8).

Duración de las crisis.

Las crisis del SP son típicamente prolongadas; el 44% duran 30 minutos o más, constituyendo un estado epiléptico.

Hasta el momento no se han informado casos de daño neurológico después de una crisis en el SP(8).

Status epilepticus autonómico:

El grupo de consenso constituido por la mayoría de expertos que han trabajado en el SP (11) ha propuesto una definición del status epilepticus autonómico, basada en la definición de status epilepticus formulada por Shorvon(25): “episodio que dura al menos 30 minutos y se caracteriza por una actividad epiléptica que provoca cualquier tipo de alteración de la función autonómica, ya sea al inicio de la crisis o bien a lo largo de la misma, siempre que las manifestaciones autonómicas sean prominentes”.

7.- DÉFICITS COGNITIVOS:

Al igual que en otras epilepsias, incluso epilepsias idiopáticas, se han descrito algunos déficits cognitivos en el SP, si bien los estudios son de baja calidad y los resultados poco concluyentes.

En un estudio de 2005, Germano et al(26) en 22 niños con SP y con cociente intelectual dentro de límites normales, detectaron disfunciones selectivas relacionadas con la memoria viso-espacial y verbal, la integración visomotora, la lectura, la escritura y la aritmética, en relación al grupo control. La mayoría de estos pacientes estaban en tratamiento

con FAEs, con una media de duración del mismo de 48 meses, la mayoría en politerapia. Los autores defienden que existe una relación entre SP y déficits cognitivos, pero no puede descartarse que los resultados del estudio estén influenciados por el tratamiento.

En la serie de Specchio(14) se llevó a cabo un estudio neuropsicológico en algunos pacientes que se compararon con un grupo control. Los niños obtuvieron un WISC-R normal pero mostraron puntuaciones menores (aunque dentro de la normalidad) en los subtests de aritmética, comprensión y figuras, en comparación con los controles. La diferencia fue estadísticamente significativa. No obstante, debe tenerse en cuenta que los pacientes no fueron escogidos al azar, que el 76'5% se encontraban en tratamiento con fármacos antiepilépticos y que no se consideraron otros factores psicosociales que podrían ser relevantes (27).

8.- ELECTROENCEFALOGRAFÍA:

EEG interictal.

En un documento de consenso se afirma que un único EEG es normal en un 10% de los pacientes pero que casi siempre se encuentran alteraciones en el EEG de sueño o en sucesivos registros (8). No obstante estas conclusiones se basan en

series en las que, con frecuencia, la presencia de un EEG alterado es un criterio de inclusión(2-5,18,19). En dos series en las que las alteraciones electrofisiológicas no se consideraron un criterio de inclusión, el porcentaje de EEGs normales fue de 21% y 5'4% respectivamente ((15) y (14)). Por otra parte, debe tenerse en cuenta que no es infrecuente que los EEGs iniciales sean normales(28) y que la probabilidad de encontrar anomalías en el EEG es proporcional al número de EEGs realizados.

El EEG interictal en el SP muestra un trazado de base normal con complejos de punta-onda de gran amplitud que son similares en morfología a los observados en la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales. Muchos autores consideran que lo característico del SP es que las descargas sean multifocales. Las puntas occipitales son las más frecuentes pero no se encuentran en hasta en un tercio de los pacientes (23). Todas las regiones cerebrales pueden estar involucradas y con frecuencia las descargas cambian de localización, posiblemente en relación con la edad.

Ocasionalmente pueden observarse breves descargas generalizadas (8).

En el SP las alteraciones electroencefalográficas generalmente se acentúan con el sueño. La sensibilidad

“fixation-off” se observa en menos del 10% de los casos. Igual que ocurre en la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales, el EEG con frecuencia continúa siendo anormal mucho tiempo después de la remisión clínica de las crisis.

EEG ictal.

Se han obtenido escasos registros ictales en el SP. Generalmente se observa una actividad theta o delta monomórfica con desaceleración. Lo más frecuente es que las descargas se inicien en las regiones occipitales pero también está descrito el inicio bifrontal(8,23).

9.- DIAGNÓSTICO:

Está basado principalmente en la descripción de los síntomas acaecidos durante la crisis que son predominantemente autonómicos y, por tanto, con componente ciertamente subjetivo y en el EEG, con focos múltiples con predominancia occipital que no es exclusivo del SP. Hasta el momento no se dispone de criterios diagnósticos operacionales de SP.

10.- TRATAMIENTO:

La educación de los padres sobre la naturaleza y el pronóstico de este síndrome son claves para el correcto tratamiento y manejo.

