

Pediatria Catalana

En aquest número

4 **Hi trobareu**

Pòrtic

6 **PEDIATRIA CATALANA digital**

A. Gatell

Editorial

7 **La transició de l'adolescència a l'edat adulta per als joves amb una malaltia crònica: una responsabilitat de tots**

M. del Toro, A. Moreno-Galdó

Treball original

9 **Transfusió d'hematies en nounats**

M. García de Oteyza, N. Torner, Y. Castilla, V. Pons, F. Castillo-Salinas

Treball de revisió

15 **Paper de la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral**

J. Sánchez, S. Martínez

Casos clínics

22 **Encefalopatia hepàtica secundària a l'ús d'eltrombopag**

M. Orozco-Martin, O. Rodríguez-Losada, T. Murciano-Carrillo, M. Mercadal-Hally

26 **Reacció semblant a la malaltia del sèrum**

F. Arasa, R. Gallardo, A. Gallego, Nelly R. García, E. Martínez, MÀ. Baltasar

30 **Paràlisi facial secundària a malaltia de Lyme**

I. Sancho-Marquina, AK. Cordova-Salas, MÀ. Hernández-Latorre, Á. Díaz-Conradi, C. Delgado-Mesa, A. Sangorrin-Iranzo

Quin és el diagnòstic?

33 **Adolescent de 15 anys amb disfàgia i rinolàlia**

R. Graus, L. Grimal, E. Cortés, A. Martínez, I. Francia, Ll. Subirana

35 **Síndrome tòxica i dolor recurrent d'abdomen i extremitats inferiors**

L. Sayol-Torres, M. Álvarez Beltran, L. Riera-Soler, M. Tobeña, A. Carsi-Durall

Píndoles científiques

37 **Tractament amb cèl·lules CAR-T CD19: tisagenlecleucel**

E. Gladwin-Albaladejo, M. Panesso, L. Uria-Oficialdegui

En cinc minuts

40 **Breu recull bibliogràfic**

Els pediatres de Catalunya

41 **Els pediatres de Catalunya publiquen fora**

Notícies

42 **Informació de la pàgina web de la SCP**

Contraportada

Per acabar: imatge amb missatge



Societat
Catalana
de **Pediatria**

SOM LA TEVA SOCIETAT DE CONFIANÇA

DESCOBREIX ARA LA NOVA WEB!



WWW.SCPEDIATRIA.CAT

Pediatria Catalana

GENER-MARÇ 2024
VOLUM 84 NÚM 1

Director

Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria

Caps de Redacció

Araceli Caballero
Pedro Domínguez

Consell de Redacció

Pilar Abad
Roger Esmel
Clara Esteva
Berta Ferran
Sebastià González
Pablo González
Esther Lera
Maria Melè
Maria Margaret Mercadal-Hally
Lluís Mayol
Alba Pérez (*Alemanya*)
Marta Pujol
Victoria Rello
Adela Retana
Sílvia Ricart
Elena Rodríguez
Olalla Rodríguez
Carles Rodríguez-Galindo (*EUA*)
Consol Sánchez
Eduard Solé
Aleix Soler
Lluís Subirana

Comitè Editorial

Lourdes Ausín (*Mort sobtada*)
Ferran Campillo (*Salut mediambiental*)
Victòria Fumadó (*Nens sense fronteres*)
Anna Gatell (*Trastorns aprenentatge*)
Carmina Guitart (*Intensius*)
Anna Habimana (*Cures pal·liatives*)
Inés Lovedós (*Gastroenterologia*)
Carles Luaces (*Urgències*)
Mónica Martínez (*Immunodeficiències*)
Natàlia Mendoza (*Malalties infeccioses*)
Elisenda Moliner (*Neonats*)
Enrique Pérez (*Activitat física i esport*)
Mónica Piquer (*Al·lèrgia*)
Jaime Antonio Rodríguez (*Adolescència*)
Araceli Sánchez (*Endocrinologia*)
Ernesto Sánchez (*Pneumologia*)
Pepe Serrano (*Vacunes*)
Silvia Teodoro (*Cardiologia*)
Violeta Vallejo (*Pediatria social*)
Pablo Velasco (*Hematologia*)

Secretària de Redacció

Maite Medina

Junta Directiva de la Societat

Presidència

Anna Gatell

Vicepresidència de l'àrea científica

Borja Guarch

Vicepresidència de l'àrea professional

Ramon Capdevila

Vicepresidència de l'àrea econòmica

Bernardo Núñez

Secretaria

Pepe Serrano

Vocal 1: Marta Simó

Vocal 2: Núria López

Vocal 3: Xavier Bruna

Vocal 4: Gemma Ricós

Vocal 5: Marta Zuara

Vocal 6: Toni Soriano

Vocal d'atenció primària

Vacant

Vocal coordinador de residents

Arnau Álvarez

Vocals Vegueries

Barcelona: Sergio Pinillos

Girona: Ferran Campillo

Lleida: Maria Planella

Manresa: Míriam Fernández-Mateo

Reus: Josep Maria Barroso

Tarragona: Rocío Conchello

Tortosa: Sílvia Franch

Vic: Esperança Macià

Edita: Fundació Catalana de Pediatria. Fundació Privada registrada amb el núm. 904 al registre de Fundacions de la Generalitat de Catalunya.

Redacció, Administració i Publicitat:

Fundació Catalana de Pediatria
Major de Can Caralleu, 1-7. 08017 Barcelona
Tel. 93 203 03 12. Fax 93 212 35 69
E-mail: scpediatria@academia.cat
<http://www.scpediatria.cat>

Correcció de català: Lurdes Monguillot

Realització: Pícsel Traç, sl. Sabadell

Dipòsit legal: B-13.887-1958

ISSN: 1135-8831

Suport vàlid M. Sanidad SVR 201.
©1997 Pediatria Catalana. Reservats tots els drets.

contents

JANUARY-MARCH 2024

VOLUME 84 NÚM 1

	In this issue
4	You will find...
	Portico
6	PEDIATRIA CATALANA digital <i>A. Gatell</i>
	Editorial
7	Transition from adolescence to adulthood for young people with a chronic disease: a shared responsibility <i>M. del Toro, A. Moreno-Galdó</i>
	Original Article
9	Red blood cell transfusion in neonates <i>M. García de Oteyza, N. Torner, Y. Castilla, V. Pons, F. Castillo-Salinas</i>
	Review Article
15	Virtual reality in children with cerebral palsy <i>J. Sánchez, S. Martínez</i>
	Case Reports
22	Hepatic encephalopathy secondary to the use of eltrombopag <i>M. Orozco-Martin, O. Rodríguez-Losada, T. Murciano-Carrillo, M. Mercadal-Hally</i>
26	Serum sickness-like reaction <i>F. Arasa, R. Gallardo, A. Gallego, Nelly R. García, E. Martínez, MÀ. Baltasar</i>
30	Facial paralysis secondary to Lyme disease <i>I. Sancho-Marquina, AK. Cordova-Salas, MÀ. Hernández-Latorre, Á. Díaz-Conradi, C. Delgado-Mesa, A. Sangorrin-Iranzo</i>
	What is your diagnosis?
33	15-year-old adolescent with dysphagia and rhinolalia <i>R. Graus, L. Grimal, E. Cortés, A. Martínez, I. Francia, Ll. Subirana</i>
35	Toxic syndrome and recurrent abdominal and lower extremity pain <i>L. Sayol-Torres, M. Álvarez Beltran, L. Riera-Soler, M. Tobeña, A. Carsi-Durall</i>
	Scientific Pills
37	Treatment with CAR-T CD19 cells: tisagenlecleucel <i>E. Gladwin-Albaladejo, M. Panesso, L. Uria-Oficialdegui</i>
	In Five Minutes
40	Brief bibliography review
	Catalan Pediatricians
41	International publications by Catalan pediatricians
	News
42	Information in the web page of the Catalan Society of Pediatrics
	Back Cover
	To end: An image with a message

— En aquest número de *Pediatria Catalana*

hi trobareu —

■ Pòrtic

La presidenta de la Societat Catalana de Pediatria, Dra. Anna Gatell, explica els canvis de PEDIATRIA CATALANA a partir d'aquest número (pàg. 6).

■ Editorial

Els Drs. Mireia del Toro i Antonio Moreno comenten a «**La transició de l'adolescència a l'edat adulta per als joves amb una malaltia crònica: una responsabilitat de tots**» (pàg. 7) aspectes rellevants d'una situació cada vegada més freqüent i que requereix unes actuacions molt acurades.

■ Treball original.

L'article «**Transfusió d'hematies en nounats. Aplicació d'un nou protocol restrictiu**» (pàg. 9) conclou que l'aplicació de protocols restrictius, avalats per l'evidència científica actual, i l'aplicació de mesures preventives són pilars fonamentals per reduir el nombre de transfusions innecessàries en aquest grup d'edat.

■ Treball de revisió

A «**Paper de la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral**» (pàg. 15) els autors fan una revisió bibliogràfica de l'eficàcia d'aquesta eina per millorar la situació funcional motora i, en definitiva, la qualitat de vida dels pacients pediàtrics amb aquest trastorn.

■ Casos clínics

Els tres casos d'aquest número són il·lustratius de la importància d'un bon diagnòstic diferencial i d'un alt índex de sospita clínica: «**Encefalopatia hepàtica secundària a l'ús d'eltrombopag**» (pàg. 22), «**Reacció semblant a la malaltia del sèrum**» (pàg. 26) i «**Paràlisi facial secundària a malaltia de Lyme**» (pàg. 30).

■ Quin és el diagnòstic

Es presenten dos casos de malalties poc freqüents: «**Adolescent de 15 anys amb disfàgia i rinolàlia**» (pàg. 33) i «**Síndrome tòxica i dolor recurrent d'abdomen i extremitats inferiors**» (pàg. 35), posant èmfasi, com sempre, en el diagnòstic diferencial.

■ Píndoles científiques

En aquest número, amb el tema «**Tractament amb cèl·lules CAR-T CD-19**», s'inicia una nova secció de la revista que té l'objectiu d'exposar de manera entenedora, atractiva i breu novetats mèdiques significatives i aspectes nous d'interès científic i assistencial per als pediatres (pàg. 37).

■ En cinc minuts

Ens porta un breu recull bibliogràfic amb els resums de cinc interessants articles sobre la posició idònia en les puncions lumbars en menors d'un any, el tractament de les convulsions neonatals, les seqüeles neurològiques de la prematuritat, cirurgia general per a pediatres i obesitat en pediatria (pàg. 40).

■ Els pediatres de Catalunya publiquen fora

Es comenten articles publicats en revistes internacionals durant els anys 2022 i 2023 en què, com a mínim, un autor treballa en atenció primària o en un hospital de Catalunya (pàg. 41).

■ Notícies

Informació de la pàgina web de la SCP, com a cada número (pàg. 42).

Carlos Rodrigo

PEDIATRIA CATALANA digital

Estimats socis i sòcies,

Des que es va fundar el gener del 1928, la Societat Catalana de Pediatria ha assumit amb fermesa i determinació la tasca d'editar de forma periòdica una publicació, *El Butlletí*, que ha servit de portaveu de les nostres reunions i actualitzacions científiques, mantenint sempre els estàndards més alts de rigor.

