



# Boletín de la SPAO

Vol. 12, N.º 04, 2022

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA  
DE ANDALUCÍA ORIENTAL



## 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  
Olga Escobosa Sanchez

## Editor Asociado

Jose Antonio Hurtado Suazo

## Director honorífico

Gabriel Galdó Muñoz

## Consejo editorial

Carlos Ruiz Cosano  
José Antonio Hurtado  
Carlos Roca Ruiz  
José María Gómez Vida  
Francisco Giménez Sánchez  
Francisco Javier Garrido Torrecillas  
Julio Ramos Lizana  
José Miguel Ramón Salguero  
Enrique Blanca  
Antonio Jerez Calero  
José Maldonado Lozano  
Carlos Trillo Belizón  
María del Mar Vázquez del Rey  
Antonio Bonillo Perales  
Ana Martínez-Cañabate Burgos  
José Murcia García  
María Angeles Vázquez López  
Victor Bolivar Galiano  
Esmeralda Nuñez Cuadros  
Jesus De la Cruz Moreno

Almería, España  
Paraje de Torrecardenas SN  
contacto@spao.info

## Normas de Publicación en

[http://www.spao.info/Boletin/  
normaspublicacion.php](http://www.spao.info/Boletin/normaspublicacion.php)

*Publicación trimestral*

## 2-11

### Código ictus pediátrico: protocolo de actuación

Gema Martínez Espinosa, Ana Gutiérrez Rodríguez,  
María Isabel Rodríguez Lucenilla y Javier Fernández Pérez

## 12-19

### Protocolo diagnóstico-terapéutico sífilis congénita

Andrea Baamonde Andrade y Ana María Gil Fenoy

## 20-23

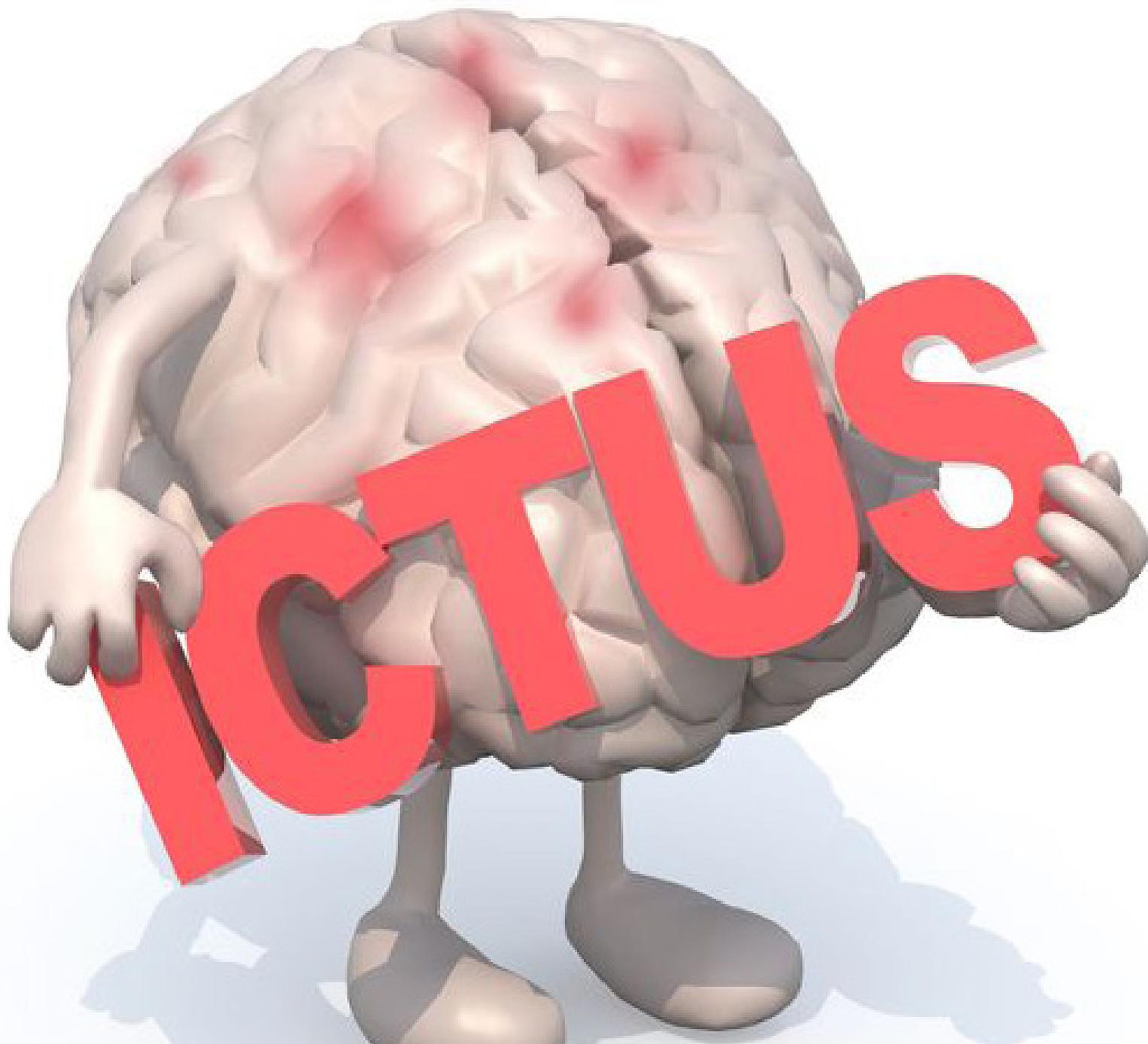
### Síndrome doloroso regional complejo y refugiados en situaciones de conflicto

Laura Trujillo Caballero, Beatriz Bravo Mancheño, Alicia Germani  
Fumagalli, Rocío Pozuelo Calvo y Rafael Martínez de la Ossa  
Sáenz-López

## 24-33

### Avances en nefrooncología pediátrica aplicados a la práctica clínica habitual

Elisa González Vazquez, Laura García Hidalgo  
y Francisco Nieto Vega



## Código ictus pediátrico: protocolo de actuación

Martínez Espinosa Gema<sup>1</sup>,  
Gutierrez Rodriguez Ana<sup>1</sup>,  
Rodriguez Lucenilla Maria Isabel<sup>1</sup>,  
Fernández Pérez Javier<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital  
Universitario Torrecárdenas.

<sup>2</sup> Unidad de Gestión Clínica de Neurología.  
Hospital Universitario Torrecárdenas.

## 1. INTRODUCCIÓN

El ictus es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica (2,3 a 13 por cada 100.000 niños en países desarrollados) y, sin embargo, constituye una emergencia neurológica grave (Fullerton, H.J, Wu, Y.W., Zhao, S., y Johnston, S.C. 2003). Entorno al 70-80% de los pacientes que tienen un ictus a largo plazo presentan secuelas neurológicas. (Greenham M, Gordon A, Anderson V y Mackay MT, 2016).

Los tratamientos que restablecen la perfusión cerebral son más eficaces cuanto menos tiempo haya transcurrido entre el evento y la aplicación de los mismos, es decir, el ictus es una emergencia médica "tiempo-dependiente" lo que determina que exista una red de actuación coordinada cuyo objetivo es reducir al mínimo el tiempo de actuación dando lugar al llamado "Código Ictus".

Sin embargo, a diferencia de los adultos, la clínica que presentan los niños es inespecífica y muy heterogénea siendo difícil de reconocer dado que no es la presentación habitual que tiene lugar en adultos y además el número de stroke-like es mayor que el de ictus reales (Mackay, et al. 2017). Por tanto, es frecuente el retraso tanto el reconocimiento como el tratamiento precoz. (Bernson-Leung ME y Rivkin MJ, 2016). Este hecho, dificulta la existencia de estudios fiables sobre eficacia y seguridad del tratamiento (Bernard TJ et al. 2016).

En los últimos años, en las distintas comunidades autónomas, se han ido elaborando protocolos de ictus pediátrico (García-Sánchez,P, et al. 2018) (Huici- Sánchez, M., Escuredo-Argullós, L., Trenchs-Sáinz de la Maza, V y Luaces- Cubells, C., 2014) en colaboración con las unidades de neurología y radiología intervencionista basados en guías de práctica clínica de pacientes adultos (Powers WJ, et al. 2019). A continuación desarrollamos el protocolo de la provincia de Almería y la casuística desde que se implantó en enero de 2018.

## 2. DEFINICIÓN

El ictus es un déficit neurológico focal agudo, producido por isquemia cerebral, con evidencia posterior de infarto en la neuroimagen, correspondiente a un determinado territorio arterial que se correlaciona con la presentación clínica.

Es importante resaltar la importancia de que el déficit neurológico se haya establecido de forma súbita y con signos de focalidad. Una clínica de días de evolución no se corresponderá con una actuación urgente como corresponde al protocolo de código ictus.

Por otra parte, la evidencia posterior de infarto en la neuroimagen, no implica necesariamente que en el TAC ya se visualice, sino que si pudiésemos tener acceso a una RMN en el momento agudo, si que sería posible objetivarlo. Por ello, un TAC normal, no descarta la patología isquémica.

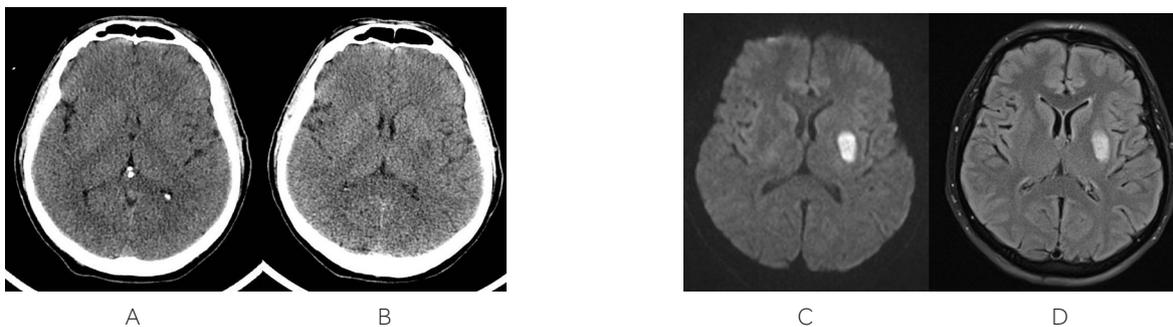


Figura 1: Varón de 59 años. Clínica parálisis facial central derecha severa, afasia global (mutismo) paresia miembro superior derecho 2/5. 1A: TAC a las 2:15 horas del inicio de la clínica, sin hallazgos. 1B: TAC a las 24 horas, se visualiza imagen hipodensa en el núcleo lenticular izquierdo. 1C y 1D: RMN, a los 4 días de ingreso. 1C: secuencia FLAIR con de imagen de infarto. 1D: secuencia de difusión con imagen de hiperintensidad en núcleo lenticular izquierdo, indica lesión aguda.

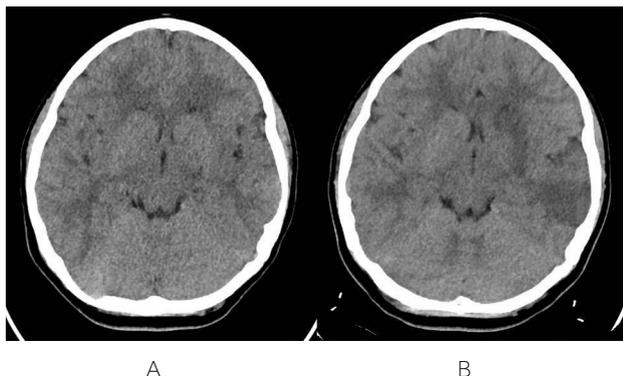


Figura 2: Escolar de 10 años, mujer, que consulta por hemiparesia derecha, afasia y asimetría facial con desviación de la comisura bucal a la derecha. 2A: TAC realizado a la hora desde el inicio de la clínica, sin hallazgos. 2B: TAC a las 9 horas desde el inicio, se visualiza imagen hipodensa núcleos caudado y lentiforme, cápsula interna y lóbulo temporal izquierdos.

### 3. CLÍNICA SUGERENTE

La principal dificultad en el reconocimiento del ictus en la edad pediátrica es el alto porcentaje de *stroke-mimics* (21-76% dependiendo de las series, Lehman et al 2018): migraña, parálisis de Todd, enfermedades desmielinizantes, trastornos conversivos o tumores de sistema nervioso central.