Generalmente las crisis son poco frecuentes. Además, no existe evidencia de que las crisis prolongadas no convulsivas del SP produzcan daño a nivel neurológico. En consecuencia, muchos expertos consideran que el tratamiento no está indicado de modo rutinario, sino que debería reservarse para aquellos niños con crisis inusualmente frecuentes o molestas o en los casos en los que las crisis afectan la calidad de vida(8).

No existen ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento del SP. Únicamente se dispone de la experiencia de las series de casos publicadas y de las recomendaciones generales para el tratamiento de las crisis focales. La carbamazepina y el ácido valproico han sido probablemente los fármacos más empleados. La oxcarbazepina y la lamotrigina, fármacos de elección para el tratamiento de las crisis focales, probablemente sean también eficaces. Dada la benignidad del síndrome se debe intentar evitar la politerapia y los efectos adversos derivados de la medicación. Las crisis prolongadas pueden tratarse con benzodiazepinas de rescate (diazepam rectal o midazolam bucal).

Dado que el periodo activo de crisis es corto en la mayoría de los niños, se considera adecuada la retirada de la medicación después de 1-2 años sin crisis.

El EEG no debe emplearse como guía en la supresión del tratamiento porque con frecuencia se normaliza tiempo después de la remisión de las crisis clínicas.

11.- PRONOSTICO

Se considera generalmente que el SP tiene un pronóstico benigno. Esto se basa en las series de casos que se han presentado previamente y en la opinión de expertos. No obstante, no se ha realizado ningún estudio prospectivo de buena calidad sobre el pronóstico del SP. Todas las series de casos, excepto los (5,18), son estudios retrospectivos en los que no es posible garantizar que la evolución de las crisis epilépticas no haya influido en la selección de los pacientes. Por otra parte, tanto en los estudios retrospectivos, los dos únicos estudios prospectivos, los datos sobre el pronóstico son poco precisos. Por último, los criterios de inclusión en las series iniciales son diferentes de los empleados en las más recientes.

En tres estudios retrospectivos, con criterios de inclusión parecidos a los criterios actuales para el diagnóstico de SP, entre un 37 y un 49% de los pacientes no recibieron tratamiento antiepiléptico.

Al final del periodo de estudio, entre un 42% y un 83% de los pacientes que habían recibido tratamiento lo habían suspendido con éxito y un 55% a 83% del total de las series estaban sin medicación (14,15,19) Tabla 2. Teniendo en cuenta que en el caso de la epilepsia en general el porcentaje de pacientes en remisión sin tratamiento es del 50-60%, no parece que el SP tenga un carácter estrictamente benigno. Sin embargo, es cierto que no se han realizado aún estudios que demuestren este hecho.

Por último, es preciso destacar que el riesgo de epilepsia en la edad adulta no parece ser superior al de la población general aunque se necesitan más estudios de seguimiento a largo plazo para determinar este punto (8).

ESTUDIOS	N	NºCRISIS	EDAD REMISIÓN	TRATADOS	ST	R
Lada 2003	43	2 ± 1'3	5'6 a	22 (51%)	14 (64%)	0
Caraballo 2007	192	44% 1 crisis	3a	172 (90%)	95 (55%)	0
Dura-Travé 2008	37	3'3	7'1 a	23 (62%)	19 (83%)	0
Specchio 2010	93	3'26 ± 3'3	-	59 (63%)	37 (63%)	4

Tabla 2. Resumen de los resultados pronósticos de las diferentes series. N: número absoluto de pacientes incluidos. Nºcrisis: número de crisis expresado en media ± desviación estándar o porcentaje. Edad de remisión: expresada en años de media. Tratados: número de pacientes tratados, expresado en N y % sobre el total de la serie ST: pacientes sin tratamiento al final del estudio, expresado en N y % sobre el total de tratados. R: recaída, expresado en N.

Evoluciones atípicas

Es bien conocida la posible evolución atípica en las epilepsias benignas relacionadas con la localización de la infancia(29). Se han publicado casos con una evolución similar en el SP:

- En 2001, Caraballo et al(30) publicaron dos casos diagnosticados de SP que posteriormente sufrieron una evolución tórpida con trastornos neuropsicológicos y comportamentales severos, probablemente en relación con el desarrollo de punta-onda continua durante el sueño lento.

- En 2002, Ferrie et al (31) dieron a conocer el caso de una niña que inicialmente presentó crisis características de SP que se siguieron de hallazgos de epilepsia rolándica y que sufrió un deterioro con crisis frecuentes de ausencias atípicas y crisis tónicas.
- En 2005 se publicó un caso peculiar con una paradacardiorrespiratoria(24).
- En 2005 Parisi et al (32) divulgaron el caso de un paciente, previamente diagnosticado de SP, que a lo largo de su evolución

presentó crisis atípicamente frecuentes.