Des d'aquell moment fins avui, el nostre recorregut ha estat constant i ininterromput. Hem adaptat els formats de la revista a les necessitats canviants, hem ajustat els continguts, les dimensions i els dissenys de la portada, i fins i tot n'hem modificat el nom al llarg del temps.

Actualment, des de la Junta Directiva creiem que és imperatiu avançar encara més, en especial cap a la sostenibilitat i el respecte pel medi ambient. Aquest compromís es reflecteix en la decisió d'eliminar l'ús de paper i optar per pràctiques més sostenibles que, a més, permetran reassignar recursos econòmics cap a la intensificació de la nostra activitat científica anual.

És per aquest motiu que, a partir del número 1 del volum 84, corresponent al primer trimestre de l'any 2024, distribuïrem la nostra estimada revista PEDIATRIA CATALANA exclusivament en format digital. Aquest canvi inclourà també una renovació d'imatge, en línia amb les actualitzacions que la Societat ha estat implementant durant l'últim any.

Esperem que aquesta nova fase sigui rebuda com un avenç significatiu i positiu.

Expressem el nostre sincer agraïment a tots els directors i membres dels consells de redacció de la revista, que han contribuït de manera destacada al seu desenvolupament continu.

Amb tota l'estima,

Anna Gatell

Presidenta de la Societat Catalana de Pediatria

La transició de l'adolescència a l'edat adulta per als joves amb una malaltia crònica: una responsabilitat de tots

Mireia del Toro Riera¹, Antonio Moreno-Galdó^{2,3}

¹ Secció de Neurologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. Barcelona. ² Servei de Pediatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. ³ CIBERER, Instituto de Salud Carlos III. Madrid

La transició de l'adolescència a l'edat adulta és un període desafiant i emocionant per als joves, alhora que complex, però per als que viuen amb malalties cròniques, aquest pas pot ser encara més difícil i ple d'incertesa. Als conflictes propis de l'edat tant a nivell físic com psicològic s'hi afegixen el fet de conviure amb certes limitacions, la incertesa del futur, la sobreprotecció de l'entorn i la necessitat de fer-se responsables de la seva cura¹. Tot això suposa que en aquest període l'acompanyament d'aquests pacients hagi d'anar més enllà de l'atenció mèdica: implica un enfocament integral que abordi tant les necessitats físiques com emocionals dels adolescents i del seu entorn.

Al llarg de la infància aquests joves han estat acostumats a un sistema d'atenció mèdica centrat en les seves necessitats específiques i en les de les seves famílies o entorn, en un ambient conegut i sovint familiar i protector. Les famílies o l'entorn han portat el pes de la responsabilitat de la malaltia, de les consultes i dels diversos procediments diagnòstics i terapèutics. En arribar a l'edat adulta, els nois i les noies que no tenen discapacitat intel·lectual s'enfronten a la perspectiva d'assumir la responsabilitat de la seva pròpia atenció mèdica, prendre decisions importants sobre la seva salut i adaptar-se a un nou entorn mèdic desconegut fins al moment.

Ja fa uns anys que s'ha posat en evidència la necessitat d'establir programes de transició que facilitin el camí cap a l'autonomia dels pacients envers les seves malalties i el seu futur². La transició no és un acte, sinó un procés d'evolució d'una atenció de salut centrada en l'infant i la seva família a una altra d'orientada a l'adult. Aquest procés ha de ser planificat, progressiu i consensuat, i comporta uns anys de preparació de l'adolescent i la família, el moment de la transferència de centre o de professionals i el seguiment de la integració a l'equip d'adults.

És evident que no tots els adolescents amb malalties cròniques han de fer el mateix camí i que aquest dependrà de les necessitats mèdiques i la situació personal de cadascú³⁻⁵. Les diferents complexitats de les malalties cròniques fan que tant els requeriments de professionals com el destí final sigui variable⁶. Així mateix, en el cas de pacients amb discapacitat intel·lectual en els quals ja es preveu que no assoliran un grau d'autonomia suficient, l'acompanyament en el procés de canvi de centre i especialistes es continuarà fent amb la família o els cuidadors. Quan es tracta d'un pacient en situació propra de final de vida es valora de forma individual amb els equips de pal·liatius quina és la millor opció.

En qualsevol cas, per a la majoria de nois i noies el primer pas per a una bona experiència de transició és el desenvolupament d'habilitats per la pròpia cura de salut i l'autogestió de visites i tractaments. Això inclou ensenyar-los a entendre la malaltia, ocupar-se de la medicació, reconèixer signes d'empitjorament i saber buscar ajuda quan sigui necessari. Els programes de transició comencen cap als 12-14 anys amb la preparació que dura en diferents etapes fins als 16-18 anys. Per dur a terme aquest suport cal comptar, d'una banda, amb professionals que liderin el programa, sovint infermeres capacitades, i d'una altra, amb materials i qüestionaris adaptats a les diferents edats. Així es fan possibles tant les tasques educatives com la identificació de possibles interferències, com ara problemes de salut mental, conductes de risc o disminució de l'adherència al tractament que requeriran de la participació de psicòlegs per donar-los suport. Al mateix temps hem de treballar amb les famílies, sovint expertes, perquè deixin pas a l'autonomia de l'adolescent.

És important que els professionals d'atenció primària participin en la transició, fins i tot en els adolescents amb malalties complexes que necessiten cures molt especialitzades⁷. A més d'atendre les necessitats generals de cures (vacunació, anticonceptius, etc.), poden proporcionar als adolescents i adults joves i les seves famílies una relació de continuïtat que pot ser molt beneficiosa en la seva evolució.

Quan s'apropa l'edat de la transferència és imprescindible una bona planificació amb una revisió de la situació feta pels diferents especialistes de l'equip multidisciplinari, una bona comunicació amb l'equip d'adults i una programació estratificada del procés. Tant el pacient com el seu entorn n'han d'estar assabentats i conformes, i prendre part en la presa de decisions; per això són útils els qüestionaris que reflecteixen la bona preparació dels adolescents⁸. El destí de la transferència pot variar en funció de la situació específica de cada individu i de l'entorn, i sovint requereix de bona comunicació amb els recursos del territori. Aquest és, potser, un dels moments més complexos, ja que es passa d'un entorn conegut i segur a un nou entorn per descobrir i sovint més preparat per a pacients de més edat que per a adults joves.

Un cop feta la transferència queda una fase molt important que és la integració al servei d'adults, que durarà entre un i tres anys. La transició només es completa quan els joves estan integrats i funcionen amb total competència dins del servei d'adults.

A Catalunya ja hi ha iniciatives, com ara el programa Som-hi de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, en què s'han treballat materials i qüestionaris per a les diferents edats i es disposa d'un equip de professionals que en les diferents especialitats assumeixen les responsabilitats de vetllar pel compliment dels objectius i la resolució dels problemes, i per assegurar una bona experiència en tot el procés. Altres centres, com l'Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat (programa A10), l'Hospital Parc Taulí, l'Hospital Germans Trias i Pujol i l'Hospital de Sant Pau també disposen de programes de transició.

En resum, la transició dels adolescents amb malalties cròniques a l'edat adulta és un moment crític que requereix una atenció acurada i una col·laboració efectiva entre pediatres, pacients i famílies. En centrar-nos en el desenvolupament d'habilitats d'autocura, brindar suport emocional i coordinar una atenció integral, podem ajudar aquests joves a navegar amb èxit aquest període de canvi i empoderar-los perquè assoleixin el seu màxim potencial en la vida adulta. Els equips pediàtrics exercim un paper crucial en preparar els nostres pacients brindant orientació, educació i suport tant als joves com a les famílies.

Bibliografia

1. Sawyer SM, Drew S, Yeo MS, Britto MT. Adolescents with a chronic condition: challenges living, challenges treating. *Lancet*. 2007;369 (9571):1481-9.
2. Moreno Galdó A, Regné Alegret MC, Aceituno López MA, Camprodón Gómez M, Martí Beltran S, Lara Fernández R, et al. Implementació de programes de transició de la adolescència a la edat adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2023;9(6):422-30.
3. Ariceta G, Camacho JA, Fernández-Obispo M, Fernández-Polo A, Gámez J, García-Villoria J, et al. Transición coordinada del paciente con cistinosis desde la medicina pediátrica a la medicina del adulto. *Nefrología*. 2016;36(6):616-30.
4. Calvo I, Anton J, Bustabad S, Camacho M, de Inocencio J, Gamir ML, et al. Consensus of the Spanish society of pediatric rheumatology for transition management from pediatric to adult care in rheumatic patients with childhood onset. *Rheumatol Int*. 2015;35(10):1615-24.
5. Pérez-López J, Ceberio-Hualde L, García Morillo JS, Grau-Junyent JM, Hermida Ameijeiras A, López-Rodríguez M, et al. Proceso de transición de la asistencia pediátrica a la adulta en pacientes con errores congénitos del metabolismo. Documento de consenso. *MedClin (Barc)*. 2016;147(11):506-10.
6. Stepien KM, Kieć-Wilk B, Lampe C, Tangeraas T, Cefalo G, Belmatoug N, et al. Challenges in transition from childhood to adulthood care in rare metabolic diseases: results from the first multi-center European survey. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:652358.
7. Bhawra J, Toulany A, Cohen E, Hepburn CM, Guttman A. Primary care interventions to improve transition of youth with chronic health conditions from paediatric to adult healthcare: a systematic review. *BMJ Open*. 2016;6(5):1-6.
8. Wood DL, Sawicki GS, Miller MD, Smotherman C, Lukens-Bull K, Livingood WC, et al. The Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ): its factor structure, reliability, and validity. *Acad Pediatr*. 2014;14(4):415-22.

Transfusió d'hematies en nounats. Aplicació d'un nou protocol restrictiu

**Maria García de Oteyza García¹, Nuria Torner Simó¹, Yolanda Castilla Fernández¹,
Verònica Pons Escoll², Félix Castillo-Salinas¹**

¹ Unitat de Cures Intensives Neonatals. Servei de Neonatologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ² Banc de Sang i Teixits. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

RESUM

Fonament. L'anèmia fisiològica en el període neonatal és agreujada per la presència de comorbiditats en els prematurs. Les transfusions d'hematies no estan exemptes de riscos i cada cop es tendeix a un model transfusional més restrictiu.

Objectiu. Analitzar l'adherència d'un protocol transfusional restrictiu i les característiques dels pacients sotmesos a transfusió d'hematies en una unitat de cures intensives neonatals d'un hospital de tercer nivell.

Mètode. Estudi descriptiu retrospectiu dels pacients sotmesos a transfusió de concentrat d'hematies durant els primers tres mesos després de la implementació d'un nou protocol (octubre del 2022 a gener del 2023), en col·laboració amb el Banc de Sang i Teixits de Catalunya, que inclou prematurs a partir de les 25 setmanes de gestació fins a nounats a terme.

Resultats. Es van analitzar un total de 96 transfusions (32 amb edat gestacional menor de 32 setmanes i 62 amb edat gestacional major d'aquesta edat). En el subgrup de pacients més prematurs, la transfusió va tenir lloc la tercera setmana de vida, i el motiu més freqüent dintre del criteri d'instabilitat segons el protocol intern va ser la necessitat de ventilació mecànica invasiva (84%). L'adherència al protocol en els pacients prematurs va resultar del 81%. La majoria de pacients de més de 32 setmanes gestacionals en néixer presentaven una patologia de base, i la més freqüent va ser la cardiopatia congènita.