La presentación clínica más frecuente (Ferriero et al, 2019) (Rivkin et al, 2016) consiste en:

1. Déficit motor, con disminución de la fuerza, constituye la clínica más frecuente (67-90% de de los casos). Ésta es valorable por la escala de fuerza MRC (tabla 1) desde grado 0 (ausencia de contracción muscular) hasta 5 (fuerza muscular normal contra resistencia completa).
2. Afectación de pares craneales: diplopia, pérdida de visión, parálisis facial central.
3. Déficit sensitivo.
4. Afasia súbita: alteración en la expresión y/o comprensión del lenguaje.
5. Otros síntomas sugerentes asociados a alguno de los anteriores: alteración del nivel de conciencia, cefalea...

Tabla 1. Ausencia de contracción muscular

ESCALA FUERZA MRC	(MEDICAL RESEARCH COUNCIL)
GRADO 5	Fuerza muscular normal contra resistencia completa
GRADO 4	Fuerza muscular reducida pero puede realizar un movimiento articular contra resistencia
GRADO 3	Fuerza muscular reducida que sólo puede realizarse contra la gravedad, sin resistencia del examinador
GRADO 2	Movimiento activo que no puede vencer la fuerza de la gravedad
GRADO 1	Contracción sin movimiento

Tabla 1. Escala de fuerza MRC (Medical Research Council).

### 4. CRITERIOS DE ACTIVACIÓN DE CÓDIGO ICTUS

En nuestra unidad la activación del código depende de que se cumplan las condiciones A + B + C:

**A) Edad > 2 años**

**B) Cumple uno o más de los siguientes**

SÍNTOMAS	SI	NO
Crisis convulsiva focal con paresia posterior que persiste en la exploración (primer		
Dificultad para la articulación de palabras.		
Debilidad y/o alteración sensitiva mantenida de una pierna o un brazo.		
Disminución brusca de la visión en una zona del campo visual.		
Cefalea intensa con deterioro del nivel de conciencia o sintomatología focal.		
Inestabilidad al andar de comienzo brusco, visión doble, pérdida de equilibrio (un síntoma sólo es poco sugestivo de ictus).		

### C) Cumple todos los criterios

Los síntomas se objetivan en la <b>exploración actual</b> .
<b>Inicio de los síntomas &lt; 8 horas</b> (ampliable a 24 horas en ictus de territorio posterior).
<b>Situación basal del paciente previa:</b> Ausencia de déficit neurológico previo que condicione dependencia para las actividades esperables a su edad (Rankin modificada < o igual a 2).
La sintomatología empezó <b>bruscamente</b> .

## 5. ACTUACIÓN INICIAL

Tras la sospecha clínica serán necesarias las siguientes medidas:

- Estabilización según ABCD.
- Toma de constantes: temperatura, saturación, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y glucemia.

- Canalización de 2 vías periféricas (suero fisiológico a necesidades basales, con control de glucemia).
- Pruebas complementarias: hemograma, bioquímica, coagulación, gases, tóxicos en orina, pruebas cruzadas.
- Puntuación en la escala de PedNIHSS. No es una escala diagnóstica de ictus, sino que valora gravedad del mismo. En función de ésta se decidirá su abordaje y tratamiento. Valora de forma sistemática el nivel de conciencia, la respuesta órdenes, la afectación de pares craneales, el estado a nivel motor y sensitivo, la presencia de ataxia y la afectación del lenguaje y el habla. En función de la edad se establecen 2 escalas adaptadas, de 2 a 6 años y otra para mayores de 6 años.

## ESCALA PEDNIHS 2-6 ANOS

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	0 = alerta 1 = somnoliento, pero se despierta 2 = estuporoso. Precisa estímulos repetidos para responder 3 = responde sólo con reflejos motores o efectos autonómicos o no responde
<b>1b. Preguntas.</b> Debe estar presente un miembro de la familia. Se pregunta ¿Cuántos años tienes?, ¿Dónde está XX (familiar)? Puntúa aunque señale su edad con los dedos o al familiar con la mirada.	0 = contesta ambas preguntas 1 = contesta una pregunta 2 = no contesta ninguna
<b>1c Órdenes.</b> Abre y cierra los ojos. Muéstrame o toca tu nariz	0 = realiza ambas órdenes 1 = realiza una orden 2 = no realiza ninguno orden
<b>2. Mirada.</b> Se exploran movimientos oculares horizontales. Si el paciente tiene una paresia periférica de algún nervio aislado, se puntúa 1.	0 = normal 1 = parálisis parcial de la mirada. 2 = desviación forzada o parálisis total de la mirada que no se supera por maniobras oculocéfálicas.
<b>3. Visual.</b> Se explora campos visuales por amenaza.	0 = sin déficit visual 1 = cuadrantanopsia 2 = hemianopsia 3 = ceguera (incluye ceguera cortical)
<b>4. Parálisis facial.</b> Enseña los dientes o aléxelas cejas y cierre los ojos. Si no colaboradores valorar asimetrías al estímulo doloroso	0 = movimiento simétrico 1 = parálisis leve (asimétrica al sonreír) 2 = parálisis parcial (parálisis total o casi total de la cara inferior) 3 = parálisis completa de uno o ambos lados (ausencia de movimiento en cara superior e inferior)
<b>5 y 6 Motor:</b> brazo y pierna. Brazo: si está sentado extiende los brazos a 90° con palmas hacia abajo, si está tumbado a 45°. Pierna: siempre se explora en supino a 30°	<b>5a. Brazo izquierdo/ 5b. Brazo derecho.</b> 0 = no claudica durante 10 s 1 = claudica antes de 10 s pero no llega a contactar con superficie 2 = esfuerzo contra gravedad pero contacta en < 10 s 3 = no esfuerzo contragravedad 4 = ningún movimiento 9 = amputación, fijación articular... <b>6a. Pierna izquierda/ 6b. Pierna derecha</b> 0 = no claudica durante 5 s 1 = claudica antes de 5 s pero no llega a contactar con cama 2 = esfuerzo contra gravedad pero contacta en < 5 s con cama 3 = no esfuerzo contragravedad 4 = ningún movimiento 9 = amputación, fijación articular...
<b>7. Ataxia de miembros.</b> Alcanza un juguete para la extremidad superior y da una patada o a la mano del examinador para extremidad inferior	0 = ausente 1 = presente en un miembro 2 = presente en dos miembros
<b>8. Sensibilidad.</b> Paciente estuporoso o afásico puntúa 1 o 0. Pacientes en coma puntúa 2.	0 = normal 1 = pérdida sensibilidad leve o moderada 2 = pérdida grave o total. El paciente no siente que está siendo tocado en cara, brazo y pierna
<b>9. Lenguaje.</b> Observación de la comprensión del lenguaje y el habla durante el examen previo. También para niños > 6 años con trastorno del lenguaje previo al ictus.	0 = no afasia 1 = afasia leve o moderada 2 = afasia grave 3 = mutismo. Afasia completa
<b>10. Disartria.</b>	0 = normal 1 = leve o moderada 2 = grave. Habla ininteligible
<b>11. Extinción e inatención.</b>	0 = no 1 = inatención o extinción visual, táctil, auditiva, espacial o personal a la estimulación simultánea en una de las modalidades 2 = heminatención a más de una modalidad. No reconoce su mano.

## ESCALA PED NIHS >6 AÑOS

<b>1a. Nivel de conciencia</b>	0 = alerta 1 = somnoliento, pero se despierta 2 = estuporoso. Precisa estímulos repetidos para responder 3 = responde sólo con reflejos motores o no responde
<b>1b. Preguntas.</b> Mes y edad	0 = contesta ambas preguntas 1 = contesta una pregunta 2 = no contesta ninguna
<b>1c Órdenes.</b> Abra y cierra los ojos. Aprieta y abre la mano (no parética).	0 = realiza ambas órdenes 1 = realiza una orden 2 = no realiza ninguna orden
<b>2. Mirada.</b> Movimientos oculares horizontales. Si el paciente tiene una paresia periférica de algún nervio aislado, se puntúa 1.	0 = normal 1 = parálisis parcial de la mirada. 2 = desviación forzada o parálisis total de la mirada.
<b>3. Visual.</b> Se explora campos visuales por confrontación. Ceguera puntúa 3. Si hay extinción visual puntúa 1.	0 = sin déficit visual 1 = cuadrantanopsia 2 = hemianopsia 3 = ceguera (incluye ceguera cortical)
<b>4. Parálisis facial.</b> Enseña los dientes o eleva las cejas y cierra los ojos. Si no colaboradores valorar asimetrías al estímulo doloroso	0 = movimiento simétrico 1 = parálisis leve (asimetría al sonreír) 2 = parálisis parcial (parálisis total o casi total de la cara inferior) 3 = parálisis completa (ausencia de movimiento en cara sup. e inf.)
<b>5 y 6 Motor:</b> brazo y pierna. Brazo: si está sentado extiende los brazos a 90° con palmas hacia abajo, si está tumbado a 45°. Pierna: siempre se explora en supino a 30°	<b>5a. Brazo izquierdo/ 5b. Brazo derecho.</b> 0 = no claudica durante 10 s 1 = claudica antes de 10 s pero no llega a contactar con superficie 2 = esfuerzo contra gravedad pero contacta en < 10 s 3 = no esfuerzo contragravedad 4 = ningún movimiento 9 = amputación, fijación articular... <b>6a. Pierna izquierda/ 6b. Pierna derecha</b> 0 = no claudica durante 5 s 1 = claudica antes de 5 s pero no llega a contactar con cama 2 = esfuerzo contra gravedad pero contacta en < 5 s con cama 3 = no esfuerzo contragravedad 4 = ningún movimiento
<b>7. Ataxia de miembros.</b> Maniobras dedo-nariz y talón-rodilla	0 = ausente 1 = presente en un miembro 2 = presente en dos miembros
<b>8. Sensibilidad.</b> Paciente estuporoso o afásico puntúa 1 o 0. Pacientes en coma puntúa 2.	0 = normal 1 = pérdida sensibilidad leve o moderada 2 = pérdida grave o total. El paciente no siente que está siendo tocado en cara, brazo y pierna
<b>9. Lenguaje.</b> Para un niño de más de 6 años con lenguaje normal previo: se le pide que lea la lista, nombre los objetos y describa la imagen.	0 = no afasia 1 = afasia leve o moderada 2 = afasia grave 3 = mutismo. Afasia completa
<b>10. Disartria.</b>	0 = normal 1 = leve o moderada 2 = grave. Habla ininteligible
<b>11. Extinción e inatención.</b>	0 = no 1 = inatención o extinción visual, táctil, auditiva, espacial o personal a la estimulación simultánea en una de las modalidades 2 = heminatención a más de una modalidad. No reconoce su mano.