- En 2007 Grosso et al, (33) publicaron el caso de una paciente de 12 años de edad con diagnóstico de SP que había sufrido crisis frecuentes, que precisaron tratamiento en politerapia.

12.- LIMITES NOSOLOGICOS

El SP debe diferenciarse de otras epilepsias parciales benignas de la infancia. No obstante, se han descrito numerosos casos con características intermedias.

Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales

En la serie de Ferrie et al (2), 4 pacientes (3'5%) presentaron crisis típicas de epilepsia rolándica benigna después de la remisión de las crisis occipitales, con una mediana de edad al inicio de 7 años (rango 6-10 años). En todos ellos se encontraron puntas-ondas centrotemporales en el EEG.

En el estudio prospectivo de Caraballo et al (5), diez niños que cumplían criterios de SP (15%) tuvieron crisis con bloqueo del habla y síntomas motores hemifaciales típicos de la epilepsia rolándica benigna. Cinco de esos diez niños desarrollaron crisis rolándicas después de un periodo libre de crisis de 2'5 a 3'5 años. De los

otros cinco, tres tuvieron manifestaciones clínicas críticas que combinaron signos rolándicos y occipitales y dos tuvieron crisis occipitales y rolándicas de forma independiente. Además, en el EEG, 20 casos de la serie (30'3%) presentaron puntas centrotemporales, de los que la mitad además asociaron clínica rolándica ictal.

Epilepsia occipital idiopática de la infancia tipo Gastaut

Un 10% de los casos de epilepsia occipital benigna de inicio precoz de Ferrie et al (2) presentaban desviación ocular o vómitos y síntomas visuales y se consideraron casos de solapamiento. Estos pacientes mostraban algunas diferencias en la semiología de las crisis, la edad de inicio y remisión de la epilepsia fueron más tardías y el número de crisis algo mayor que en los casos sin síntomas visuales. No obstante no se realizó análisis estadístico para verificar si dichas diferencias eran estadísticamente significativas.

En la serie de Caraballo et al (5) un 9% de los pacientes tuvieron también síntomas visuales. En un estudio posterior del mismo grupo, prospectivo, (18) un 10'4% de los pacientes los presentaron.

13.- CONCLUSIONES:

No existen criterios operacionales, es decir, estrictamente reproducibles para establecer el diagnóstico de SP.

La información sobre pronóstico de la que disponemos es limitada, la mayoría de los estudios son retrospectivos, y los resultados no son alentadores sobre el pronóstico.

Existen casos intermedios difíciles de encasillar: SP, epilepsia rolándica o Gastaut.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Panayiotopoulos CP. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: a 15-year prospective study. *Ann Neurol*. 1989 Jul;26(1):51–6.
2. C. D. Ferrie, A. Beaumanoir, TR. Guerrini, S. Kivity, SF. Vigevano YT, YK. Watanabe, L. Mira, TTG. Capizzi, P. Costa, SOD. Valsertiati, l’D. Grioni PL, 5s. Ricci, TtP. Vigliano, A. Goumas-Kartalas, K. Hashimoto, R. O. Robinson and CPP. Early-Onset Benign Occipital Seizure Susceptibility Syndrome. *Epilepsia*. 1997 Jan;38(3):285–93.
3. Kivity S, Ephraim T, Weitz R, Tamir a. Childhood epilepsy with occipital paroxysms: clinical variants in 134 patients. *Epilepsia*. 2000 Dec;41(12):1522–33.
4. Oguni H, Hayashi K, Imai K, Hirano Y, Mutoh a, Osawa M. Study on the early-onset variant of benign childhood epilepsy with occipital paroxysms otherwise described as early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome. *Epilepsia*. 1999 Jul;40(7):1020–30.
5. Caraballo R, Cersosimo R, Medina C, Fejerman N. Panayiotopoulos-type benign childhood occipital epilepsy. *Neurology*. 2000;55:1096–100.
6. Capovilla G, Striano P, Beccaria F. Changes in Panayiotopoulos syndrome over time. *Epilepsia*. 2009 May ;50 Suppl 5:45–8.
7. Panayiotopoulos C. Benign nocturnal childhood occipital epilepsy: a new syndrome with nocturnal seizures, tonic deviation of the eyes, and vomiting. *J Child Neurol*. 1989;4:43–9.
8. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Kivity S, Koutroumanidis M, et al. Review Panayiotopoulos syndrome : a consensus view. *Developmental Med Neurol*. 2006;48:236–40.
9. Engel J. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy : Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42:796–803.
10. Engel J. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* [Internet]. 2006 Sep [cited 2014 Apr 30];47(9):1558–68.
11. Ferrie CD, Caraballo R, Covanis A,