Conclusions. En l'estudi descrit, l'adherència al protocol pocs mesos després de la implementació va ser elevada,

tot i que millorable. L'aplicació de protocols restrictius, avalats per l'evidència científica actual, i l'aplicació de mesures preventives són pilars fonamentals per reduir el nombre de transfusions en aquest grup d'edat.

Paraules clau: Hematies. Transfusió. Prematurs.

TRANSFUSIÓN DE HEMATIES EN NEONATOS. APLICACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO RESTRICTIVO

Fundamento. La anemia fisiológica en el período neonatal se ve agravada por la presencia de comorbilidades en los prematuros. Las transfusiones neonatales de hemáties no están exentas de riesgos y cada vez se tiende a un modelo transfusional más restrictivo.

Objetivo. Analizar la adherencia de un protocolo transfusional restrictivo y las características de los pacientes sometidos a transfusión de hemáties en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de tercer nivel.

Método. Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes sometidos a transfusión de concentrado de hemáties durante los primeros tres meses después de la implementación de un nuevo protocolo (octubre de 2022 a enero de 2023), incluyendo prematuros a partir de las 25 semanas de gestación hasta recién nacidos a término.

Resultados. Se analizaron un total de 96 transfusiones (32 con edad gestacional menor de 32 semanas y 62 con edad gestacional mayor de esa edad). En el subgrupo de pacientes más prematuros, la transfusión ocurrió en la tercera semana de vida, y el motivo más frecuente dentro del criterio de inestabilidad fue la necesidad de ventilación mecánica invasiva (84%). La adherencia al protocolo en los pacientes prematuros resultó del 81%. Los pacientes de más de 32 semanas gestacionales en el nacimiento, la mayoría presentaban patología de base, y la más frecuente fue la cardiopatía congénita.

Conclusiones. En el estudio descrito, la adherencia al protocolo pocos meses después de su implementación fue elevada, aunque mejorable. La aplicación de protocolos restrictivos, avalados por la evidencia científica actual, y la aplicación de medidas preventivas son pilares fundamentales para la reducción del número de transfusiones en este grupo de edad.

Palabras clave: Hemáties. Transfusión. Prematuros.

RED BLOOD CELL TRANSFUSION IN NEONATES. APPLICATION OF A NEW RESTRICTIVE PROTOCOL

Background. Physiological anemia in the neonatal period for premature infants is enhanced by the presence of comorbidities. Neonatal red blood cell transfusions have risks and there is an increasing trend towards a more restrictive transfusion model.

Objective. The aim of our study was to analyze the adherence to a restrictive transfusion protocol and to describe the characteristics

Correspondència

Maria García de Oteyza García
Unitat de Cures Intensives Neonatals. Servei de Neonatologia.
Hospital Universitari Vall Hebron
Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
maria.garciaoteyza@salud.madrid.org
ORCID ID: 0009-0004-2463-3184

Treball rebut: 03.05.2023 - Treball acceptat: 17.11.2023

García-de-Oteyza-García M, Torner-Simó N, Castilla-Fernández Y, Pons-Escoll V, Castillo-Salinas F.
Transfusió d'hematies en nounats. Aplicació d'un nou protocol restrictiu.
Pediatr Catalana. 2024;84(1):9-14.

of patients undergoing red blood cell transfusion in a Neonatal Intensive Care Unit of a third-level pediatric hospital.

Methods. This is a descriptive retrospective study including neonates undergoing red blood cell transfusion during the first three months after the implementation of a new protocol (October 2022 to January 2023), including premature infants from 25 weeks of gestation to full-term infants.

Results. A total of 94 transfusions were included (32 in infants under 32 weeks of gestation at birth and 62 in infants of older gestational age). In the subgroup of more premature infants, the transfusion usually took place in the third week of life, being the most frequent reason of clinical instability the need of invasive mechanical ventilation (84%). Adherence to the protocol on the pre-term infants was 81%. Most infants > 32 weeks at birth had an underlying disease, most commonly congenital heart disease.

Conclusions. In this study, adherence to the protocol a few months after its implementation was high, although there is still room for improvement. The implementation of restrictive protocols supported by current clinical evidence, and the application of preventive measures are essential to reduce the number of transfusions in this age group.

Key words: Red blood cells. Transfusions. Prematures.

Introducció

En nounats, l'anèmia fisiològica es caracteritza per la disminució de l'hemoglobina (Hb) durant el procés d'intercanvi de la Hb fetal amb alta afinitat per l'oxigen per HbA amb baixa afinitat per l'oxigen, juntament amb una reducció transitòria de la producció d'eritropoetina (EPO). La vida mitjana de les hematies en prematurs (40-60 dies) és inferior a la de la població pediàtrica (120 dies), i amb un nombre més baix de cèl·lules precursors al moll de l'os¹.

En prematurs, aquesta anèmia fisiològica és accentuada per diversos factors. Un exemple serien les deficiències relatives en micronutrients essencials per a la eritropoesi². A més, l'existència de comorbilitats associades, com ara displàsia broncopulmonar, sèpsia i osteopènia de la prematuritat, generen una situació d'inflamació crònica que pot contribuir a exacerbar l'anèmia.

Un dels agents principals que contribueix a l'anèmia en prematurs és la iatrogènia causada per extraccions sanguínies repetides. La quantitat de sang estimada que es perd com a conseqüència de les analítiques fetes a les unitats de cures intensives neonatals durant les primeres sis setmanes de vida és variable, però s'estima al voltant del 15-30% de la volèmia del nounat³.

El 90% dels nounats de pes molt baix (<1.000 g) requereix una o més transfusions d'hematies⁴, i alguns necessitaran múltiples transfusions abans de l'edat corregida a terme, que poden arribar a equivaler en total al recanvi del 100-200% de la seva volèmia⁵.

Històricament s'ha utilitzat el valor de la Hb com a paràmetre per indicar la necessitat de fer una transfusió de concentrat d'hematies (TCH), així com la clínica, però la simptomatologia que pot produir

l'anèmia en prematurs no és específica i pot ser causada per altres condicions mèdiques. Fins i tot, molts neonatòlegs refereixen que no hi ha millora de la clínica després de la TCH⁶.

Les TCH no estan exemptes de riscos i sempre és convenient valorar la relació risc-benefici. Algunes complicacions, com la TRALI (*transfusion related acute lung injury*, 'lesió pulmonar aguda produïda per transfusió') o la TACO (*transfusion-associated circulatory overload*, 'sobrecarrega circulatoria associada a la transfusió') poden ser difícils d'identificar en nounats, i els criteris diagnòstics existents d'aquestes entitats només són aplicables a adults⁷.

A més, certes patologies del període neonatal s'han relacionat amb la TCH, com ara l'enterocolitis necrosant, la retinopatia de la prematuritat o l'hemorràgia intraventricular, amb metaanàlisis i altres estudis amb literatura contradictòria al respecte⁸⁻¹².

Diverses revisions sistemàtiques han relacionat les TCH amb el neurodesenvolupament a curt i llarg termini, i s'ha objectivat un pitjor pronòstic en els pacients prematurs que han rebut TCH de forma precoç, tot i que aquests pacients també són els més greus i amb més comorbilitats i, per tant, acaben tenint més risc de morbiditat i mal pronòstic neurològic¹³⁻¹⁴. Per intentar resoldre aquests dubtes, recentment s'han dut a terme dos assajos clínics, ETTNO trial (*Effects of Transfusion Thresholds on Neurocognitive Outcomes of Extremely Low-Birth-Weight Infants*) i TOP trial (*Transfusion of Prematures*), que comparen un model liberal vs. restrictiu, i demostren que els protocols restrictius resulten en un nombre més baix de transfusions, disminució de costos i resultats similars quant al neurodesenvolupament d'aquests infants, així com en altres complicacions, com ara enterocolitis necrosant, displàsia broncopulmonar i retinopatia de la prematuritat¹⁵⁻¹⁶.

Tot i la freqüència amb què aquests pacients reben TCH, s'ha observat una gran varietat en la pràctica clínica habitual entre els diferents centres i països, tal com es mostra en les diferents guies de pràctica clínica que es numeren a continuació, fet que reflecteix falta d'evidència científica robusta en aquest àmbit. S'han publicat les guies britànica i australiana de transfusió (2016)^{6, 17}, i la canadenca (2017)¹⁸, que inclouen prematurs, basades en estudis en nounats prematurs de baix pes en néixer (<1.500 g) i menys de 32 setmanes de gestació (SG). Aquestes guies es basen en el suport respiratori que reben els nadons i la xifra de Hb en funció de les setmanes de vida. Boix et al. han revisat l'evidència més recent per fer recomanacions per a la pràctica clínica, i la millor estratègia per evitar complicacions relacionades amb les TCH ha estat la prevenció de l'anèmia de la prematuritat, l'ús de protocols i les indicacions restrictives de transfusió¹⁹.

Tenint en compte no només la xifra de Hb, els dies de vida i el suport respiratori, sinó també la clínica del pacient, es va elaborar un protocol basat en les recomanacions de les guies australianes, britàniques i canadenques^{6, 17-18} i s'hi van afegir criteris clínics d'estabilitat basats en l'estudi ETTNO¹⁶. Aquest nou protocol de TCH a la unitat neonatal es va implantar amb l'objectiu de ser més restrictiu, i es van definir les recomanacions en pacients prematurs, especialment en més petits de 32 SG tenint en compte les setmanes de vida. Igualment, es van elaborar recomanacions per a nounats a terme tenint en compte també la clínica que presenten (Annex 1). Així mateix, es va establir que la mesura de Hb s'hauria de fer a través de mesures de laboratori, i no amb estimacions obtingudes a través de gasometries, a excepció de casos d'urgència clínica.

D'aquesta forma es pretén disminuir el nombre de TCH mitjançant la implementació del protocol, així com l'aplicació de mesures preventives que evitin la realització d'aquest procediment.

En el protocol no es distingeix en funció de la patologia de base, tot i que es preveu que el llindar de transfusió pot estar influenciat per altres factors, com ara la previsió de pèrdua de sang, l'estat nutricional o la gravetat clínica.

Amb l'objectiu d'analitzar el compliment d'un protocol més restrictiu i establir quines són les característiques demogràfiques dels pacients que se sotmeten a una TCH en una unitat de cures intensives neonatals en un hospital de tercer nivell, es va fer la revisió dels pacients que n'havien rebut una durant els primers tres mesos des de la implementació del protocol.

Material i mètodes

Es tracta d'un estudi retrospectiu en què es van recollir les dades dels pacients que havien rebut una TCH a la unitat de nounats. El banc de sang de l'hospital va identificar els nadons que van rebre sang codificada i subministrada al Departament de Neonatologia entre els mesos d'octubre del 2022 i gener del 2023, ambdós inclosos.

Els criteris d'inclusió van ser nounats que van rebre una TCH durant aquest període al nostre centre. Els criteris d'exclusió van ser rebre transfusió de sang en un altre centre o durant el trasllat al nostre centre. Es van diferenciar els pacients en dos grups, de menys o igual a 32 SG (fins a les 44 setmanes d'edat gestacional corregida), dels que eren més grans o nounats a terme, ja que les recomanacions no són les mateixes. En el grup de menys de 32 SG es va utilitzar un formulari de recopilació de dades predefinit per guardar informació sobre la edat gestacional i pes en néixer, edat, pes i xifra de Hb en el moment de la TCH (Hb capil·lar o hemograma), criteris d'estabilitat o

inestabilitat clínica segons el protocol i si la indicació de la TCH estava justificada. En el grup de més de 32 SG es va utilitzar un formulari de recopilació de dades predeterminat per guardar informació sobre l'edat gestacional i pes en néixer, edat, pes i xifra de Hb en el moment de la transfusió (Hb capil·lar o hemograma), patologia clínica rellevant i tipus de suport respiratori en el moment de la transfusió.