*Mamá*

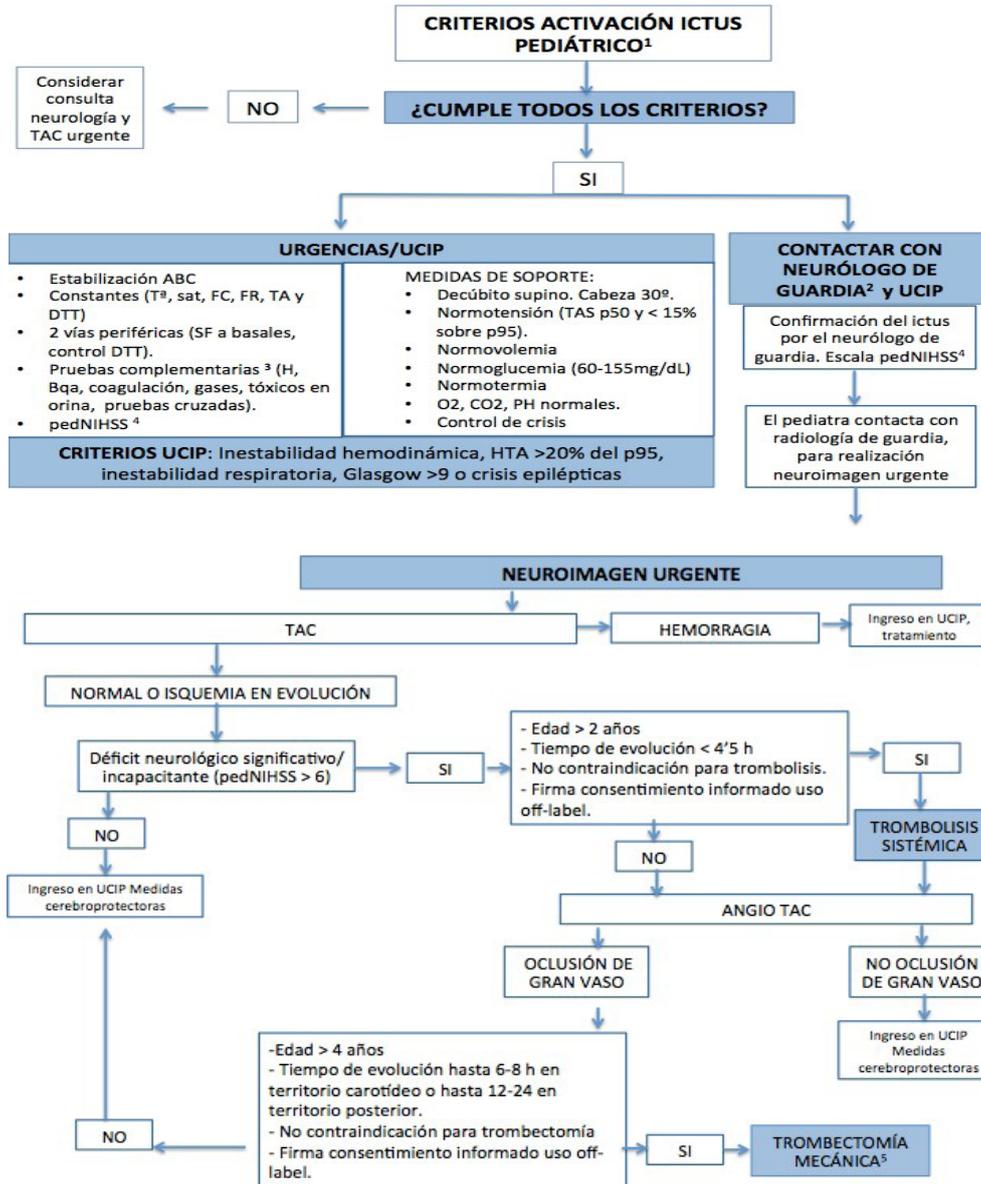
*Pelota*

*Cuchara*

*Los niños están jugando en el  
jardín*

*El perro está corriendo*

## 6. ALGORITMO DE ACTUACIÓN

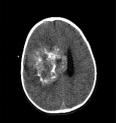
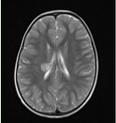
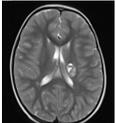


<sup>1</sup> Criterios de activación según apartado 5 (A+B+C). 2Al contactar con neurología indicar: antecedentes, hora de inicio, clínica, exploración y pedNIHSS. 3La analítica extraída tiene un tratamiento especial, en observaciones se indica "Código Ictus" y es llevada directamente por el celador al laboratorio. 4 Neurología activa al equipo de intervencionismo.

## 7. ACTIVACIONES EN NUESTRA UNIDAD

En enero de 2018 se implantó por primera vez en nuestra unidad un protocolo de Código Ictus pe-

diátrico, en estrecha colaboración con la Unidad de Neurología, y se comenzaron a registrar las activaciones realizadas que aparecen recogidas en la siguiente tabla:

Activación	EDAD (años)	Motivo consulta	Factor de riesgo conocido	Tiempo hasta consulta (horas)	Tiempo puerta-TAC (minutos)	Clínica	PedNIHSS (puntos)	Neuroimagen	Diagnóstico final
1	12	Alteración del habla	LLA (tratada con citarabina y metotrexato intratecal)	1	77	Paresia facial izquierda, hemiparesia izquierda, leve alteración en coordinación fina distal MS	5	TC normal	Efecto adverso metotrexate
2	1,5	inflamación y dolor de rodilla y muslo derecho	—	Desconocido	Desconocido	MID empastado, inflamado y doloroso a la palpación. Desconexión del medio, con hipotonía generalizada, crisis focal	0*	—	Fascitis necrotizante
3	4	Imposibilidad para sentarse o deambular	Retraso del lenguaje	Desconocido	48	Glasgow 12/15. Tendencia al sueño, no mantiene sedestación, no deambulación, llanto con estimulación	12*	TC y AngioTC 	<b>Ictus hemorrágico (MAV)</b>
4	7	Alteración del nivel de conciencia	Retraso psicomotor (marcha y lenguaje)	3	52	Movimientos oculares rápidos + contracciones de hemicara, pérdida de conciencia + hipotonía	0*	TC normal	Convulsión
5	4	Administración de tratamiento quimioterápico	Recidiva de tumor neuroectodérmico abdominal (tratamiento quimioterápico con ifosfamida)	1	43	Afasia, tendencia al sueño	4*	TC normal	Efecto adverso ifosfamida
6	2	Alteración de la marcha	Abuelos paternos con antecedente de trombosis a edades tempranas	3	70	Hemiparesia izquierda, marcha autónoma levemente paréyca izquierda, asimetría facial con desviación central izquierda	3	TC 	Tumor rabdoide
7	4	Inestabilidad en la marcha	(Hermana con DM1, hermano linfoma de Hodgkin)	>12	73	Lateralización a la derecha en bipedestación, hemiparesia derecha, leve desviación de la comisura bucal.	3	TC y AngioTC 	<b>Ictus lacunar</b>
8	4	Inestabilidad en la marcha y debilidad hemicuerpo derecho	(Hermana con DM1, hermano linfoma de Hodgkin), Ictus lacunar previo	8	45	Claudicación MSD, debilidad MID, marcha inestable	2	TC 	<b>Recurrencia ictus lacunar</b>

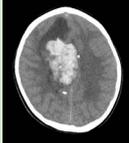
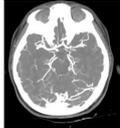
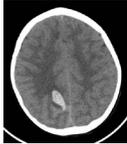
\*pedNIHSS calculada de forma retrospectiva con los datos de la historia clínica. Media de tiempo puerta-TAC 51 min.

En el año 2020, se realizó una revisión de las activaciones, hasta ese momento, con la finalidad de conocer las posibles áreas de mejora. A continuación, se llevó a cabo las siguientes actuaciones:

- Una actualización del protocolo, en concreto, sobre los criterios de activación.

- Una sesión clínica en el servicio y otra inter-hospitalaria conjuntamente con los otros dos hospitales de la provincia.
- Simulacros de código ictus en la unidad.

Los casos posteriores aparecen reflejados en la siguiente tabla:

Activación	EDAD (años)	Motivo consulta	Factor de riesgo conocido	Tiempo hasta consulta (horas)	Tiempo puerta-TAC (minutos)	Clínica	PedNIHSS (puntos)	Neuroimagen	Diagnós4co final
9	5	Cefalea y disminución del nivel de conciencia	MAV intervenida un año antes	2	55	Disminución de nivel de conciencia (Glasgow 6/15) precisa intubación	No valorable por sedación	TC y AngioTC 	Recurrencia ictus hemorrágico
10	10	Debilidad MMII y desviación comisura bucal	—	1.5	27	Hemiparesia derecha, afasia, asimetría facial con desviación de comisura bucal a la derecha	5	TC y AngioTC 	Ictus isquémico **
11	2	Crisis focal y hemiparesia	—	2	31	Ligera parálisis facial izquierda, hemiparesia derecha	7	TC y AngioTC normales	Convulsión
12	8	Crisis focal	—	—	17	Disminución de nivel de conciencia (Glasgow 14/15), rigidez miembro inferior izquierdo. Dificultad a la movilización de miembro superior izquierdo.	4*	TC 	Ictus hemorrágico
13	5	Disminución nivel de conciencia y dificultad respiratoria	—	—	90	Disminución de nivel de conciencia (Glasgow 13/15), hipotonía y tiraje universal. Movimientos erráticos de MMSS, HTA	30*	TC y AngioTC 	Hemorragia cerebelosa secundaria a Rstula AV

\*pedNIHSS calculada de forma retrospectiva con los datos de la historia clínica. Media de tiempo puerta-TAC: 44 min.

\*\*Se realizó tratamiento reperfusor con trombectomía mecánica.

Analizando los resultados tras la intervención, se objetiva una tendencia a la disminución a nivel del tiempo puerta-TAC (51 min de media en el primer periodo frente a 44 min de media en el segundo periodo).

## 9. CONCLUSIONES

La baja incidencia de los casos en población pediátrica junto con el gran número de ictus-like dificultan el diagnóstico precoz y demoran la asistencia precoz necesaria para disminuir la morbimortalidad.

Medidas como la revisión constante de los protocolos, las sesiones clínicas explicativas y los simulacros pueden ser herramientas útiles para sensibilizar sobre la detección de esta patología y mejorar la asistencia.

Independientemente de las medidas de reperfusión es preciso resaltar que en todos los casos se deben llevar a cabo medidas de cerebroprotección (normoglucemia, normotensión, normotermia y tratamiento de las crisis) para limitar las posibles secuelas.

## 10. REFERENCIAS

- Bernard TJ, Friedman NR, Stence NV, Jones W, Ichord R, Amlie-Lefond C, et al. (2016) Preparing for a 'Pediatric Stroke Alert'. *Pediatr Neurol*; 56: 18-24
- Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. (2016). Stroke in neonates and children. *Pediatr Rev*; 37: 463-77. doi10.1542/pir.2016-0002
- Ferriero D, Fullerton HJ, Bernard TJ et al. Management of Stroke in Neonates and Children. (2019). A scientific Statement from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. Mar;50(3):e51-e96.
- García-Sánchez, P., López-López, R., Rubio-Gordón, L., Rosich-Del Cacho, B., Tesouro-Rodríguez, L., Rivas- Paterna, M.A., y otros (2018). Enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico posnatal en urgencias pediátricas: estudio descriptivo. *Revista de Neurología*, 66, 261-7. <https://doi.org/10.33588/rn.6608.2017367>
- Greenham, M., Gordon, A., Anderson, V., Mackay, M.T. (2016). Outcome in childhood stroke. *Stroke*, 47(4):1159-1164. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011622>.
- Huici-Sánchez, M., Escuredo-Argullós, L., Trenchs-Sáinz de la Maza, V., Luaces- Cubells, C., (2014). Enfermedad cerebrovascular en pediatría. Experiencia de un servicio de urgencias. *Revista de Neurología*, 59, 106-10. <https://doi.org/10.33588/rn.5903.2013541>.
- Lehman L, Beslow L, Steinlin M, Kossorotoff M, Mackay M. (2019). What will improve pediatric acute stroke care? *Stroke*, 50(2):249-256. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022881
- Mackay, M.T., Yock-Corralles, A., Churilov, L., Monagle, P., Donnan, G. A., Babl F. (2017). Accuracy and Reliability of Stroke Diagnosis in the Pediatric Emergency Department *Stroke*, 48, 1198-1202. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015571.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K et al. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161
- Rivkin, M.J., Bernard, T.J., Dowling, M.M., Amlie-Lefond, C. (2016). Guidelines for urgent management of stroke in children. *Pediatric Neurology*, 56, 8-17. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2016.01.016.



# Protocolo diagnóstico- terapéutico sífilis congénita

Andrea Baamonde Andrade  
Ana María Gil Fenoy

MIR Pediatría  
FEA Pediatría  
UGC Pediatría. Servicio de Neonatología  
Complejo Hospitalario Torrecárdenas.  
Almería

## 1. INTRODUCCIÓN

La sífilis congénita es una enfermedad causada por la espiroqueta *Treponema Pallidum*, cuyo huésped natural es el ser humano.

Su incidencia, aunque descendió notablemente a partir de los años 90, se ha visto incrementada en los últimos años, afectando a un millón de mujeres embarazadas cada año en el mundo. Esto supone 660.000 casos de sífilis congénita y 200.000 exitus en periodo fetal/neonatal anuales (1). Con todo ello, hemos calculado una incidencia esperable en nuestro medio, con algo menos de 3000 partos anuales de 1 caso/año, que si bien es verdad no es muy alta, es suficientemente importante como para ese caso o casos que tengamos ser capaces de reconocerlos y tratarlos.

Entre los factores de riesgo de sífilis congénita se incluyen: ausencia o bajo número de controles prenatales y de seguro sanitario, bajo nivel socioeconómico, trastornos psiquiátricos, drogadicción, mayor número de parejas sexuales o presentar otra enfermedad de transmisión sexual. Así mismo, la tasa de sífilis congénita aumenta entre los recién nacidos de madres VIH positivas, aunque la contribución de la coinfección materna en la transmisión vertical no se comprende por completo.