- Demirbilek V, Dervent A, Fejerman N, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia*. 2007 Jun ;48(6):1165–72.
12. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*. 2008 Sep;131(Pt 9):2264–86.
 13. Taylor I, Berkovic SF, Kivity S, Scheffer IE. Benign occipital epilepsies of childhood : clinical features and genetics. *Brain*. 2008;131:2287–94.
 14. Specchio N, Trivisano M, Di Ciommo V, Cappelletti S, Masciarelli G, Volkov J, et al. Panayiotopoulos syndrome: a clinical, EEG, and neuropsychological study of 93 consecutive patients. *Epilepsia*. 2010 Oct;51(10):2098–107.
 15. Lada C, Skiadas K, Theodorou V, Loli N, Covanis A. A study of 43 patients with panayiotopoulos syndrome, a common and benign childhood seizure susceptibility. *Epilepsia*. 2003 Jan;44(1):81–8.
 16. Koutroumanidis M, Ferrie CD, Valeta T, Sanders S, Michael M, Panayiotopoulos CP. Syncope-like epileptic seizures in Panayiotopoulos syndrome. 2012 Jul 31;79(5):463–7.
 17. Panayiotopoulos C. Panayiotopoulos syndrome: a common and benign childhood epileptic syndrome. London: John Libbey; 2002.
 18. Caraballo R, Cersósimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients. *Epilepsia*. 2007 Jun [cited 2013 Jul 6];48(6):1054–61.
 19. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Panayiotopoulos syndrome: epidemiological and clinical characteristics and outcome. *Eur J Neurol*. 2008 Apr;15(4):336–41.
 20. Covanis A, Lada C, Skiadas K. Children with Rolandic spikes and ictal vomiting: Rolandic epilepsy or Panayiotopoulos syndrome? *Epileptic Disord*. 2003;5(3):139–43.
 21. Livingston JH, Cross JH, Mclellan A, Birch R, Zuberi SM. A novel inherited mutation in the voltage sensor region of SCN1A is associated with Panayiotopoulos syndrome in siblings and

- generalized epilepsy with febrile seizures plus. *J Child Neurol.* 2009 Apr;24(4):503–8.
22. Yalçın A, Toydemir H, Çelebi L, Forta H. Panayiotopoulos syndrome with coincidental brain lesions. *Epileptic Disor.* 2009 [cited 2013 Jul 10];11(3):270–6.
23. Michael M, Tsatsou K, Ferrie CD. Panayiotopoulos syndrome: an important childhood autonomic epilepsy to be differentiated from occipital epilepsy and acute non-epileptic disorders. *Brain Dev.* Elsevier B.V.; 2010 Jan ;32(1):4–9.
24. A. Verrotti, MD; C. Salladini, MD; D. Trotta, MD; G. di Corcia, MD; and F. Chiarelli M. Ictal cardiorespiratory arrest in Panayiotopoulos syndrome. *Neurology.* 2005;May, 24(64(10)):1816–7.
25. Shorvon S. Status epilepticus: Its clinical features and treatment in children and adults. Stephenson J, editor. Cambridge UK.: Cambridge University Press.; 1994.
26. Germanò E, Gagliano A, Magazù A, Sferro C, Calarese T, Mannarino E, et al. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: neuropsychological findings. *Epilepsy Res.* 2005 May;64(3):137–50.
27. Valeta T. Parental attitude, reaction and education in benign childhood focal seizures. In: Panayiotopoulos C, editor. *The epilepsies: seizures, syndromes and management.* Oxford: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 258–61.
28. Guerrini R, Belmonte a, Veggiotti P, Mattia D, Bonanni P. Delayed appearance of interictal EEG abnormalities in early onset childhood epilepsy with occipital paroxysms. *Brain Dev.* 1997 Jul;19(5):343–6.
29. Fejerman N, Caraballo R, Tenenbaum SN. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia.* 2000 Apr;41(4):380–90.
30. Caraballo R, Astorino F, Medina C, Soprano A, Fejerman N. Atypical evolution in childhood epilepsy with occipital paroxysms (Panayiotopoulos type). *Epileptic Disord.* 2001;3:157–62.
31. Ferrie C, Koutroumanidis M, Rowlinson S, Sanders S. Atypical evolution of Panayiotopoulos syndrome: a case report. *Epileptic Disord.* 2002;4:35–41.

32. Parisi P, Ferri R, Pagani J, Cecili M, Montemitro E, Villa M. Ictal video-polysomnography and EEG spectral análisis in a child with severe Panayiotopoulos syndrome. *Epileptic Disord.* 2005;7:333–9.
33. Grosso S, Orico A, Galli L, Di Bartolo R, Sorrentino V BP. SCN1A mutation associated with atypical Panayiotopoulos syndrome. *Neurology.* 2007;69:609–11.