Es van incloure i analitzar totes les prescripcions de TCH, incloent-hi els pacients que van rebre més d'una prescripció. L'anàlisi final de les dades es va fer en una base de dades codificada, sense dades identificatives.

Es va fer una anàlisi estadística descriptiva posterior. Les variables qualitatives s'expressen com a freqüències absolutes i les quantitatives com a mitjanes amb desviació estàndard (DE) o medianes amb rang interquartil (p25-p75). Aquest estudi va ser presentat al Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica i va obtenir un informe favorable.

Resultats

En el subgrup de pacients de menys de 32 SG, es van fer 32 transfusions, que corresponien a onze pacients, amb una mitjana d'edat en néixer de 26 SG (25 SG-29,3 SG) i una mitjana de pes en néixer de 790 g (690-955 g) (Taula I).

La xifra mitjana de Hb en aquests pacients en el moment de la transfusió era de 8,5 g/dl i la majoria tenien lloc al voltant de la tercera setmana de vida (mitjana de 22 dies).

Pel que fa a la inestabilitat clínica, el 78% dels pacients transfosos la presentaven segons els criteris del protocol, i el motiu més freqüent d'inestabilitat era la necessitat de ventilació mecànica invasiva (84%). L'adherència al protocol en pacients prematurs va ser elevada (81%), tres d'aquestes 32 transfusions van ser justificades fora del protocol per intervenció quirúrgica i sis de les 32 no estaven justificades. Els motius més freqüents de no adherència al protocol va ser una Hb obtinguda per gasometria o una xifra de Hb que no complia criteri estricte (sis pacients).

En pacients de més de 32 setmanes d'edat gestacional es van fer un total de 62 transfusions, que corresponien a 27 pacients, amb una mitjana d'edat en néixer de 38 SG i un pes de 2.750 g. La mitjana de Hb en el moment de la transfusió va ser de 9,1 g/dl i el 78% necessitava suport amb ventilació mecànica invasiva. Vint-i-cinc dels 27 pacients (92,6%) presentaven una patologia de base o comorbiditat associada, i la més freqüent va ser la presència de cardiopatia congènita, seguida per encefalopatia hipoxicoisquèmica i malformació gastrointestinal (Taula II).

TAULA I

Característiques dels pacients menors de 32 SG que van rebre transfusió sanguínia

Pacients (n)	11
Transfusions (n)	32
Edat mitjana en néixer (SG), mi [RIQ]	26 [25; 29,3]
Pes mitjà en néixer (g), mi [RIQ]	790 [690; 955]
Xifra mitjana de Hb (g/dl), mi [RIQ]	8,5 [7,55; 11,4]
Edat mitjana a la transfusió (ddv, EGC), Me [RIQ]	22 [7,5; 37] 28+3 [26+4; 32+3]
Setmana de vida a la transfusió (n):	8 (25%)
• 1a setmana	7 (22%)
• 2a setmana	17 (53%)
• >3 setmanes	
Estabilitat (n)	7 (22%)
Inestabilitat (n)	25 (78%)
• Causa (n)	CNAF Fio2 >25%: 1 (4%) CPAP Fio2 >25%: 8 (32%) VMI: 16 (64%)
Causa injustificada (n)	Xifra Hb: 3 (50%) Hb per gasometria: 2 (33,3%) Anemització progressiva: 1 (16,7%)
Causa justificada per intervenció quirúrgica (n)	3 (9%)
Adherència (n)	26 (81%)

Mi: mitjana; Me: mediana; g: grams; RIQ: rang interquartilic; SG: setmanes de gestació; ECG: edat corregida gestacional; CNAF: cànules nasals d'alt flux; CPAP: pressió positiva contínua en les vies respiratòries (continuous positive airway pressure); VMI: ventilació mecànica invasiva.

Discussió

Hi ha una àmplia variació en les guies transfusionals en nounats, la major part de les quals es basen en opinions d'experts. Arran dels últims estudis ETTNO i TOP trial, que demostren que l'aplicació d'un model més restrictiu presenta els mateixos beneficis, sense augmentar els riscos, és necessari que cada centre estableixi el seu propi protocol i que s'hi adhereixi per reduir la variabilitat. En l'estudi fet al nostre centre, les dades demogràfiques són similars als pacients inclosos en aquests darrers estudis esmentats, amb pacients prematurs de 32 setmanes gestacionals o menys i un pes de menys d'un quilogram en néixer. Tan sols dos pacients (18%), corresponents a tres transfusions (9,4% de les transfusions), tenen un pes superior a un quilogram en néixer.

S'aprecia una alta adherència al mateix en pacients prematurs (81%), en comparació a altres estudis, com el de Beniwal et al., que mostra una adherència del 61%²⁰, tot i la mida petita de la mostra i el curt període de temps estudiat. A més, s'ha demostrat prèviament en la literatura que el compliment dels protocols redueix el nombre de TCH²¹.

TAULA II

Característiques dels pacients nascuts a terme que van rebre transfusió sanguínia

Pacients (n)	27
Transfusions (n)	62
Edat mitjana en néixer (SG), mi [RIQ]	38 [36+4; 39+5]
Pes mitjà en néixer (g), mi [RIQ]	2.750 [2.300; 3.400]
Xifra mitjana de Hb (g/dl), mi [RIQ]	9,1 [8,4; 10,3]
Comorbiditats (n)	Cardiopatia congènita: 11 (40,7%) Encefalopatia hipoxicoisquèmica: 4 (14,8%) Malformació gastrointestinal: 4 (14,8%) Hèrnia diafragmàtica: 1 (3,7%) Insuficiència hepàtica aguda: 1 (3,7%) Metabolopatia: 1 (3,7%) Taquimiocardiopatia: 1 (3,7%) Hidrocefàlia: 1 (3,7%) Bronquiolitis aguda: 1 (3,7%)
Causa injustificada (n)	Xifra Hb: 7 (11,2%) Hb per gasometria: 7 (11,2%)
Causa justificada amb xifra Hb > 9g/dl (n)	Intervenció quirúrgica: 2 (3,2%) Cardiopatia cianòtica: 13 (20,9%) Sagnat agut: 4 (6,4%)
Adherència (n)	48 (77,4%)

Mi: mitjana; RIQ: rang interquartilic; SG: setmanes de gestació; g: grams; Hb: hemoglobina.

Per tal de mantenir o augmentar aquesta adherència, pot ser pertinent col·locar infografies a la unitat i establir recordatoris periòdics als professionals que hi treballen. La revisió trimestral de les dades de les transfusions podria ajudar a augmentar aquesta adherència.

Quant al volum que cal transfondre, el recomanat per les guies és entre 10 i 20 ml/kg durant 2-4 hores^{6,17}. Tot i això, el volum òptim per a la TCH és incert, a causa de la falta de dades que comparin diferents volums utilitzats. En l'estudi presentat no es va poder analitzar aquest factor perquè no es disposava de la informació.

Cal remarcar la importància de les mesures preventives que poden ajudar a evitar les TCH. A la sala de parts, el pinçament del cordó més de 30 segons, o pinçament tardà fisiològic, és una pràctica avalada per les diferents societats, tret que el nounat no necessiti reanimació immediata²²⁻²⁴. Mitjançant la utilització d'aquesta tècnica, al minut de vida, es pot incrementar fins a 80 ml la quantitat de sang que passa de la placenta a la circulació del nounat. En canvi, la muniya (*milking*) del cordó no es recomana actualment, ja que s'ha relacionat amb més risc d'hemorràgia intraventricular greu²⁵.

D'altra banda, es pot utilitzar la sang de cordó, amb una punció al més a prop possible de l'extrem fetal,

per fer la primera analítica. Al nostre centre, sempre que sigui possible, es fa bioquímica, hemograma i grup sanguini o prova de Coombs directa de sang del cordó dels prematurs. No es fa mostra pretransfusional de sang de cordó, ja que s'ha d'extreure amb número de seguretat transfusional i, segons el que marquen diferents organismes auditors, es necessiten dues mostres en moments diferents per assignar el grup sanguini (una podria ser la sang de cordó i l'altra la mostra pretransfusional). Posteriorment, si la mostra extreta no té al·loanticossos, no serà necessari fer més proves creuades durant l'ingrés.

A les unitats de neonatologia és prioritari limitar l'ús d'extraccions a les que siguin estrictament necessàries. Altres mesures que es poden dur a terme són la utilització de micromètodes i mètodes de monitoratge no invasiu. Per reduir el nombre d'extraccions, s'investiguen diversos paràmetres no invasius que podrien ser útils com a marcadors de l'anèmia. Un dels que genera més interès és l'espectroscòpia propera a l'infraroig (NIRS), que mesura el grau de saturació de la Hb en un teixit determinat, mitjançant la diferència entre l'absorció lumínica de l'hemoglobina oxigenada i la desoxigenada. Aquesta tecnologia s'utilitza en nounats com a marcador de l'oxigenació cerebral amb bons resultats, se n'investiga l'ús a nivell intestinal i esplàncnic i es preveu que constitueixi un bon marcador per identificar el nadir òptim per a les TCH²⁶⁻²⁷.

També resulta fonamental assegurar unes aportacions nutritives correctes i una suplementació amb ferro adequada.

D'altra banda, s'ha d'intentar fraccionar una unitat del mateix donant en al·lotes per tal de disminuir el nombre de donants i, així, el nombre d'extraccions necessàries per fer proves creuades.

Com a limitacions de l'estudi, es pot considerar que l'elevada adherència pot ser deguda al curt període estudiat, així com al moment en què es va realitzar. Donat que s'ha dut a terme just posteriorment a la implantació i la presentació del protocol, els professionals es poden haver mostrar més receptius i conscients a l'hora d'aplicar-lo.

Així mateix, considerem necessari fer en un futur un estudi comparant el període postintervenció amb el període previ a la implementació del protocol, per tal de veure si aquesta implementació ha comportat una reducció real del nombre de transfusions a aquests pacients. A més, una altra comprovació necessària seria l'evolució a llarg termini d'aquests pacients, comprovant que l'estratègia restrictiva es mostra superior en termes clínicament rellevants, tal com refereixen els estudis esmentats prèviament.

Conclusions

Després d'implementar un protocol restrictiu, s'ha observat una adherència del 81% en el subgrup de

menys de 32 SG i una adherència del 77% en el grup a terme. Es considera una adherència correcta als tres mesos postimplantació, amb un potencial de millora en què es treballa actualment. S'espera que la implantació d'aquest protocol més restrictiu, d'acord amb l'evidència científica actual, redueixi el risc de complicacions secundàries a les TCH mantenint una evolució òptima dels pacients. Existeix la necessitat de fer altres estudis per tal de confirmar i ampliar les troballes esmentades amb una mostra més àmplia, valoració de resultats clínics i comparació amb el període previ a la implementació d'aquest protocol.