## 2. TRANSMISIÓN Y PATOGENIA

La sífilis congénita, a diferencia de la sífilis materna adquirida (de transmisión por contacto sexual directo con una persona infectada), se transmite por vía transplacentaria. Dicho contagio puede ocurrir en cualquier momento de la gestación, y depende fundamentalmente del estadio clínico de la enfermedad en la embarazada y de las semanas de gestación. La transmisión es más frecuente en caso de enfermedad activa o reciente (infección primaria o secundaria no tratada) que en infección

latente o terciaria, y tanto más frecuente cuanto más avanzada esté la gestación.

De forma más inusual, el neonato puede estar expuesto a la infección a través del contacto directo con una lesión infecciosa durante el parto o durante la lactancia materna si la madre presenta lesiones en la mama, pese a que *Treponema Pallidum* no se transfiere a la leche materna.

La diseminación del patógeno se produce por vía hematógena, dando lugar a espiroquemias. La liberación de espiroquetas directamente desde la circulación materna a la circulación fetal condiciona el origen de la clínica característica por respuesta inflamatoria a la infección. Entre los diferentes efectos que esto puede provocar en el feto podemos destacar por un lado las consecuencias prenatales de la transmisión intraútero: como pueden ser un mayor número de abortos, hydrops fetalis, partos pretérmino o bajo peso para edad gestacional (BPEG), exitus en periodo perinatal o RN sintomáticos al nacer, y por otro lado, la afectación fetal multiorgánica, siendo hígado y hueso los órganos más afectados.

## 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sífilis congénita se clasifica de manera arbitraria en sífilis congénita precoz cuando las manifestaciones clínicas aparecen antes de los dos años de edad (característicamente antes de los 3 meses) y tardía (por encima de los 2 años de edad, aunque generalmente en un periodo mucho más tardío cercano a la adolescencia o la edad adulta).

Aproximadamente entre un 60-90% de los recién nacidos vivos afectados de sífilis congénita son asintomáticos al nacer. Sin embargo, las manifestaciones de la sífilis clínica temprana son variadas e impredecibles, pudiendo afectar a prácticamente cualquier órgano del cuerpo y su aparición depende del momento de la infección intrauterina y del

tratamiento recibido. Entre los principales hallazgos clínicos se encuentran los siguientes:

- **Hepatomegalia:** Es la manifestación clínica mas frecuente y puede o no estar asociada a esplenomegalia. Se asocia con ictericia y colestasis, pudiendo exacerbarse las pruebas analíticas de la función hepática al inicio de la terapia con penicilina, previo a la mejoría.
- **Anomalías radiográficas de huesos largos:** Son una manifestación común de la sífilis congénita temprana (presentes hasta en un 60-80%) y pueden ser la única manifestación en recién nacidos de madres no tratadas. Generalmente son bilaterales y simétricas, de predominio en huesos largos y en extremidades inferiores. Entre los distintos hallazgos radiográficos se pueden incluir: bandas translúcidas metafisarias, osteocondritis o periostitis o anomalías características como pueden ser el signo de Wimberger (desmineralización localizada simétrica y destrucción de la porción medial de la metafisis tibial proximal) o el Signo de Wegner ("metáfisis en diente de sierra").
- **Neurosífilis:** La infección del sistema nervioso central (SNC) en recién nacidos con infección congénita puede ser sintomática o asintomática. La afectación sintomática puede desarrollarse en lactantes que no reciben tratamiento en el periodo neonatal incluyendo síntomas como meningitis, ambobambamiento de la fontanela, hidrocefalia progresiva, crisis convulsivas o parálisis de pares craneales. Más frecuente puede considerarse la infección asintomática del SNC, que ocurre aproximadamente en un 40% de los neonatos que presentan otras anomalías clínicas, de laboratorio o radiográficas de sífilis congénita, siendo poco frecuente en aquellos que no las presentan.
- **Rinitis sifilítica:** generalmente aparece en la primera semana de vida como una secreción nasal blanquecina, muy contagiosa por presencia de espiroquetas.
- **Rash cutáneo:** es maculopapular, aparece generalmente una o dos semanas después de la rinitis y típicamente afecta a palmas y plantas, pudiendo progresar hasta producir descamación y formación de costras.
- **Neumonía:** clásicamente se hablaba de la opacificación completa de ambos campos pulmonares ("neumonía alba") como la alteración radiográfica más frecuente, pero desde la introducción del tratamiento con penicilina es más frecuente un infiltrado difuso y esponjoso que afecta a todas las áreas pulmonares.
- **Linfadenopatía epitrocLEAR palpable.** Pueden existir otras linfadenopatías generalizadas, no dolorosas.
- **Alteraciones hematológicas:** anemia hemolítica con test de coombs directo negativo, leucopenia o leucocitosis y plaquetopenia.
- **Alteraciones en placenta y cordón umbilical:** la placenta suele ser grande, gruesa y pálida y el cordón umbilical estar edematoso y puede presentar rayas de decoloración roja y azul o aparecer focos de necrosis en la gelatina de Wharton (funisitis necrosante)
- Otras manifestaciones pueden incluir: miocarditis, incapacidad para mover una extremidad secundaria al dolor ("pseudoparálisis de Parrot"), manifestaciones oftalmológicas variables (coriorretinitis, uveítis, cataratas, chancro en párpado, etc), manifestaciones gastrointestinales, síndrome nefrótico..

Las manifestaciones de la sífilis congénita tardía se producen por la cicatrización o inflamación persistente de la infección temprana y se caracterizan por la formación de gomas en los diferentes tejidos, de forma similar al mecanismo patogénico de los adultos. Entre los más frecuentes se incluyen la **tríada de Hutchinson** (dientes de Hutchinson, pérdida auditiva neurosensorial y queratitis intersticial), protuberancias faciales y fisuras periorales y

manifestaciones esqueléticas como arqueamiento anterior de las espinillas ("espinillas de sable") o artritis indolora de las rodillas ("articulaciones de Clutton"). Es muy importante destacar que la aparición de las manifestación tardías se previene en gran medida al establecer un tratamiento adecuado durante el embarazo o dentro de los primeros 3 meses de vida.

#### 4. DIAGNÓSTICO

Para poder establecer el diagnóstico de sífilis congénita es necesaria tanto la interpretación de datos

clínicos, analíticos y serológicos maternos como la estratificación del riesgo de sífilis congénita en función del estado clínico y serológico neonatal. Esto entraña un gran reto para el pediatra al interpretar los resultados, sin embargo, puede permitir un abordaje terapéutico óptimo y potencialmente curativo. Por todo ello, el principal elemento diagnóstico para sífilis congénita es un adecuado diagnóstico en la enfermedad materna basado fundamentalmente en estudios serológicos.

Las pruebas serológicas incluyen las pruebas treponémicas y las no treponémicas:

Características de las pruebas serológicas	
NO Treponémicos o reagínicos (VDLR/RPR)	Treponémicos (MHA-TP/FTA-ABS)
Ac anticardiolipina	Ac anti <i>T. Pallidum</i>
Más sensibles	Más específicos
Positivizan más tarde	Positivizan más temprano
Títulos cuantitativos	Títulos cualitativos (+/-)
Descienden	No negativizan (+ de por vida)
Monitorizan actividad de la enfermedad y/o respuesta al tratamiento	Útiles sólo para diagnóstico

##### 4.1. Screening durante el embarazo

Los centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) recomiendan la realización de una serología materna al inicio del embarazo (1ª visita) y repetirla a las 28-32 semanas de gestación (3º trimestre) y en el momento del parto si alto existe alto riesgo de transmisión al recién nacido (no testado anteriormente, sexo de riesgo con muchas parejas, diagnóstico de enfermedad de transmisión sexual durante el embarazo, consumo de drogas, prostitución...). Esto es así porque una prueba no treponé-

mica negativa puede ocurrir en caso de infección reciente y estadios tempranos de la enfermedad.

El diagnóstico de sífilis mediante test serológicos se realiza de forma diferente según el orden en el que se realicen las distintas pruebas diagnósticas. Tradicionalmente se ha utilizado un algoritmo que consiste en realizar una prueba no treponémica seguida de una prueba treponémica si la prueba no treponémica es positiva. Sin embargo, los denominados "algoritmos reversos" (uso de pruebas treponémicas como screening seguidas por pruebas no treponémicas como confirmación si la primera resulta positiva) son una opción en auge utilizada por muchos laboratorios, especialmente aquellos con

gran volumen de test diagnósticos realizados, debido al menor coste económico que suponen los test treponémicos con respecto a los no treponémicos.

Muchos estudios observacionales han comparado el uso de estos algoritmos reversos, concluyendo mayor ratio de falsos positivos con este abordaje. Por el contrario, advierten la posibilidad de detectar algunos pacientes que no se hubiesen detectado utilizando el algoritmo tradicional (fundamentalmente aquellos afectos de sífilis muy temprana, tratada previamente o sífilis tardía o latente con prueba no treponémica negativa debido a la posibilidad de descenso de los mismos tanto con el tratamiento como conforme avanza la enfermedad).

Las pautas de los CDC y AAP recomiendan el análisis de las muestras maternas de acuerdo con el algoritmo tradicional.

- **1º TEST NO TREPONÉMICO**
- **Confirmación: TEST TREPONÉMICO**

Entre los posibles escenarios se encuentran:

- RPR (+) con prueba treponémica (-): **Falso positivo o infección reciente** → Repetir a las 2-4 semanas
- Prueba treponémica (+) con RPR (-) es más probable como **infección reciente**.
- RPR (+) con prueba treponémica (+):
- Sífilis correctamente tratada antes del embarazo + Ac estables y bajos (normalmente <1/8 y NO aumento >4 veces) → Evolución normal. Repetir en 3º Trimestre y/o parto.
- Sífilis no testada/mal tratada/o aumento > 4 veces el título): **INICIAR TRATAMIENTO**

#### 4.2. Aproximación diagnóstica neonatal

El diagnóstico de sífilis congénita puede establecerse mediante la visualización directa de *T. Palli-*

*dum* por microscopía de campo oscuro (aunque la falta de identificación de espiroquetas por este método no excluye el diagnóstico), por tinción de anticuerpos fluorescentes de fluidos corporales infectados o lesiones, placenta o cordón umbilical, por demostración de *T. Pallidum* por tinciones especiales (tinción de plata) o mediante los test serológicos expuestos anteriormente. Es importante reseñar que al existir paso transplacentario de Ac IgG no es posible diferenciar entre anticuerpos maternos adquiridos pasivamente y los endógenos producidos por el feto/neonato.

Así mismo, el diagnóstico diferencial de sífilis congénita en recién nacidos incluye otras infecciones congénitas (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus (CMV), herpes (VHS), sepsis neonatal) y otras causas de hepatitis neonatal, hidrops fetalis, anomalías de huesos largos y lesiones cutáneas.

Por todo ello, proponemos un algoritmo diagnóstico en recién nacidos con sospecha de sífilis congénita:

1. **Estratificación del riesgo neonatal** en función de la serología materna, **tratamiento materno adecuado durante el embarazo** (considerado aquel realizado al menos 4 semanas antes del parto, exclusivamente con Penicilina y con una respuesta adecuada al mismo: títulos estables no superiores a 4 veces los previos). El tratamiento se realiza con Penicilina 1 dosis única si sífilis temprana, 3 dosis (1 a la semana) durante 3 semanas consecutivas si enfermedad >1 año.
2. **Evaluación inicial del recién nacido (hijo de madre con serología +):** prueba no treponémica en suero (nunca en sangre de cordón por la posibilidad de estar contaminada con sangre materna) y siempre la misma prueba que se realizó en la madre. **Se realizará siempre en caso de test serológico positivo materno excepto sífilis correctamente tratada antes del**

**embarazo y con títulos mantenidos bajos y estables (la catalogada como improbable).**

La titulación de las pruebas serológicas se mide según la dilución del antígeno en suero, de manera que la interpretación de las mismas radica en la forma procesamiento de la muestra, colocando inicialmente en un soporte circular el antígeno mezclado con suero, transfiriendo sucesivamente parte de la dilución previa y añadiendo la misma canti-

dad de suero que al principio. De esta forma, resulta más fácil ver los microorganismos en suero puro que en cada una de las diluciones que vamos haciendo, que se traduce en una mayor carga antigénica a mayor dilución de la muestra. Cada aumento o disminución de la dilución supone un cambio de dos veces el título. (ejemplo: el título más alto será 1:512, 1:256 y así sucesivamente)

Existen 4 escenarios posibles:

Aproximación diagnóstica al recién nacido hijo de madre lúes positiva	
<b>Enfermedad comprobada o altamente probable:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exploración física anormal</li> <li>• Título sérico (VDRL/RPR) <math>\geq</math> 4 veces el título materno</li> <li>• Visualización directa del microorganismo (campo oscuro o prueba Ac fluorescentes +)</li> </ul>	
<b>Sífilis congénita posible:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exploración física normal</li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Título sérico <math>&lt;</math> 4 veces el materno</li> </ul> </li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento materno incorrecto</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Sífilis congénita menos probable:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exploración física normal</li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Título sérico <math>&lt;</math> 4 veces el materno</li> </ul> </li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento materno correcto (<math>&gt;</math> 4 semanas antes del parto)</li> </ul> </li> </ul>	
<b>No recaída/reinfección materna (<math>&lt;</math> 2 diluciones)</b>	
<b>Sífilis congénita improbable:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Exploración física normal</li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Título sérico <math>&lt;</math> 4 veces el materno</li> </ul> </li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento materno correcto <b>antes</b> del embarazo</li> </ul> </li> <li>+                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Títulos maternos bajos (VDRL <math>&lt;</math>1:2, RPR <math>&lt;</math>1:4) y estables</li> </ul> </li> </ul>	

3. **Exámenes complementarios** (si sífilis congénita **comprobada** o **posible**):

- Hemograma completo
- Examen LCR (recuento células, proteínas, glucosa, VDRL)
- Pruebas adicionales: Pruebas función hepática, Rx huesos largos, Rx Tórax, ecografía cerebral, Fondo de ojo, PEATC

4. **Sospecha de neurosífilis:**

- Características del LCR: Proteinorraquia, Pleocitosis y VDRL+
- < 1 mes con sífilis congénita comprobada/altamente probable
- < 1 mes si tratamiento materno inadecuado
- > 1 mes si test serológicos +
- Niños con anomalías clínicas, radiográficas y de laboratorio compatibles con SF congénita

## 5. TRATAMIENTO

La **penicilina** es el tratamiento de elección para la sífilis congénita. Tanto es así, que en recién nacidos que requieren tratamiento pero tienen alergia a penicilina o desarrollan una reacción alérgica con la administración de la misma, los CDC y AAP recomiendan desensibilización y posterior tratamiento con penicilina.

- **Sífilis congénita confirmada o posible:** Penicilina G acuosa 50.000 U/kg IV durante 10 días (cada 12 horas los 7 primeros días y cada 8 horas hasta completar 10 días de tratamiento). Como alternativa puede utilizarse: Penicilina G procaína 50.000 U/kg IM durante 10 días (dosis única diaria)
- **Sífilis congénita menos probable:** 1 única dosis de Penicilina G Benzatina 50.000 U/kg IM o no realizar tratamiento

- **Sífilis congénita improbable: NO tratar**

En caso de fracaso terapéutico (no disminución o aumento de títulos de pruebas no treponémicas a los 6-12 meses, VDRL en LCR positivo > 6 meses o pérdida de 1 sólo día de tratamiento) deberá iniciarse pauta completa de 10 días de tratamiento.

## 6. SEGUIMIENTO

Todos los recién nacidos con pruebas serológicas positivas o hijos de madres serorreactivas en el momento del parto, deben ser evaluados periódicamente para detectar posibles manifestaciones clínicas o serológicas de sífilis congénita así como morbilidades a largo plazo (auditivas, oftalmológicas, neurológicas...). Igualmente deben monitorizarse aquellos que han recibido tratamiento para asegurar una respuesta adecuada al mismo.

Los títulos de VDRL o RPR suelen disminuir a los 3 meses y deben ser negativos a los 6 meses de edad si el neonato ha recibido tratamiento correcto o no se ha infectado (y la prueba ha sido positiva por transferencia pasiva de anticuerpos maternos). Por el contrario, una prueba treponémica positiva a los 18 meses de edad (después de la desaparición de los anticuerpos maternos) confirma el diagnóstico de sífilis congénita. De forma que proponemos como pautas de seguimiento:

- Prueba no treponémica (VDRL o RPR) cada 2-3 meses hasta negativización
- Si LCR anormal: VDRL en LCR cada 6 meses hasta resultados normales
- Pedir prueba treponémica (MHA-TP o FTA-ABS) a partir de los 12-15 meses en consulta
- Anualmente evaluación de la audición, oftalmológica y de problemas del neurodesarrollo por la posibilidad de morbilidades tardías

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Crimmins, M; Ramanathan, R; De Beritto, T. Maternal-to-fetal transmission of syphilis and congenital syphilis. *Neoreviews* 2021; 22(9): 585-599
2. K Meodoro, A; J Sánchez, P. Syphilis in Neonates and Infants. *Clin Perinatol* 2021; 48(2):293-309
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Vigilancia de enfermedades de transmisión sexual 2019. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/default.htm> (Consultado el 2 de agosto de 2021).
4. Moraes, M; Estevan M. Actualización en sífilis congénita temprana. *Arch Pediatr Urug* 2011; 83(1): 35-39
5. Korenromp EL, Rowley j, Alonso M, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *Plos One* 2019; 14:0211720
6. Bown V, SJ, Torrene E, et al. Increase in incidence of congenital syphilis—United States, 2012–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:1241
7. Lago EG, Vaccari a, Fiori RM. Clinical features and follow-up congenital syphilis. *Sex Transm Dis* 2013; 40:85
8. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16:245
9. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29:495
10. Ortiz-Lopez N, Diez M, Diaz O, et al. Epidemiological surveillance of congenital syphilis in Spain, 2000–2010. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:988
11. Ghanem KG, Workowski KA. Management of adult syphilis. *Clin Infect Dis* 2011; 53 Suppl 3: S110
12. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021; *MMWR Recomm Rep* 2021; 70:1
13. Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson HD. Screening for Syphilis: Up-dated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016; 315:2328
14. Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21<sup>st</sup> century. *Clin Infect Dis* 2010; 51:700
15. Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Sífilis durante el embarazo: una amenaza prevenible para la salud materno-fetal. *Am J Obstret Gynecol* 2017; 216:352
16. American Academy of Pediatrics. Summaries of infectious diseases. Syphilis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2015 Report of Committe on Infectious Diseases*. 30Th de. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: Section 3, pg 755–768



# Síndrome Doloroso Regional Complejo y refugiados en situaciones de conflicto

Laura Trujillo Caballero (1),  
Beatriz Bravo Mancheño (1),  
Alicia Germani Fumagalli (2),  
Rocío Pozuelo Calvo (2),  
Rafael Martínez de la Ossa Sáenz-López (3)

1. FEA Pediatría. Servicio de Pediatría Hospital Universitario Virgen de las Nieves
2. Fisioterapeuta. Servicio de Rehabilitación Hospital Universitario Virgen de las Nieves
3. FEA Rehabilitación Servicio Rehabilitación Hospital Universitario Virgen delas Nieves
4. Pediatra EBAP. UGC Órgiva. Área Gestión Sanitaria Sur de Granada

**Resumen:** Adolescente de 11 años, refugiada ucraniana con dolor de antepié invalidante. Descartada lesión ósea y osteomielitis con la exploración y pruebas complementarias correspondientes. Tras diagnosticarse de Síndrome Doloroso Regional Complejo e iniciarse medidas terapéuticas dirigidas con corticoterapia, pregabalina y fisioterapia intensiva se observa muy buena respuesta y evolución con progresivo apoyo del pie.

**Palabras clave:** alodinia, síndrome doloroso regional complejo, refugiados, hiperalgesia, amplificación del dolor.

**Historia clínica y anamnesis:** Paciente mujer de 11 años, residente en nuestro país en calidad de refugiada ucraniana, deportista de competición (esquí), sin antecedentes sanitarios personales ni familiares destacados, que ingresó por clínica de dolor de antepié izquierdo progresivo e invalidante. Anamnesis muy compleja por barrera idiomática que requiere traductor vía telefónica.

Refería historia de dolor de pie izquierdo en zona metatarso-falángica, que comenzó por 4º y 5º metatarsianos, que había empeorado progresivamente extendiéndose al resto de los dedos y zona anterior del pie, con limitación de su actividad física habitual y para el apoyo. Se había prescrito vendaje y antiinflamatorios en su centro de salud. Unos días después, continuó con dolor intenso, urente y con parestesias/calambres. En servicio de urgencias, tras descartar lesión ósea en radiografías, se sospechó fascitis plantar secundaria a pie cavo y se prescribió pauta con deflazacort en ciclo corto, frío local, reposo relativo con ejercicios de flexo extensión de rodilla y tobillo, sin apoyo, y se derivó a traumatología pediátrica. En esos días tuvo un cuadro

de febrícula, cefalea, vómitos y diarrea, asincrónica con el origen del cuadro.

Al referir febrícula en consulta de Traumatología y tras objetivar cierto enrojecimiento de almohadilla plantar y ante la intensidad del dolor (la paciente no permitía el roce, no había respondido a analgesia habitual, y le impedía el sueño), se decidió ingreso para estudio.

En analítica inicial, no se encontró leucocitosis ni aumento de reactantes de fase aguda, pero ante la posibilidad de osteomielitis se pautó empíricamente cloxacilina i.v. además de continuar con analgesia y se solicitó RNM de pie izquierdo e interconsulta con Pediatría.

El dolor no mejoró. Tampoco se objetivó fiebre ni febrícula. A la exploración, destacaba, evidente hipotrofia de musculatura de miembro inferior izquierdo, hiperalgesia y alodinia en la zona anterior del pie de forma difusa, desde articulaciones metatarso falángicas hasta todos los dedos del pie izquierdo. Dolor intenso con el roce incluso de sábanas en dicha zona. Solo permitía apoyo de zona externa de dicho pie (EVA 10). Leve edema de dedos de los pies, muy discreta diferencia de temperatura entre ambos pies en la zona referida, así como mayor crecimiento de las uñas con respecto al pie derecho (imagen 1).

Se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales como más probables: Osteomielitis Aguda, Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC), Somatización en contexto de distanciamiento familiar por conflicto bélico.

Las pruebas complementarias solicitadas mostraron los siguientes resultados:

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	
HEMOGRAMA	Leucocitos 8540/mm <sup>3</sup> : fórmula normal. Hb 13,7d/dl. VCM 78 fl. Plaquetas 231000, VSG 6
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA	PCR 0,3 mg/L, PCT 0.02 ng/ml, Ferritina 103 ng/ml
	TSH, Inmunoglobulinas y complemento normales.
	Vitamina D 15,4 ng/L
AUTOINMUNIDAD	ANAs negativos, FR normal, HLA B27 negativo
ORINA	D 1020, pH 6, resto negativo.
SEROLOGÍAS	IgG VEB positivo con IgM indeterminado, resto negativas.
MICROBIOLOGÍA	Hemocultivo e IGRA negativo
PRUEBAS DE IMAGEN	RADIOGRAFÍA Y RMN pie izquierdo: sin alteraciones. Se descarta osteomielitis.

Ante la normalidad de las pruebas complementarias, y la compatibilidad con los criterios de Budapest, nuestro juicio clínico fue de SDRC. Si bien podían existir problemas de la esfera psicológica y social por su situación personal y familiar de refugiada por conflicto bélico, decidimos completar estudio con gammagrafía ósea. No obstante, no se pudo realizar por negativa de consentimiento vía telefónica con su madre biológica por miedo al radioisótopo, a pesar de la traducción a su idioma e intento de que comprendiera el pequeño riesgo de la técnica. No se planteó realizar pruebas neurofisiológicas.

Se suspendió la cloxacilina, se contactó de forma urgente con Rehabilitación y se pautó tratamiento con prednisona 2mg/kg/día, pregabalina 1mg/kg/día además de colecalciferol 25.000 UI cada 15 días 4 dosis. Se inició programa de fisioterapia intensiva implementada con juegos, distintas texturas y gran empatía por parte de la fisioterapeuta implicada, para ella y su cuidadora ucraniana (que era

responsable igualmente de otros 5 niños de ese país) teniendo en cuenta la gran barrera idiomática. Aunque contamos con traductores personales de forma puntual, podemos decir que el apoyo de traductor Google translator y la empatía fueron nuestras armas principales, para conectar y gestionar sus necesidades.