BIBLIOGRAFIA

- Christensen R. 81-Erythrocyte Disorders in Infancy. Avery's Disease of the Newborn (10a ed.). Filadèlfia: Elsevier; 2018. p.1152-79.
- Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(1):2-9.
- Councilman CE, Heeger LE, Tan R, Bekker V, Zwavinga JJ, Te Pas AB, et al. Iatrogenic blood loss in extreme preterm infants due to frequent laboratory tests and procedures. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(16):2660-5.
- Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metzke BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr.* 2000;136(2):220-4.
- Widness JA. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. *Neoreviews.* 2008;9(11):e520.
- Saito-Benz M, Flanagan P, Berry MJ. Management of anaemia in preterm infants. *Br J Haematol.* 2020;188(3):354-66.
- Knowles S, Cohen H. (ed.) on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2010 Annual SHOT Report (2011). Accessible a la xarxa [data de consulta: 20-04-2023]. Disponible a: <https://www.shotuk.org/shot-reports/report-and-summary-2010-2/>.
- Keir A, Pal S, Trivella M, Lieberman L, Callum J, Shehata N, et al. Adverse effects of red blood cell transfusions in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion.* 2016;56(11):2773-80.
- Christensen RD. Associations between "early" red blood cell transfusion and severe intraventricular hemorrhage, and between "late" red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol.* 2012;36(4):283-9.
- Paul DA, Mackley A, Novitsky A, Zhao Y, Brooks A, Locke RG. Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of red blood cells in premature infants. *Pediatrics.* 2011;127(4):635-41.
- Christensen RD, Baer VL, Del Vecchio A, Henry E. Unique risks of red blood cell transfusions in very-low-birth-weight neonates: associations between early transfusion and intraventricular hemorrhage and between late transfusion and necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(Suppl 2):60-3.
- Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. *Pediatrics.* 2012;129(3):529-40.
- Fontana C, Raffaelli G, Pesenti N, Boggini T, Cortesi V, Manzoni F, et al. Red blood cell transfusions in preterm newborns and neurodevelopmental outcomes at 2 and 5 years of age. *Blood Transfus.* 2022;20(1):40-9.
- Kalteren WS, Verhagen EA, Mintzer JP, Bos AF, Kooi EMW. Anemia and Red Blood Cell Transfusions, Cerebral Oxygenation, Brain Injury and Development, and Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants: A Systematic Review. *Front Pediatr.* 2021;9:644462.
- Franz AR, Engel C, Bassler D, Rüdiger M, Thome UH, Maier RF, et al. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: the ETNO randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(6):560-70.
- Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, Tan S, Schmidt B, Chaudhary AS, et al. Higher or lower hemoglobin transfusion thresholds for preterm infants. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2639-51.
- Australian National Blood Authority. Patient blood management guidelines: module 6 neonatal and paediatrics; 2021. Accessible a la xarxa [data de consulta: 20-04-2023]. Disponible a: <https://www.blood.gov.au/pbm-module-6>
- Lau W. Neonatal and paediatrics transfusion. In: Clarke G, Chargé S, editors. *Clinical Guide to Transfusion* [Internet]. Ottawa: Canadian Blood Services, 2017. Accessible a la xarxa [data de consulta: 20-04-2023]. Disponible a: <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide/neonatal-and-pediatric-transfusion>
- Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Martín A, et al. Recomendaciones para la transfusión de hemoderivados en neonatología. *An Pediatr (Barc).* 2022;97(1):60.e1-60.e8.

20. Beniwal LA, Kleven KL, Moody LT, Molin BM, Kantola SJ, Carlson ML, et al. Outcomes of a Quality Improvement Initiative to Prevent Unnecessary Packed Red Blood Cell Transfusions Among Extremely Low Birth-Weight Neonates. *Adv Neonatal Care*. 2022;16(1):E3-9.
21. Baer VL, Hery E, Lambert DK, Stoddard RA, Wiedmeier SE, Eggert LD, et al. Implementing a program to improve compliance with neonatal intensive care unit transfusion guidelines was accompanied by a reduction in transfusion rate: a pre-post analysis within a multihospital health care system. *Transfusion*. 2011;51(2):264-9.
22. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(1):1-18.
23. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 684: Delayed umbilical cord clamping after birth. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):1.
24. Lesson 9: Resuscitation and Stabilization of Babies Born Preterm. A: Weiner G, ed. *Textbook of Neonatal Resuscitation (7a ed.)*. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2016. p. 236-7.
25. Sanchez-Ramos L, Cullough DM, Mitta M, Gonzalez K, Kaunitz AM, Roeckner J. Does umbilical cord milking increase the risk of severe intraventricular hemorrhage in extreme preterm neonates? A multi-treatment comparison. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):590-2.
26. Banerjee J, Aladangady N. Biomarkers to decide red blood cell transfusion in newborn infants. *Transfusion*. 2014;54(10):2574-82.
27. van Hoften JC, Verhagen EA, Keating P, ter Horst HJ, Bos AF. Cerebral tissue oxygen saturation and extraction in preterm infants before and after blood transfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(5):F352-8.

ANNEX I

Resum del protocol intern: Recomanacions per a la transfusió de concentrat d'hematies en neonatologia. Última actualització: octubre del 2022

1. Recomanacions de transfusió de concentrat d'hematies (CH) en prematurs de molt baix pes (<1.500 g) o <32 SG (fins a les 44 SPM)

Edat	Inestable	Estable
1a setmana (0-7 ddd)	Hb ≤11 g/dl o Htc ≤32%	Hb ≤ 10 g/dl o Htc ≤30%
2a setmana (8-14 ddd)	Hb ≤10 g/dl o Htc ≤30%	Hb ≤ 8,5 g/dl o Htc ≤25%
A partir de 3 setmana (>15 ddd)	Hb ≤ 8,5 g/dl o Htc ≤25%	* Hb ≤ 8 g/dl si: - CNC, Fio2>25% o - Anèmia simptomàtica* * Hb ≤ 7 g/dl si: - Anèmia asimptomàtica i reticulòcits ≤ 2%

ddd: dies de vida; Hb: hemoglobina; Htc: Hematocrit; CNC: cànules nasals convencionals;

*Anèmia simptomàtica: - Taquicàrdia (>180 bpm) o taquípnea (>80 rpm) durant més de 24 hores, no deguda a altres causes. - Acidosis metabòlica (pH< 7,2 o làctic ≥ 2,5) sense altra causa coneguda. - Guany ponderal < 10 g/kg/dia durant 4 dies tot i l'aportació de ≥120 kcal/kg/dia.

1.1. Criteris d'inestabilitat clínica segons protocol intern

Ventilació mecànica invasiva (excloent context d'intubació per cirurgia menor)
CPAP o CNAF i FiO2 > 0,25
Tractament per ductus arteriós significatiu
Sèpsia o enterocolitis necrosant amb xoc circulatori que necessita suport
> 6 apnees enregistrades per infermeria que requereixi intervenció o > 4 episodis d'hipoxèmia amb satHb < 60%

CNAF: cànules nasals d'alt flux; CPAP: pressió positiva contínua en les vies respiratòries (continuous positive airway pressure); satHb: saturació d'hemoglobina

2. Recomanacions per a la transfusió de concentrats d'hematies a nounats a terme (o > 44 SPM) de més d'1 mes de vida

Hb <7 g/dL	Es considera que la transfusió sovint és apropiada. No obstant això, la transfusió pot no estar indicada en pacients ben compensats o si una altra teràpia específica està disponible i és més apropiada
Hb 7-9 g/dl	Es considera que la transfusió pot ser apropiada. La decisió de transfondre s'hauria de basar en la necessitat d'alleujar símptomes i signes clínics d'anèmia i la resposta a transfusions prèvies
Hb >9 g/dl	Habitualment és innecessària

3. Mesures de prevenció de l'anèmia

SALA DE PARTS	Pinçament tardà del cordó (>30 segons) Extracció de sang del cordó
SERVEI DE NEONATOLOGIA	Utilitzar micromètodes Limitar el nombre d'extraccions i agrupar-les Utilitzar mètodes de monitoratge no invasiu Aportacions nutritives correctes Suplementació amb ferro Fraccionar unitats d'un mateix donant en alíquotes

Paper de la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral

Jesús Sánchez Lozano¹, Sandra Martínez Pizarro²

¹ Policlínica Baza. Baza (Granada). ² Distrito sanitario Granada Nordeste. Granada

RESUM

Fonament. La paràlisi cerebral infantil causa un deteriorament del moviment associat a reflexos exagerats, distensió o espasticitat de les extremitats i el tronc, postura inusual, moviments involuntaris i marxa inestable. Actualment 770 mil infants al món la pateixen.

Objectiu. L'objectiu principal és examinar la literatura existent sobre l'eficàcia de la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral.

Mètode. Es va fer una revisió bibliogràfica seguint la normativa PRISMA. Es van consultar les bases de dades de PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO i WOS. Es va utilitzar l'eina Cochrane per valorar el risc de biaix, i la qualitat de l'evidència es va avaluar amb GRADE.

Resultats. La realitat virtual produeix múltiples beneficis en infants amb paràlisi cerebral. El nombre total de participants a la revisió va ser de 215 infants. La durada total del programa va oscil·lar entre 8 i 12 setmanes, i la freqüència mitjana va ser entre dues i tres vegades per setmana.

Conclusions. La realitat virtual és efectiva en infants amb paràlisi cerebral per millorar la marxa, l'equilibri, la força muscular, la funció motora global de les extremitats inferiors i la funció motora fina de les extremitats superiors. Millora també la independència en les activitats diàries i la mobilitat funcional i articular durant la marxa, així com la qualitat de vida.

Paraules clau: Paràlisi cerebral infantil. Realitat virtual. Tractament. Revisió.

REALIDAD VIRTUAL EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL

Fundamento. La parálisis cerebral infantil causa un deterioro del movimiento asociado a reflejos exagerados, distensión o espasticidad de las extremidades y el tronco, postura inusual, movimien-

tos involuntarios y marcha inestable. Actualmente 770 mil niños en el mundo la sufren.

Objetivo. El principal objetivo es examinar la literatura existente sobre la eficacia de la realidad virtual en niños con parálisis cerebral.

Método. Se realizó una revisión bibliográfica siguiendo la normativa PRISMA. Se consultaron las bases de datos de PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO y WOS. Se utilizó la herramienta Cochrane para valorar el riesgo de sesgo, y la calidad de la evidencia se evaluó con GRADE.

Resultados. La realidad virtual produce múltiples beneficios en niños con parálisis cerebral. El número total de participantes en la revisión fue de 215 niños. La duración total del programa osciló entre 8 y 12 semanas, y la frecuencia media fue entre dos y tres veces por semana.

Conclusiones. La realidad virtual es efectiva en niños con parálisis cerebral para mejorar la marcha, el equilibrio, la fuerza muscular, la función motora gruesa de las extremidades inferiores y la función motora fina de las extremidades superiores. Mejora también la independencia en las actividades diarias y la movilidad funcional y articular durante la marcha, así como la calidad de vida.

Palabras clave: Parálisis cerebral infantil. Realidad virtual. Tratamiento. Revisión.

VIRTUAL REALITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Background. Cerebral palsy causes impaired movement associated with exaggerated reflexes, stiffness or spasticity of the limbs and trunk, unusual posture, involuntary movements, and unsteady gait. Currently 770,000 children in the world suffer from it.