En la exploración, a los 4 días de inicio de corticoterapia, resto del tratamiento y ejercicios de rehabilitación (imagen 2, 3) se observa mejoría muy evidente, con apoyo del pie afecto e incluso inicio de deambulacion. Refería mejoría importante del dolor (EVA 2). La coloración cutánea había mejorado mostrándose antepie y dedos sonrosados, así como temperatura local simétrica. Seguía apreciándose hipotrofia difusa de toda la musculatura de miembro inferior izquierdo.

Se inicia descenso de corticoterapia, continuando con pregabalina y colecalciferol, apoyo del miembro y fisioterapia.

**Discusión:** El manejo de los síndromes de amplificación del dolor continúan representando un reto en la actualidad. Desde la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica (SERPE), se contempla el abordaje de estos cuadros como un desafío de primera magnitud, por las repercusiones en la calidad de vida de nuestros pacientes y en los que la valoración clínica es la base de su diagnóstico y tratamiento. En el año 2017, nació el grupo de Grupo Español para el Estudio del Dolor Pediátricos (GE-EDP) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) en respuesta al dolor infantil como el gran desconocido o el gran olvidado.

Por otro lado, la existencia de cuadros como SDRC, definidos por un conjunto de signos y síntomas con escaso apoyo por parte de pruebas complementarias objetivas, nos espolean a afilar nuestra mirada como clínicos y nos animan a establecer sinergias entre las distintas especialidades para ofrecer la mejor atención sanitaria a estos niños, niñas y adolescentes.

En el SDRC, como en el caso de nuestra paciente, no es infrecuente la presencia de un trasfondo psicológico afectivo, que debe ser atendido. Por fortuna, en pediatría, el pronóstico suele ser bastante favorable. A pesar de que el tratamiento no está estandarizado, en nuestro caso la respuesta a corticoides a dosis adecuadas y de forma precoz, pregabalina y fisioterapia intensiva fue muy evidente.



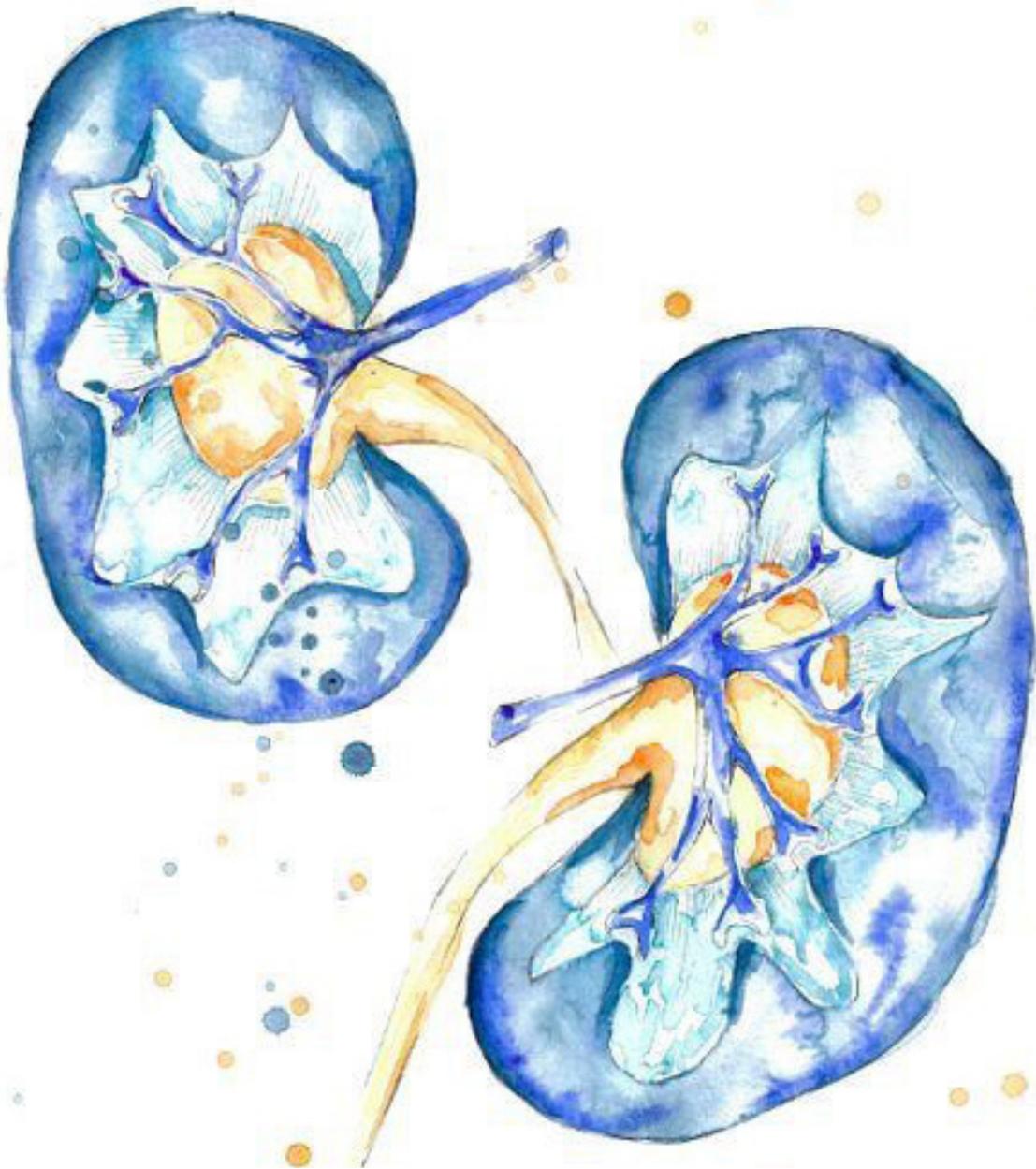
Imagen 1. Se observa mayor crecimiento de las uñas en el pie izquierdo afecto.



Imagen 2. Ejercicios de rehabilitación dirigida, en esta foto mediante inicio de apoyo del pie en distintas texturas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shim H, Rose J, Halle S, Shekane P. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth*. 2019 Aug;123(2):e424-e433. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.030. Epub 2019 May 2. PMID: 31056241; PMCID: PMC6676230.
2. Bruehl S. Complex regional pain syndrome. *BMJ*. 2015 Jul 29;351:h2730. doi: 10.1136/bmj.h2730. PMID: 26224572
3. Weissmann R, Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016 Apr 29;14(1):29. doi: 10.1186/s12969-016-0090-8. PMID: 27130211; PMCID: PMC4850724.
4. Harden NR, Bruehl S, Perez RSGM, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, Lubenow T, Buva-nendran A, Mackey S, Graciosa J, Mogilevski M, Ramsden C, Chont M, Vatine JJ. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain*. 2010 Aug;150(2):268-274. doi: 10.1016/j.pain.2010.04.030. Epub 2010 May 20. PMID: 20493633; PMCID: PMC2914601.



# Avances en nefrooncología pediátrica aplicados a la práctica clínica habitual

Elisa González Vazquez<sup>1</sup>,  
Laura García Hidalgo<sup>2</sup>,  
Francisco Nieto Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Nefrología pediátrica HRU Málaga

<sup>2</sup> Unidad Oncología Pediátrica HRU Málaga

Correspondencia: [elisaglezvazquez@gmail.com](mailto:elisaglezvazquez@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La Nefrooncología es un área que ha experimentado un amplio desarrollo en los últimos años, especialmente en adultos, enfocada en la enfermedad renal y las complicaciones relacionadas con el cáncer y sus tratamientos. Aunque siempre se ha tenido en cuenta el potencial nefrotóxico de los fármacos empleados en el tratamiento del cáncer, el desarrollo de nuevas terapias, hace que debamos estar alerta a la aparición de nuevos efectos secundarios, en este caso, a nivel renal. Afortunadamente, los avances en el tratamiento administrados y las mejoras en los tratamientos de sostén, han supuesto una mejora en la supervivencia de los pacientes oncológicos, pero también una mayor posibilidad de generar secuelas a medio y largo plazo, entre ellas, un aumento del riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica.

Esta nueva área posee una relación bidireccional, ya que en sentido opuesto se ha visto que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores.

El aumento de la prevalencia de complicaciones renales con estas nuevas terapias y la mayor complejidad de los pacientes, ha creado la necesidad de poner en marcha consultas monográficas de Nefrooncología para su evaluación<sup>1</sup>. Se ha descrito un riesgo de daño renal agudo en 5 años de hasta un 27%, y una prevalencia de ERC en estadio III de hasta un 12%. Por otro lado, un descenso en el filtrado glomerular de 10 ml/min supone un riesgo de neoplasia del 29%.

Dentro de la pediatría, cada vez se habla más de este campo. Sin embargo, solo un centro a nivel nacional cuenta con una consulta monográfica para el seguimiento de pacientes oncológicos en edad infantil.

En la práctica clínica habitual, el paciente oncológico deberá ser evaluado de forma conjunta e individualizada por nefrólogos, con el fin de detectar de forma precoz posibles complicaciones a corto, medio y largo plazo derivados tanto de su tumor primario como de los tratamientos aplicados para combatirlo.

A lo largo del artículo, se exponen situaciones clínicas frecuentes en práctica habitual.

### 1. La elevación de creatinina en el paciente oncológico

El daño renal agudo supone un fallo brusco en la función del riñón. Aunque se han intentado buscar marcadores precoces de daño renal, actualmente se siguen empleando los criterios KDIGO<sup>2</sup> basados en el aumento de creatinina y la disminución de la diuresis. El daño renal agudo en los pacientes oncohematológicos es frecuente, ya que, en este tipo de patologías, el riñón puede verse vulnerable frente a diversos factores relacionados con la enfermedad y sus tratamientos, pero también estos mismos pueden verse alterados por un daño en la función renal. Es por ello que debemos tener en cuenta el filtrado glomerular (FG) del paciente en cada momento, para poder detectar de manera precoz el daño y poder evitar nuevas complicaciones.

El daño renal en el enfermo oncohematológico tiene un origen multifactorial<sup>3</sup>, ya sea por factores propios del paciente, como hipotensión, sepsis, comorbilidades, etc.; por factores asociados a la enfermedad, como la propia infiltración tumoral, la obstrucción de la vía urinaria, síndromes paraneoplásicos, etc.; y también, y no menos importante, factores asociados al tratamiento tanto de forma directa, como tras una nefrectomía, por el uso de quimioterapia citotóxica o radioterapia, como indirecta, por la producción de un síndrome de lisis tumoral o la liberación de citoquinas.

A la hora de elegir el mejor marcador para evaluar el FG existen diferentes opciones.

- El más empleado, por su disponibilidad y uso extendido, es el filtrado por creatinina según la fórmula de Schwartz<sup>4</sup>, que, si bien nos sirve para ver la tendencia en el FG del paciente, se ve alterado por diversas situaciones, como el estado nutricional, el uso de corticoides o estados inflamatorios, además de alterarse de forma tardía.
- El filtrado glomerular por cistatina C, constituye un buen marcador debido a su eliminación completa a nivel glomerular y al no verse influenciado por la masa muscular. Como inconvenientes destacan la alteración por la propia patología oncológica sin que exista afectación directamente renal, patologías tiroideas y también por el empleo de corticoterapia<sup>5</sup>.
- Por último, los marcadores isotópicos como el 52-Cr-EDTA o el 99-Tc-DTPA<sup>6</sup>, suponen buenos marcadores exógenos, pero no se encuentran disponibles en todos los centros, tienen un coste más elevado, y no debemos olvidar su carácter radiactivo.

El uso actual de uno u otro marcador, dependerá de la disponibilidad de cada centro y de la situación del paciente.

## 2. El uso de fármacos nefrotóxicos en el paciente oncológico

Si hablamos de nefrotoxicidad debemos recordar que los riñones reciben aproximadamente un 20% del gasto cardiaco, por lo que un daño a este nivel va a suponer mayor riesgo de toxicidad. Esta puede ocurrir tanto por fármacos quimioterápicos como por tratamientos coadyuvantes empleados con frecuencia en estos pacientes como antimicrobianos, antihipertensivos, inmunosupresores, etc.

Existen fármacos con ventanas terapéuticas muy estrechas, por lo que una dosis inadecuada, puede suponer mayor toxicidad o un efecto insuficiente. Además, sabemos que el daño renal agudo favorece esta toxicidad. Para ello es importante siempre realizar un ajuste de dosis mediante el FG.

En función de la zona de la nefrona que se vea afectada veremos diferentes manifestaciones: si ocurre a nivel vascular, hipertensión arterial; a nivel glomerular, proteinuria; a nivel tubular, alteraciones hidroelectrolíticas, etc<sup>7</sup>.

En este apartado, debemos hacer mención especial al cisplatino<sup>8</sup>, que constituye el paradigma dentro de los fármacos quimioterápicos, y se emplea en multitud de tumores como el neuroblastoma, el hepatoblastoma, el osteosarcoma, tumores cerebrales o de células germinales entre otros. Este actúa produciendo daño a nivel del DNA, lo que da lugar a una apoptosis con producción de radicales libres que va a generar una disfunción a nivel enzimático y mitocondrial. Este daño, se va a producir en diferentes órganos, pero dentro del riñón, ocurre fundamentalmente a nivel tubulointersticial. El efecto ocurre de forma dosis-dependiente y la gravedad y reversibilidad del daño van a ser variables, ya que se ha descrito cierta predisposición genética. Este daño tubulointersticial se va a manifestar en forma de síndrome de Fanconi, con proteinuria de bajo peso molecular, aminoaciduria, hipofosfaturia, hipokaliuria, etc; en forma de diabetes insípida nefrogénica o síndrome pierde sal, con incapacidad para concentrar la orina o bien para retener sodio; así como acidosis tubular renal distal.

Dentro de todas estas alteraciones, la más característica va a ser la hipomagnesemia por pérdidas renales, que suele cursar de forma asintomática, salvo que se acompañe de otras alteraciones electrolíticas, en cuyo caso veremos síntomas como calambres musculares, estreñimiento, cefalea, ansiedad o depresión, o de forma más grave, al-

teraciones del ritmo cardiaco. Para ello debemos monitorizar la función renal y los diferentes iones.

Existen medidas preventivas como la hiperhidratación, la administración lenta del fármaco, evitar el uso de otros nefrotóxicos y el uso de diuréticos como furosemida o manitol, aunque no está bien claro el beneficio de estos en los últimos años. No debemos olvidar la suplementación con magnesio, siempre preferiblemente de forma oral, buscando un objetivo entre 1.2-1.5 mg/dl, aunque en ocasiones puede ser preciso administrarlo de forma intravenosa. Es importante saber que los suplementos de magnesio suelen producir diarrea con frecuencia, lo que puede perpetuar o empeorar la hipomagnesemia al no absorberse bien por vía digestiva. En muchas ocasiones es preferible aconsejar alimentos ricos en magnesio, mucho mejor tolerados por el paciente. No olvidar corregir otras alteraciones iónicas en caso de estar presentes.

Otros efectos secundarios producidos por el cisplatino son la microangiopatía trombótica y la proteinuria asociada o no a síndrome nefrótico.

Otras complicaciones que pueden ocurrir a nivel renal<sup>9</sup> producidas por otros fármacos son: la necrosis tubular aguda (NTA) producida por aciclovir, anfotericina B, aminoglucósidos o vancomicina; la tubulopatía proximal relacionada con la ifosfamida; la nefritis por cristales característica del metotrexate; la proteinuria asociada a nuevos fármacos diana como el Bevacizumab o Lenvatinib; o la microangiopatía trombótica, característica de la ciclosporina A o el tacrólimus.

### 3. La afectación renal secundaria a la terapia CART

La terapia CART se emplea en la actualidad en casos de LLA refractaria o en recaída, y ha supuesto un aumento notable de la supervivencia de estos pacientes. Esta terapia consiste en extraer linfocitos T de la sangre del paciente, que van a ser modificados genéticamente para generar receptores que se unan a las células tumorales produciendo su destrucción. Como consecuencia esto va a generar la liberación de citoquinas<sup>10</sup>, especialmente IL-6, lo que genera una fuga capilar, con redistribución de fluidos, que da lugar a hipotensión, con hipoperfusión renal. El síndrome de liberación de citoquinas (SLC) se caracteriza por la presencia de fiebre de 3 días de evolución, una elevación de PCR mayor de 200 mg/L, y la presencia de un criterio clínico: hipotensión con necesidad de fármacos vasoactivos, hipoxemia con saturación de oxígeno <90% o síntomas neurológicos. A nivel renal, se produce un aumento de creatinina en torno al séptimo-décimo día. El espectro clínico es variable y también su tratamiento<sup>11</sup>, siendo precisos fluidoterapia, fármacos vasopresores y, en ocasiones, terapia de reemplazo renal, en casos leves-moderados, pudiendo ser necesarios, en casos graves, el Tocilizumab (anti IL-6) y corticoides. El daño renal puede verse favorecido por otras circunstancias como el síndrome de lisis tumoral, el síndrome cardiorenal o el shock cardiogénico asociado a la liberación de citoquinas.

El TPH ha supuesto una revolución en el tratamiento de diferentes patologías oncohematológicas, aunque también de algunas inmunodeficiencias y ciertas patologías metabólicas. Desafortunadamente, asocia múltiples complicaciones que pueden aparecer en cualquier momento de la evolución<sup>12</sup>. El TPH alogénico y el acondicionamiento a dosis elevadas se han descrito como importantes factores de riesgo de daño renal<sup>13</sup>.

### 4. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y sus complicaciones a nivel renal

Dentro de las complicaciones más precoces, destacan el daño renal agudo por sepsis, secundario a

un síndrome de obstrucción sinusoidal o por una enfermedad de injerto contra huésped aguda (EICHa), ya que todas conducen a una situación de hipoperfusión a nivel renal. Otra complicación precoz ocurre por la propia nefrotoxicidad, ya comentada previamente.

En el periodo intermedio destaca la microangiopatía trombótica (MAT) que veremos a continuación, mientras que de forma más tardía (> 6 meses), destacan el síndrome nefrótico por EICH renal o la ERC de causa multifactorial.

## 5. La microangiopatía trombótica (MAT) en el paciente oncohematológico

La MAT ocurre por un daño endotelial generado por un estado procoagulante, sumado a la activación de linfocitos, células presentadoras de antígenos, así como del complemento, que van a dar lugar a la formación de trombos a nivel microvascular<sup>14</sup>.

Como hemos visto se asocia en mayor frecuencia al TPH, así como al uso de fármacos inmunosupresores como la ciclosporina A o tacrolimus. Otros fármacos como el cisplatino o el uso de radioterapia pueden ser la causa. Se han descrito diversos factores de riesgo como el uso de radioterapia corporal total, la presencia de EICHa o algunas infecciones, como por ejemplo el citomegalovirus (CMV).

Existen diferentes criterios diagnósticos, pero en pediatría, los empleados con más frecuencia son los de Jodele<sup>15</sup>, entre los que destaca la presencia de anemia hemolítica con esquistocitos, plaquetopenia, elevación de LDH, hipertensión arterial (HTA) y proteinuria. Si bien la presencia de citopenias no es infrecuente en estos pacientes, estas suelen aparecer de forma tardía, sin una clara relación con el tratamiento, y se caracterizan sobre todo por un aumento del requerimiento transfusional. Dentro de estos criterios, existe alguno que aparece de forma más precoz, como la proteinuria, la HTA o la

elevación de LDH, por lo que su aparición debería aumentar el grado de sospecha.

Aunque no existen guías frente al manejo del cuadro, siempre empieza por suspender aquel o aquellos fármacos que puedan haber contribuido, generalmente inmunosupresores. En cuanto a fármacos, se ha descrito el empleo de IECAs/ARA-II para el manejo antihipertensivo y antiproteínico. Otros fármacos que se han utilizado en este cuadro son el Eculizumab, Rituximab o la trombomodulina.

Se han descrito factores de peor pronóstico<sup>15</sup>, como la presencia de proteinuria o la elevación de la fracción C5b-9 del complemento, por lo que, ante la aparición de alguno de ellos, estaría indicado el uso de Eculizumab.

En una cohorte de pacientes tratados con Eculizumab<sup>16</sup> se observó una discrepancia significativa entre la sintomatología atribuible al EICH intestinal y la evidencia histológica de EICH en el momento de presentación de los síntomas, lo que sugiere que pueda existir un componente de MAT a nivel intestinal que normalmente sea pasado por alto.

El solapamiento que existe entre las distintas complicaciones que sufren estos pacientes supone un reto en la práctica clínica a la hora de buscar el tratamiento más adecuado. Como vemos en este caso, resulta muy difícil encontrar el grado justo de inmunosupresión de forma que el paciente no desarrolle EICH, que como sabemos, dificulta el manejo de la MAT; pero que por otro lado no desencadene nuevas infecciones que generen todavía mayor daño a nivel endotelial.

## 6. La obstrucción urinaria en el paciente oncológico

La nefropatía obstructiva puede ocurrir por una obstrucción a nivel del lumen de la vía urinaria o

bien por compresión extrínseca de la misma. Esto va a condicionar un aumento de la presión en la cápsula de Bowman y en el túbulo renal, dando lugar a una limitación del flujo sanguíneo, con una disminución del filtrado glomerular y una disfunción a nivel tubular<sup>18</sup>. Como consecuencia podemos ver una diabetes insípida nefrogénica, por una menor expresión de acuoporinas, lo que favorece la aparición de poliuria; y una acidosis tubular renal distal, por incapacidad para acidificar la orina. El cuadro puede cursar de forma asintomática, o con dolor abdominal, disuria, hematuria, anuria/poliuria, HTA, etc. Generalmente se diagnostica por la presencia de dilatación de la vía urinaria mediante ecografía, siendo rara la necesidad de realizar otras pruebas como TC o urografía. El pronóstico es generalmente reversible, salvo que el daño se mantenga de forma prolongada, ya que puede conducir a la formación de fibrosis. Es por ello, que el tratamiento debe realizarse de forma precoz, preferiblemente corrigiendo la etiología, pero si esto no es posible, mediante la realización de una nefrostomía percutánea o con la colocación de un catéter doble J que resuelva la obstrucción.

## 7. Las alteraciones electrolíticas en el paciente con cáncer

La presencia de alteraciones hidroelectrolíticas es frecuente en el paciente oncohematológico por diversas causas como baja ingesta, pérdidas digestivas o renales, destrucción celular, etc.

De todas ellas (**tabla 1**) nos centraremos en las más frecuentes: la hiponatremia y la hipercalcemia.

Dentro de la hiponatremia, en primer lugar, debemos descartar que no estemos ante una falsa hiponatremia (pseudohiponatremia) como en la hiperglucemia, en la que se existe una salida de agua a nivel intracelular que produce una dilución del sodio, pero sin reducción del mismo. En este caso el tratamiento va a consistir en corregir la glucemia.

De confirmarse la hiponatremia, debemos prestar atención a la gravedad de la misma ( $\text{Na} < 125$  mEq/L) y al estado del volumen extracelular (VEC). En casos graves debemos administrar suero salino hipertónico al 3% (SSH 3%) evitando corregir más de 8 mEq/L/día. En el resto de casos, si ocurre con VEC bajo como ocurre por exceso de pérdidas de agua y sodio (cuadros digestivos, síndrome pierde sal, etc.) debemos realizar una corrección con sueros isotónicos. Por el contrario, en situaciones con VEC normal, como por un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) causado por tumores cerebrales o por el uso de vincristina, o con VEC elevado, por un DRA oligúrico con sobrecarga hídrica, el tratamiento consistirá en la restricción hídrica del paciente valorando, en ciertos casos, el uso de diuréticos de asa como la furosemida.

La hipercalcemia aparece con frecuencia en estos pacientes por la destrucción ósea producida en tumores o metástasis óseas, por inmovilidad y por la producción de hormonas, como el péptido relacionado con la parathormona (PTHrp) que aparece como síndrome paraneoplásico o la vitamina D que se activa en los linfomas. En pacientes con un calcio total por encima de 12 mg/dl o sintomáticos va a ser necesario el uso de suero salino fisiológico como expansor de volumen, furosemida, así como calcitonina o corticoides, en función de la etiología.

## 8. La presencia de una masa renal en el paciente pediátrico

Los tumores renales suponen un 7% de todos los tumores en edad pediátrica (**tabla 2**)<sup>9</sup>.

Sin lugar a dudas, el más frecuente es el tumor de Wilms, pero en ciertos grupos de edad debemos tener en cuenta otros tipos de tumores, como el carcinoma de células renales en adolescentes o el nefroma congénito mesoblástico en menores de 6 meses.