Objective. The main objective is to examine the existing literature on the effectiveness of virtual reality in children with cerebral palsy.

Method. A bibliographic review was carried out following the PRISMA regulations. PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO, and WOS databases were consulted. The Cochrane tool was used to assess the risk of bias and the quality of evidence was assessed GRADE.

Results. Virtual reality produces multiple benefits in children with cerebral palsy. The total number of participants included in the review was 215 children. The total duration of the program ranged from 8 to 12 weeks; and the average frequency was between two and three times per week.

Conclusions. Virtual reality is effective in children with cerebral palsy for improving gait, balance, muscle strength, gross motor function of the lower extremities, and fine motor function of the upper extremities. It also improves independence in daily activities, functional and joint mobility while walking as well as quality of life.

Keywords: Infantile cerebral palsy. Virtual reality. Treatment. Revision.

Correspondència

Sandra Martínez Pizarro
Av. Murcia, km 175 (frente hotel Robemar). 18800 Baza (Granada)
mpsandrita@hotmail.com

Treball rebut: 07.07.2023 - Treball acceptat: 21.12.2023

Sánchez-Lozano J, Martínez-Pizarro S.
Paper de la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral.
Pediàtr Catalana. 2024;84(1):15-21.

Introducció

La paràlisi cerebral és un conjunt de trastorns que poden comprometre el cervell. Provoca un aferrament a les funcions del sistema nerviós, com ara el moviment, l'aprenentatge, l'audició, la visió i el pensament. En general, la paràlisi cerebral causa un deteriorament del moviment associat a reflexos exagerats, distensió o espasticitat de les extremitats i el tronc, postura inusual, moviments involuntaris, marxa inestable o alguna combinació d'aquests¹.

També provoca importants dificultats en l'acció muscular, cosa que resulta en la incapacitat de l'individu per fer un moviment funcional. Entre 1,5 i 4 nadons sobre 1.000 neixen amb paràlisi cerebral. Actualment, aproximadament 17 milions de persones al món tenen el diagnòstic de paràlisi cerebral infantil. A Espanya hi ha més de 120.000 persones amb paràlisi cerebral i un de cada 500 nadons presenta símptomes; a més, és la causa més comuna de discapacitat en infants².

La paràlisi cerebral té lloc a causa d'un dany al cervell en el moment del seu desenvolupament. Pot succeir quan l'escorça motora cerebral no es desenvolupa de manera normal durant el creixement del fetus, o quan es produeix una lesió al cervell abans, durant o després del naixement².

El tractament estàndard utilitzat en la paràlisi cerebral inclou la fisioteràpia, la rehabilitació, la teràpia ocupacional per ensenyar a fer tasques quotidianes com vestir-se, la teràpia recreativa amb l'objectiu de millorar les habilitats físiques i intel·lectuals de l'infant, la teràpia de la parla, la teràpia del llenguatge, els dispositius ortopèdics per millorar el moviment i l'equilibri, els medicaments com els relaxants musculars i de vegades és necessària fins i tot la cirurgia si els símptomes són molt greus³.

Una opció nova per brindar funcionalitat als infants amb paràlisi cerebral que s'ha proposat els darrers anys ha estat l'ús de la realitat virtual (RV). La realitat virtual és una tècnica coadjuvant a la rehabilitació d'infants amb paràlisi cerebral. Ha anat cobrant protagonisme en aquest camp per l'accessibilitat i els grans nivells de motivació que promou. La RV ofereix un increment en l'adherència al tractament a causa del factor de ludificació que proporciona, ja que fa que les sessions de rehabilitació siguin divertides per als infants, i també permet un mesurament objectiu del progrés de cada infant, sense necessitat d'usar altres dispositius³.

L'objectiu principal és revisar la literatura existent sobre l'eficàcia de la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral.

Mètode

Per fer aquest treball s'ha dut a terme una revisió bibliogràfica seguint les recomanacions de la Decla-

ració PRISMA (*Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis*). En aquest treball s'ha fet servir la declaració PRISMA 2020 i una llista de verificació amb 27 ítems⁴.

La recerca dels estudis s'ha fet per mitjà de cerques electròniques a diferents bases de dades. La principal base de dades utilitzada ha estat PubMed, mitjançant la plataforma National Library of Medicine. A més a més, es van consultar Lilacs i IBECs a través de la plataforma Biblioteca Virtual en Salut; CENTRAL, a través de la plataforma Cochrane Library; Academic Search Complete, PsycINFO, Cinahl i SPORTDiscus, a través de la plataforma EBSCO Host; WOS Core i SciELO, a través de la Web of Science i PEDROS, per tal d'identificar un nombre més gran de referències.

L'estratègia de cerca està basada l'estratègia PICOS (*Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study*)⁵:

- P (pacient): infants amb paràlisi cerebral.
- I (Intervenció): realitat virtual.
- C (Intervenció de comparació): no escau.
- O (Resultats): força, marxa, equilibri.
- S (Estudis): assajos clínics controlats aleatoritzats (ECA).

L'estratègia de cerca a les diferents bases de dades es va fer mitjançant una combinació de termes inclosos al tesaurus en anglès, termes MeSH (*Medical Subject Headings*) juntament amb termes lliures (termes TW). A més, també es va utilitzar el terme truncat "Random*" per tractar de localitzar els estudis que van ser assajos clínics aleatoritzats. Tots els termes van ser combinats amb els operadors booleans AND i OR.

S'hi van incloure exclusivament assajos clínics aleatoritzats publicats en revistes nacionals i internacionals de revisió d'experts (*peer-review*) en els quals es va avaluar la realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral.

Es van excloure els estudis en què s'analitzava l'eficàcia de la realitat virtual combinada amb altres tractaments que no fossin atenció estàndard, així com els que combinaven infants amb paràlisi cerebral amb infants amb altres malalties.

L'avaluació del risc de biaix es va fer de manera individual utilitzant l'eina proposada pel Manual Cochrane de revisions sistemàtiques d'intervencions. Aquesta eina està composta per sis dominis específics, que poden ser valorats com a alt, mitjà o baix risc de biaix. Els dominis avaluats mitjançant aquesta eina són: biaix de selecció, biaix de realització, biaix de detecció, biaix de desgast, biaix de notificació i altres biaixos⁶.

La qualitat de l'evidència es va valorar mitjançant el sistema Grading of Recommendations, Assessment,

TAULA I

Característiques generals de l'estudi

Autor	Any	Revista	País	Tipus d'estudi
Cho C ⁹	2016	Tohoku J Exp Med	Xina	ECA
Ren K ¹⁰	2016	Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi	Xina	ECA
Şahin S ¹¹	2020	Games Health J	Turquia	ECA
Arnoni JLB ¹²	2021	Games Health J	Brasil	ECA
Farr WJ ¹³	2021	Disabil Rehabil	Regne Unit	ECA
Menekseoglu AK ¹⁴	2023	Am J Phys Med Rehabil	Turquia	ECA

ECA: assaig clínic aleatoritzat i controlat.

Ke Za Zhi, Games Health J, Disabil Rehabil i Am J Phys Med Rehabil (Taula I).

Pel que fa a les intervencions fetes en tots els assajos clínics (Taula II), es van tractar infants amb paràlisi cerebral mitjançant realitat virtual. L'entrenament de RV en un estudi va ser mitjançant entrenament en cinta rodant sobre la marxa, l'equilibri, la força muscular i la funció motora global; en un altre estudi es va analitzar sobre la funció motora global de l'extremitat inferior i la funció motora fina de l'extremitat superior; en un altre, sobre les funcions motores globals i fines i la independència en les activitats de la vida diària; en un altre, com a rehabilitació complementària en la mobilitat funcional i la marxa; en un

altre, mitjançant Nintendo Wii a casa, i en l'últim, mitjançant un programa de rehabilitació ludificat intervingut per RV en les funcions, habilitats, rang de moviment, to muscular i qualitat de vida de les extremitats superiors.

A continuació es redacten els resultats principals en ordre cronològic:

En l'estudi de Cho C et al. fet el 2016 a la Xina es van investigar els efectes de l'entrenament en cinta rodant amb RV sobre la marxa, l'equilibri, la força muscular i la funció motora global en infants amb paràlisi cerebral. Divuit infants amb paràlisi cerebral espàstica es van dividir aleatòriament en el grup d'entrenament en cinta rodant de realitat virtual

TAULA II

Característiques de la intervenció

Autor	Tipus d'intervenció	Mostra	Freqüència	Durada del programa	Resultats
Cho C ⁹	Entrenament amb cinta rodant amb RV sobre la marxa, l'equilibri, la força muscular i la funció motora global.	18	3 cops per setmana	8 setmanes	La RV és efectiva per millorar la marxa, l'equilibri, la força muscular i la funció motora global.
Ren K ¹⁰	Entrenament de RV sobre la funció motora global de l'extremitat inferior i la funció motora fina de l'extremitat superior.	35	3 cops per setmana	12 setmanes	La RV millora la funció motora global de les extremitats inferiors i la funció motora fina de les extremitats superiors.
Şahin S ¹¹	RV en les funcions motores globals i fines, i en la independència en les activitats de la vida diària	60	No s'especifica	8 setmanes	La RV millora les funcions motores i la independència en les activitats diàries.
Arnoni JLB ¹²	RV com a rehabilitació complementària en la mobilitat funcional i la marxa.	22	45 minuts dues vegades per setmana	8 setmanes	La RV millora la mobilitat funcional i articular durant la marxa.
Farr WJ ¹³	RV mitjançant Nintendo Wii casa.	44	No s'especifica	12 setmanes	La RV millora la funció motora global.
Menekseoglu AK ¹⁴	Programa de rehabilitació ludificat intervingut per RV en les funcions, les habilitats, el rang de moviment, el to muscular i la qualitat de vida de les extremitats superiors.	36	No s'especifica	12 setmanes	La RV millora la funció de les extremitats superiors, la qualitat de vida i el rang de moviment articular actiu.

RV: realitat virtual.

(VRTT) (nou subjectes; edat mitjana 10,2 anys) i el grup d'entrenament en cinta rodant (TT) (nou subjectes; edat mitjana 9,4 anys). Els grups van fer els respectius programes, a més de fisioteràpia convencional tres cops per setmana durant vuit setmanes. La força muscular es va avaluar mitjançant un tester muscular manual digitalitzat. La funció motora global es va avaluar mitjançant la Mesura funcional motora gruixuda (GMFM). L'equilibri es va avaluar fent servir la *Pediatric Balance Scale* (PBS). La velocitat de la marxa es va avaluar mitjançant la prova de marxa de 10 metres (10MWT) i la resistència de la marxa es va avaluar mitjançant la prova de marxa de 2 minuts (2MWT). Després de l'entrenament, la marxa i l'equilibri van millorar en el VRTT en comparació del grup TT ($p < 0,05$). La força muscular va ser significativament més gran en el grup VRTT que en el grup TT, a excepció de la força del múscul isquiotibial dret. Les millores en les puntuacions GMFM (drets) i PBS van ser més altes en el grup VRTT que en el grup TT ($P < 0,05$). A més, el grup VRTT va mostrar els valors més alts de 10MWT i 2MWT en comparació del grup TT ($p < 0,05$). En conclusió, els programes VRTT són efectius per millorar la marxa, l'equilibri, la força muscular i la funció motora global en infants amb paràlisi cerebral⁹.