Aunque el tumor de Wilms posee un pronóstico favorable en la gran mayoría de los casos, deja al paciente con un único riñón. Esta situación conlleva una hipertrofia compensadora del riñón remanente, que puede dar lugar a una hiperfiltración, con presencia de microalbuminuria o proteinuria. A su vez, esto puede dar lugar a la aparición de HTA y en último lugar, un descenso del FG, que en diferentes series se ha descrito entre un 20 y un 40%<sup>18</sup>. Dentro de los factores de riesgo destacan la nefrectomía, el empleo de radioterapia a nivel del flanco renal y, también, el uso de quimioterapia, aunque en estos casos se intenta utilizar fármacos poco nefrotóxicos.

Durante el seguimiento de estos pacientes será importante, por tanto, el despistaje de HTA y de microalbuminuria y/o proteinuria.

## 9. Desarrollo de Enfermedad Renal Crónica en el paciente oncohematológico

Con todo lo que hemos ido comentando, el riesgo va a depender de muchos factores. Entre ellos, su estado basal, ya que la presencia de daño renal agudo en un paciente con una enfermedad renal crónica de base va a ser peor que en uno previamente sano. Dentro de todos estos factores de riesgo, debemos destacar especialmente el antecedente de un tumor de Wilms, como hemos comentado en el anterior apartado; el uso de quimioterapia nefrotóxica como el cisplatino o la ifosfamida; y la radioterapia<sup>19</sup>.

Existen unas guías para supervivientes de cáncer infantil elaboradas por el Children's Oncology Group<sup>20</sup> en las que se establecen recomendaciones para el seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

## 10. El riesgo de malignidad asociado al trasplante renal

En el caso de los nefrólogos también es importante prestar atención a las diferentes complica-

ciones que puedan aparecer en la evolución de los pacientes con ERC.

Los pacientes receptores de un trasplante renal poseen un riesgo elevado de desarrollar neoplasias, debido a una inmunosupresión prolongada. Esto ha supuesto un aumento de la morbimortalidad, representando hasta casi un 20% de las muertes postrasplante<sup>21</sup>. Está previsto además un aumento en la tasa de malignidad, debido a una mejora en la terapia inmunosupresora y también a una mayor supervivencia de los injertos. Esto hace que debamos estar alerta ante la aparición de tumores típicos de la edad adulta, en pacientes más jóvenes.

Dentro de la edad pediátrica debemos destacar el síndrome linfoproliferativo postrasplante<sup>22</sup>, que ocurre por una proliferación descontrolada de linfocitos B en ese contexto de inmunosupresión. Se ha visto mayor riesgo en pacientes seronegativos frente al virus de Epstein-Barr (VEB). Este puede aparecer de forma precoz, generalmente en el primer año y frecuentemente asociado al VEB, o de forma tardía. Existen diferentes formas, de menor a mayor gravedad que son: la hiperplasia nodular linfoide, el síndrome polimorfo, el síndrome monomorfo o el linfoma de Hodgkin clásico. Para su prevención debemos estar atentos a la aparición de síntomas generales (fiebre, astenia, pérdida de peso, etc.) o signos en la exploración física (adenopatías, hepatoesplenomegalia, masas abdominales, etc.), así como monitorizar la carga viral. El tratamiento va a depender del tipo de tumor, pero en todos los casos consistirá en la reducción de la inmunosupresión, siendo preciso en ocasiones cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.

Otro tipo de neoplasia asociada con la inmunosupresión es el cáncer urogenital<sup>23</sup> asociado al virus del papiloma humano (VPH), por lo que será recomendable la vacunación en ambos sexos, así como la realización de citologías en caso de pacientes de sexo femenino.

Los carcinomas de piel y labio<sup>24</sup>, que suponen los tumores más frecuentes en pacientes adultos tras el trasplante renal, pueden aparecer también en niños y adolescentes. De ellos destacan en primer lugar los epidermoides, seguidos de los basocelulares y los melanomas, estos últimos más frecuentes en niños. Para evitar su aparición será primordial evitar la exposición solar y el uso de protección frente a la misma.

## CONCLUSIONES

El desarrollo de nuevas terapias en el tratamiento del cáncer y el aumento de la supervivencia global del paciente oncohematológico pediátrico, hace cada vez más necesaria la valoración específica nefro-oncológica en este grupo de pacientes.

Durante el tratamiento, el filtrado glomerular jugará un papel clave, ya que una disminución del mis-

mo puede suponer una modificación o incluso una interrupción de las terapias, alterando el curso del paciente y de su enfermedad. Durante el seguimiento del superviviente, la monitorización del FG nos ayudará a minimizar la posibilidad de desarrollo o progresión hacia enfermedad renal crónica.

El daño renal agudo previo, la realización de una nefrectomía, el uso de ciertos fármacos y la radioterapia, asocia, como hemos visto, mayor riesgo de desarrollar ERC, por lo que es importante realizar un seguimiento adecuado en estos pacientes, no solo en el momento agudo, sino también a largo plazo.

No debemos olvidar, que también en sentido opuesto, los pacientes con ERC, especialmente si han recibido un trasplante, poseen a su vez mayor riesgo de presentar neoplasias.

**Tabla 1. Alteraciones hidroelectrolíticas frecuentes en pacientes oncohematológicos.**

ALTERACIÓN ELECTROLÍTICA	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO
<b>Hiponatremia</b>	Pseudohiponatremia (hiperglucemia), tercer espacio, IECA/ARA2 citostáticos, síndrome pierde sal, SIADH, oligoanuria,	Aportes VO/IV (cloruro sódico) Restringir líquidos
<b>Hiperpotasemia</b>	Pseudohiperpotasemia, síndrome de lisis tumoral, daño renal agudo	Gluconato Cálcico 10%, bicarbonato, furosemida, agonistas b2 adrenérgicos, insulina + glucosa, resinas de intercambio
<b>Hipopotasemia</b>	Redistribución celular, crisis blásticas, baja ingesta, pérdidas digestivas/renales	Aportes VO/IV (cloruro potásico)
<b>Hipomagnesemia</b>	Baja ingesta, pérdidas renales	Aportes VO/IV (sulfato magnesio)
<b>Hipercalcemia</b>	Osteólisis, tumores productores de PTHrp o vitamina D	SSF, furosemida, calcitonina
<b>Hipofosfatemia</b>	Malnutrición, s. realimentación, tubulopatía y s. Fanconi	Aportes VO/IV (s. de Joulie/ fosfato monosódico)
<b>Acidosis metabólica</b>	Tipo A (hipoxia), tipo B (no hipóxica) por producción lactato	Infusión de bicarbonato (efecto paradójico), diálisis
<b>Alcalosis respiratoria/metabólica</b>	Vómitos persistentes, diuréticos, tumores pontinos	

**Tabla 2. Tumores renales más frecuentes en edad pediátrica**

Tumor de Wilms	Sarcoma de células claras
Carcinoma de células renales (adolescentes)	Tumores rabdoideos
Nefroma congénito mesoblástico (< 6 meses)	Nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado
Sarcoma de Ewing	Nefromas quísticos multiloculares
Sarcoma sinovial renal primario	Sarcoma anaplásico renal
Nefroblastomatosis	Nefroblastomatosis difusa hiperplásica perilobar

## BIBLIOGRAFÍA

- Alonso F, Auñón P, Cavero T, Salgueira M, Praga M, Quiroga B, et al. (2021). Consulta monográfica de onconeurología. Justificación y puesta en marcha. *Nefrología*, 41(2), 154–164.
- Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management, and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:4263–4272.
- Braet P, Sartò GVR, Pirovano M, Sprangers B, Cosmai, L. (2022). Treatment of acute kidney injury in cancer patients. *Clinical Kidney Journal*, 15(5), 873–884.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A (1987) The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin N Am* 34:571–590.
- Jones M, Denieffe S, Griffin C, TinagoW, Fitzgibbon MC (2017). Evaluation of cystatin C in malignancy and comparability of estimates of GFR in oncology patients. *Pract Lab Med* 8:95–104.
- Grönroos MH, Jahnukainen T, Irljala K, Härkönen R, Hurme S, Möttönen M, et al. (2008) Comparison of glomerular function tests in children with cancer. *Pediatr Nephrol* 23:797–803.
- Rossi R, Kleta R, Ehrich JH. (1999). Renal involvement in children with malignancies. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, 13(2), 153–162.
- Barton CD, Pizer B, Jones C, Oni L, Pirmohamed M, Hawcutt DB. (2018). Identifying cisplatin-induced kidney damage in paediatric oncology patients. *Pediatric Nephrology*, 33(9), 1467–1474.
- Nada A, Jetton JG. (2021). Pediatric onco-nephrology: time to spread the word: Part I: early kidney involvement in children with malignancy. *Pediatric Nephrology*, 36(8), 2227–2255.
- Fitzgerald JC, Weiss SL, Maude SL, Barrett DM, Lacey SF, Melenhorst JJ, et al. (2017). Cytokine release syndrome after chimeric antigen receptor T cell therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Crit Care Med* 45:e124–e131.
- Bonifant CL, Jackson HJ, Brentjens RJ, Curran KJ (2016). Toxicity and management in CAR T-cell therapy. *Mol Ther Oncolytics* 3:16011.
- Abudayyeh A, Wanchoo R (2022). Kidney Disease Following Hematopoietic Stem Cell

- Transplantation. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 29(2), 103-115.e1.
13. Kersting S, Koomans HA, Hene RJ, Verdonck LF (2007). Acute renal failure after allogeneic myeloablative stem cell transplantation: retrospective analysis of incidence, risk factors and survival. *Bone Marrow Transplant* 39:359–365.
  14. Gloude NJ, Khandelwal P, Luebbering N, Louder DT, Jodele S, Alder MN, et al. (2017). Circulating dsDNA, endothelial injury, and complement activation in thrombotic microangiopathy and GVHD. *Blood* 130: 1259–1266.
  15. Jodele S, Davies SM, Lane A, Houry J, Dandoy C, Goebel J, et al. (2014). Diagnostic and risk criteria for HSCT-associated thrombotic microangiopathy: a study in children and young adults. *Blood* 124:645–653.
  16. Jodele S, Dandoy CE, Lane A, Laskin BL, Teusink-Cross A, Myers KC, et al. (2020). Complement blockade for TA-TMA: Lessons learned from a large pediatric cohort treated with eculizumab. *Blood*, 135(13), 1049–1057.
  17. Chávez-Iñiguez JS, Navarro-Gallardo GJ, Medina-González R, Alcantar-Vallín L, & García-García G (2020). Acute kidney injury caused by obstructive nephropathy. *International Journal of Nephrology*, 2020.
  18. Arslan E, Saygili S, Celkan TT, Kurugoglu S, Elicevik M, Camcioglu AE, et al (2022). Increased risk for kidney sequelae surrogates in survivors of Wilms tumor. *Pediatric Nephrology*, 37(10), 2415–2426.
  19. Nada A, Jetton JG (2022). *Pediatric Oncology: Time to Spread the Word-Part II: Long-Term Kidney Outcomes in Survivors of Childhood Malignancy and Malignancy after Kidney Transplant*. *Pediatric Nephrology*, 37(6), 1285–1300.
  20. [http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/COG\\_LTFU\\_Guidelines\\_v5.pdf](http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/COG_LTFU_Guidelines_v5.pdf).
  21. Ploos van Amstel S, Vogelzang JL, Starink MV, Jager KJ, Groothoff JW (2015). Long-term risk of cancer in survivors of pediatric ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 10:2198–2204.
  22. Al-Mansour Z, Nelson BP, EvensAM (2013). Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD): risk factors, diagnosis, and current treatment strategies. *Curr Hematol Malig Rep* 8:173–183.
  23. Arends MJ, Benton EC, McLaren KM, Stark LA, Hunter JA, Bird CC (1997). Renal allograft recipients with high susceptibility to cutaneous malignancy have an increased prevalence of human papillomavirus DNA in skin tumours and a greater risk of anogenital malignancy. *Br J Cancer* 75:722–728.
  24. Mullen DL, Silverberg SG, Penn I, Hammond WS (1976). Squamous cell carcinoma of the skin and lip in renal homograft recipients. *Cancer* 37:729–734.



  
**SPAO**

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA  
DE ANDALUCÍA ORIENTAL

<https://www.spao.es/publicaciones/boletin-spao>