En l'assaig clínic de Ren K et al. fet el 2016 a la Xina es van estudiar els efectes de l'entrenament de RV en la funció motora global de l'extremitat inferior i la funció motora fina de l'extremitat superior en infants amb paràlisi cerebral amb diplegia espàstica. Trenta-cinc infants amb paràlisi cerebral amb diplegia espàstica van ser assignats a l'atzar al grup d'entrenament amb RV ($n=19$) i al grup d'entrenament convencional ($n=16$). El grup d'entrenament convencional va rebre fisioteràpia convencional i teràpia ocupacional durant tres mesos. El grup d'entrenament amb RV va rebre entrenament amb RV i teràpia ocupacional durant tres mesos. Es van utilitzar les subproves d'integració oculomotriu i de subjecció a Peabody Developmental Motor Scales-2 per avaluar el moviment fi en els pacients abans i després del tractament. Els dominis D i E de la versió de 88 ítems de la Mesura de funció motora global (GMFM-88), l'Escala d'Ashworth modificada (MAS) i l'Escala d'equilibri de Berg (BBS) es van fer servir per avaluar el moviment global dels pacients abans i després del tractament. Abans del tractament no hi va haver diferències significatives en l'adherència, la integració oculomotriu, el quocient de desenvolupament motor fi, les puntuacions dels dominis D i E de GMFM-88, la puntuació MAS o la puntuació BBS entre els dos grups ($p > 0,05$). Després del tractament, tots els índexs van millorar significativament en el grup d'entrenament amb RV en comparació del grup d'entrenament convencional ($p < 0,05$). L'entrenament amb RV pot millorar eficaçment la funció motora global de les extremitats inferiors i la funció motora fina de les

extremitats superiors en infants amb paràlisi cerebral amb diplegia espàstica¹⁰.

En l'article de Şahin S et al. fet el 2020 a Turquia es van analitzar els efectes de la RV en les funcions motores globals i fines i en la independència en les activitats de la vida diària en infants amb paràlisi cerebral espàstica unilateral (USCP). Aquest estudi va ser dissenyat com un assaig controlat, aleatoritzat, amb cegament simple. Seixanta infants amb USCP van ser aleatoritzats i dividits equitativament entre el grup d'intervenció RV (10 dones i 20 homes amb una edat mitjana de $10,5 \pm 3,62$ anys) i el grup d'intervenció de teràpia ocupacional tradicional (TOT) (13 dones i 17 homes amb una edat mitjana de $10,06 \pm 3,24$ anys). Ambdós grups van ser avaluats en termes de funcionament motor a través de la prova Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency-Short Form (BOTMP-SF) i van ser avaluats d'acord amb la independència en les activitats diàries a través de Wee Functional Independence Measure (WeeFIM). Es van fer intervencions durant vuit setmanes amb l'objectiu principal de millorar les funcions motores i la independència en les activitats diàries. Les funcions motores totals i la independència total en la vida diària en tots dos grups van millorar després de vuit setmanes d'intervenció. Una comparació entre els grups va revelar millores significativament més grans en les funcions motores globals i fines i en les activitats diàries en el grup RV que en el grup TOT ($p < 0,001$). Per tant, l'enfocament d'intervenció de realitat virtual és important per millorar les funcions motores i la independència en les activitats diàries dels infants amb USCP¹¹.

En l'estudi d'Arnoni JLB et al. fet el 2021 al Brasil es van investigar els efectes de la RV com a rehabilitació complementària en la mobilitat funcional i la marxa en infants amb paràlisi cerebral unilateral (PC) lleu. Es va fer un assaig clínic prospectiu, aleatoritzat, controlat. Vint-i-dos infants amb paràlisi cerebral unilateral van ser aleatoritzats en dos grups: grup d'intervenció (GI) ($n=11$) i grup control ($n=11$). Després de les avaluacions inicials, els participants van començar la intervenció de RV (GI) associada amb la teràpia convencional o van continuar amb la fisioteràpia convencional (grup de control). Els participants del GI van assistir a sessions d'entrenament de 45 minuts dues vegades a la setmana durant vuit setmanes (total: 16 sessions i 12 hores d'entrenament). Els participants del grup de control es van sotmetre a la teràpia estàndard durant 50 minuts, dues vegades per setmana. La prova Timed Up and Go (TUG), les variables espaciotemporals de la marxa i els angles pelvians es van mesurar a l'inici i després de les sessions de tractament. En comparació amb el grup control, el GI va fer les activitats de TUG i temps de gambada en menys temps. A més, el GI va augmentar la velocitat de la marxa i la retroversió de la pelvis, i va disminuir l'interval de la pelvis i rotacions

externes, i l'amplitud de la rotació de la pelvis en caminar. Per tant, un enfocament de rehabilitació basat en una RV com a rehabilitació complementària pot millorar la mobilitat funcional i canviar les funcions de mobilitat articular durant la marxa d'infants amb paràlisi cerebral unilateral lleu. Així, els professionals de la rehabilitació poden fer servir aquesta eina combinada amb la teràpia convencional¹².

En l'assaig clínic de Farr WJ et al. fet el 2021 al Regne Unit es van avaluar els resultats d'un programa de realitat virtual de dotze setmanes i dos grups usant Nintendo Wii FitTM a casa. Els infants de 5 a 16 anys amb paràlisi cerebral ambulatoria, que podien seguir instruccions simples, es van assignar a l'atzar en dos grups: un d'assistit per fisioterapeutes (programa d'activitats individualitzat) i un altre sense suport amb infants amb llibertat d'elecció (control). Els infants van ser avaluats a la clínica a l'inici de l'estudi, la setmana 6 i la setmana 12 amb una avaluació amb cegament. La viabilitat de la intervenció es va avaluar mitjançant el reclutament, l'adherència i la utilitat de les eines de mesura. Es van elegir quaranta-quatre infants. Els resultats van mostrar que la teràpia de realitat virtual ofereix potencial com a complement terapèutic per a infants amb paràlisi cerebral. La mesura de la funció motora global, amb modificacions per millorar la sensibilitat, va millorar en el grup de RV¹³.

En l'estudi de Menekseoglu AK et al. fet el 2023 a Turquia es van examinar els efectes d'un programa de rehabilitació ludificat intervingut per realitat virtual en funcions, habilitats, rang de moviment, to muscular i qualitat de vida de les extremitats superiors en infants amb paràlisi cerebral hemiplègica. Aquest estudi prospectiu, aleatoritzat i controlat va incloure trenta-sis infants amb paràlisi cerebral hemiplègica. Els infants van ser aleatoritzats en dos grups, el grup de realitat virtual ($n=18$) i el grup de control ($n=18$). Es van fer exercicis d'estirament i amplitud de moviment en el membre superior afectat dels infants d'ambdós grups. A més d'aquest programa d'exercicis, en el grup de realitat virtual es va fer sota supervisió la rehabilitació del membre superior mediada per realitat virtual. Els infants van ser avaluats a l'inici i un i tres mesos després de la intervenció. En aquest estudi es va determinar que la funció de les extremitats superiors, la qualitat de vida i el rang de moviment articular actiu dels infants amb paràlisi cerebral hemiplègica van augmentar amb la rehabilitació de les extremitats superiors mediada per realitat virtual¹⁴.

Discussió

Els resultats obtinguts han mostrat que la realitat virtual és eficaç en infants amb paràlisi cerebral, de tal manera que pot ser una eina valuosa per ser emprada pels professionals sanitaris amb l'objectiu de millorar

la qualitat de vida d'aquests pacients pediàtrics.

Els resultats de la revisió coincideixen amb altres revisions i metaanàlisis similars sobre RV fetes sobre un altre tipus de pacients, com en la revisió de Chen J et al.¹⁵ feta el 2022, en què es va examinar l'efectivitat de l'ús de teràpia d'exercici amb suport de realitat virtual per a la rehabilitació motora de les extremitats superiors en pacients amb accident cerebrovascular. Els resultats van mostrar millores significatives en la funció motora de les extremitats superiors, el rang de moviment, la força muscular i la independència en les activitats del dia a dia. També coincideixen amb la revisió de Zhang B et al.¹⁶ feta el 2021, en què es van mostrar els efectes beneficiosos de les intervencions de realitat virtual sobre la funció motora de les extremitats superiors i inferiors, l'equilibri, la marxa, la cognició i els resultats de la funció diària en pacients amb accident cerebrovascular.

L'any 2022 Liu C et al.¹⁷ van fer una revisió similar a la nostra en què també es va investigar l'efecte de l'entrenament amb realitat virtual en infants amb paràlisi cerebral. A diferència de la nostra revisió, la de Liu C et al., a més d'incloure assaigs clínics aleatoritzats també incloïa un altre tipus d'estudis. Els resultats obtinguts van ser similars en les dues revisions: Liu C et al. també van concloure que l'entrenament amb realitat virtual pot millorar significativament la funció de l'equilibri i la funció motora global dels infants amb paràlisi cerebral. Tot i això, en una altra revisió similar feta per Fandim JV¹⁸ el 2021 els resultats difereixen, ja que els autors van concloure que encara que la realitat virtual semblava beneficiosa sobre la paràlisi cerebral, actualment hi ha una confiança limitada en l'estimació de l'efecte que té en la població infantil.

Les limitacions d'aquest treball han estat provocades per les estratègies de cerca per les quals s'ha optat per fer la revisió bibliogràfica, com ara l'idioma (espanyol i anglès), de manera que s'assumeix que s'han pogut perdre articles rellevants per a l'objectiu del treball. No obstant això, s'han utilitzat els tesaurus adequats mitjançant la cerca a les bases de dades. D'altra banda, en la majoria dels assaigs clínics no s'especifica la forma exacta d'aplicació de la teràpia, la qual cosa pot marcar diferències no controlades als estudis. Tot plegat, juntament amb la manca de dades en alguns dels articles d'aquesta revisió, limita l'abast de l'anàlisi dels estudis.

Per tant, en el futur caldria continuar investigant per establir un protocol unificat quant a freqüència, durada de la sessió, durada del programa i nombre de sessions fent un seguiment a llarg termini dels pacients. També caldria fer assaigs clínics en què s'analitzi el possible efecte sinèrgic d'aquest tractament amb altres teràpies.

Conclusions

A partir de la revisió dels estudis científics s'observa que la realitat virtual és efectiva en infants amb paràlisi cerebral per millorar la marxa, l'equilibri, la força muscular, la funció motora global de les extremitats inferiors i la funció motora fina de les extremitats superiors. Millora també la independència en les activitats diàries i la mobilitat funcional i articular durant la marxa, així com la qualitat de vida.

BIBLIOGRAFIA

- Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(2):3.
- Jackman M, Sakzewski L, Morgan C, Boyd RN, Brennan SE, Langdon K, et al. Interventions to improve physical function for children and young people with cerebral palsy: international clinical practice guideline. *Dev Med Child Neurol.* 2022; 64(5):536-49.
- Liang X, Tan Z, Yun G, Cao J, Wang J, Liu Q, et al. Effectiveness of exercise interventions for children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med.* 2021;53(4):jrm00176.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021;19:26.
- Mamédio C, Andruccioli M, Cuce M. The PICO strategy for the research question construction and evidence research. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007;15:508-11.
- Higgins JPT, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (2a ed.). Wiley-Blackwell: 2019.
- Aguayo-Aledo JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española.* 2014;92(2):82-8.
- Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210.
- Cho C, Hwang W, Hwang S, Chung Y. Treadmill Training with Virtual Reality Improves Gait, Balance, and Muscle Strength in Children with Cerebral Palsy. *Tohoku J Exp Med.* 2016;238(3):213-8.
- Ren K, Gong XM, Zhang R, Chen XH. Effects of virtual reality training on limb movement in children with spastic diplegia cerebral palsy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2016;18(10):975-9.
- Şahin S, Köse B, Aran OT, Bahadır Ağçe Z, Kayıhan H. The Effects of Virtual Reality on Motor Functions and Daily Life Activities in Unilateral Spastic Cerebral Palsy: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Games Health J.* 2020;9(1):45-52.
- Arnoni JLB, Kleiner AFR, Lima CRG, de Campos AC, Rocha NACF. Non-immersive Virtual Reality as Complementary Rehabilitation on Functional Mobility and Gait in Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Games Health J.* 2021;10(4):254-63.
- Farr WJ, Green D, Bremner S, Male I, Gage H, Bailey S, et al. Feasibility of a randomised controlled trial to evaluate home-based virtual reality therapy in children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2021;43(1):85-97.
- Menekseoglu AK, Capan N, Arman S, Aydin AR. Effect of a Virtual Reality-Mediated Gamified Rehabilitation Program on Upper Limb Functions in Children With Hemiplegic Cerebral Palsy: A Prospective, Randomized Controlled Study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2023;102(3):198-205.
- Chen J, Or CK, Chen T. Effectiveness of Using Virtual Reality-Supported Exercise Therapy for Upper Extremity Motor Rehabilitation in Patients With Stroke: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res.* 2022;24(6):e24111.
- Zhang B, Li D, Liu Y, Wang J, Xiao Q. Virtual reality for limb motor function, balance, gait, cognition and daily function of stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2021;77(8):3255-73.
- Liu C, Wang X, Chen R, Zhang J. The Effects of Virtual Reality Training on Balance, Gross Motor Function, and Daily Living Ability in Children With Cerebral Palsy: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Serious Games.* 2022;10(4):e38972.
- Fandim JV, Saragiotto BT, Porfírio GJM, Santana RF. Effectiveness of virtual reality in children and young adults with cerebral palsy: a systematic review of randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2021;25(4):369-86.

Encefalopatia hepàtica secundària a l'ús d'eltrombopag

Marina Orozco-Martin¹, Olalla Rodríguez-Losada², Thais Murciano-Carrillo³, Maria Mercadal-Hally⁴

¹ Servei de Pediatria; ² Unitat d'Urgències Pediàtriques, Servei de Pediatria; ³ Servei d'Hematologia i Oncologia Pediàtrica i ⁴ Unitat d'Hepatologia i Trasplantament hepàtic pediàtric, Servei de Pediatria. Hospital Universitari Infantil i de la Dona Vall d'Hebron. Barcelona

RESUM

Introducció. Entre les múltiples causes d'encefalopatia hi ha l'encefalopatia hepàtica, un conjunt de trastorns neuropsiquiàtrics derivats de la pèrdua de la funció depuradora del fetge. Pot estar provocada, entre altres, per diferents tòxics o fàrmacs, com l'eltrombopag, un agonista del receptor de la trombopoetina utilitzat en el tractament de la trombocitopènia immunitària primària.

Cas clínic. Nen de 23 mesos diagnosticat de trombocitopènia immunitària primària, en tractament amb eltrombopag, que acudeix a urgències per somnolència alternada amb episodis d'irritabilitat de dotze hores d'evolució. Presenta un Glasgow de 10 punts, amb midriasi bilateral, hipotonia axial i hepatomegàlia d'un centímetre. En l'anàlisi destaca una hipertransaminasèmia amb hiperamonièmia i alteració de les proves de coagulació. Després de fer un diagnòstic diferencial extens que resulta negatiu, es conclou que la causa de la insuficiència hepàtica aguda és l'efecte hepatotòxic de l'eltrombopag.

Comentari. Al fer el diagnòstic diferencial d'alteració del nivell de consciència, sempre cal tenir en compte la possible exposició de l'infant a fàrmacs o altres tòxics que poden afectar el sistema nerviós central. Davant la sospita que es pugui deure a aquesta exposició, cal interrompre l'administració del possible tòxic i iniciar precoçment el tractament de la insuficiència hepàtica aguda.

Paraules clau: Encefalopatia hepàtica. Eltrombopag. Irritabilitat. Hiperamonièmia. Coagulació. Transaminases.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA SECUNDARIA AL USO DE ELTROMBOPAG

Introducción. Dentro de las múltiples causas de encefalopatía se encuentra la encefalopatía hepática, un conjunto de trastornos

Correspondència

Marina Orozco Martin
Hospital Universitari Infantil i de la Dona Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
marina.orozco@vallhebron.cat

Treball rebut: 19.09.2022 - Treball acceptat: 06.10.2023

Orozco-Martin M, Rodríguez-Losada O, Murciano-Carrillo T, Mercadal-Hally M.
Encefalopatia hepàtica secundària a l'ús d'eltrombopag.
Pediàtr Catalana. 2024;84(1):22-5.

neuropsiquiàtrics derivados de la pérdida de la función depuradora del hígado. Puede ser provocada, entre otras, por diferentes tóxicos o fármacos, como eltrombopag, un agonista del receptor de la trombopoetina utilizado en el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria.

Caso clínico. Niño de 23 meses diagnosticado de trombocitopenia inmune primaria en tratamiento con eltrombopag que acude a urgencias por somnolencia alternada con episodios de irritabilidad de doce horas de evolución. Presenta un Glasgow de 10 puntos, con midriasis bilateral, hipotonía axial y hepatomegalia de un centímetro. En la analítica destaca hipertransaminasemia e hiperamoniemia, junto a una alteración de las pruebas de coagulación. Tras realizar un diagnóstico diferencial extenso, se concluye que la causa del fallo hepático agudo es el efecto hepatotóxico de eltrombopag.

Comentario. Al hacer el diagnóstico diferencial de alteración del nivel de conciencia, hay que tener en cuenta la posible exposición del niño a fármacos u otros tóxicos que pueden afectar al sistema nervioso central. Ante la sospecha de que pueda deberse a esta exposición, hay que interrumpir la administración del posible tóxico e iniciar precozmente el tratamiento del fallo hepático agudo.

Palabras clave: Encefalopatía hepática. Eltrombopag. Irritabilidad. Hiperamoniemia. Coagulación. Transaminasas.

HEPATIC ENCEPHALOPATHY SECONDARY TO THE USE OF ELTROMBOPAG

Introduction. Hepatic encephalopathy is a set of neuropsychiatric disorders resulting from the loss of liver cleansing function. This can be caused by drugs or toxins, such as eltrombopag, a thrombopoietin receptor agonist used in the treatment of primary immune thrombocytopenia.

Case report. 23-month-old boy diagnosed with immune thrombocytopenic purpura under treatment with eltrombopag attended the emergency room due to a twelve-hour history of drowsiness alternated with episodes of irritability. He had a Glasgow score of 10, with bilateral mydriasis, axial hypotonia and hepatomegaly. Blood tests revealed hypertransaminasemia, hyperammonemia and altered coagulation tests. After performing an extensive differential diagnosis, it was concluded that the cause of the acute liver failure was the hepatotoxic effect of eltrombopag.

Comment. During the differential diagnosis of altered level of consciousness, the exposure to drugs or other toxins that can affect the central nervous system must be considered. If it is suspected that it may be due to this exposure, the administration of the possible drug must be interrupted immediately, and the management of the acute liver failure must be started as soon as possible.

Keywords: Hepatic encephalopathy. Eltrombopag. Irritability. Hyperammonemia. Coagulation. Transaminases.

Introducció

L'arribada d'un infant a urgències amb alteració de la consciència suposa un repte diagnòstic i terapèutic. Entre les múltiples causes hi ha l'encefalopatia hepàtica, que engloba un conjunt de trastorns neuropsiquiàtrics que cursen des d'una alteració lleu de la consciència fins al coma, i que poden fluctuar ràpidament d'un estadi a un altre. Una de les teories més acceptades és que es deu a l'acumulació de substàncies neurotòxiques com a conseqüència d'una pèrdua de funció depuradora del fetge¹. Aquesta insuficiència hepàtica, al seu torn, pot ser deguda a múltiples causes, i dins d'aquestes cal destacar la secundària a fàrmacs. La més freqüent al nostre medi es deu al paracetamol², però no és l'únic. L'eltrombopag, utilitzat en el tractament de la trombocitopenia immunitària primària, també pot en rares ocasions provocar una insuficiència hepàtica aguda³.

Cas clínic

Nen de 23 mesos que, com a antecedents patològics d'interès, fa 8 mesos va ser diagnosticat de trombocitopenia immunitària primària (PTI) en context d'una infecció per herpesvirus humà 6. Davant de la PTI persistent, el pacient es trobava en tractament amb eltrombopag, amb dosis màximes (75 mg/dia) des de feia dues setmanes.

Acudeix a urgències per un quadre de vòmits de tres dies d'evolució al qual s'afegeix en les últimes dotze hores somnolència amb rebuig de la ingesta oral alternada amb episodis d'irritabilitat, sense antecedent de traumatisme cranioencefàlic. Els dies previs se li havia administrat dues vegades paracetamol, en dosis correctes pel pes del nen i una infusió de rooibos adquirida al supermercat. Al domicili, els pares disposen de metadona i neguen la presència d'altres substàncies d'abús.

En l'exploració física, presenta un triangle d'avaluació pediàtric (TAP) inestable per aparença, amb un Glasgow de 10 punts, midriasi bilateral, hipotonia axial i hepatomegàlia d'un centímetre. Es troba hemodinàmicament i respiratòriament estable, amb constants correctes per l'edat, a excepció de la temperatura axil·lar, de menys de 35,5 °C.

Es fa una glucèmia capil·lar i una gasometria, sense alteracions destacables. L'analítica sanguínia és de baix risc infeccions, amb 15.400 leucòcits, 10.000 neutròfils i proteïna C reactiva (PCR) de 0,03 mg/dL. Es cursa hemocultiu i s'inicia cefotaxima, i posteriorment s'obté el resultat negatiu.

En mostra d'orina, es fa cribratge toxicològic, que és negatiu, i estudi d'àcids orgànics, que és normal. També es fa un estudi d'aminoàcids a la sang, que resulta normal.

Pel que fa a la funció hepàtica, presenta hipertransaminasèmia amb aspartat aminotransferasa (AST) de 839 U/L i alanina aminotransferasa (ALT) de 928 U/L, bilirubina d'1,4 mg/dL, i INR d'1,78, i nivells d'amoni de 110 mg/dL. S'inicia tractament de suport amb N-acetilcisteïna i profilaxi segons el protocol d'insuficiència hepàtica aguda (cefuroxima, omeprazol). Es fa estudi de patologia hepàtica (Taula I), mitjançant serologies de virus hepatotòpics, que resulta negatiu, i una ecografia Doppler abdominal, sense troballes destacables.

TAULA I

Etiologia de la insuficiència hepàtica aguda en pediatria

Infecçioses

- **Virus hepatotòpics:** VHS, enterovirus, echovirus, adenovirus, VEB, virus hepatitis (A,B,C,D,E), parvovirus, xarampió, HHV-6, dengue, flavivirus (febre groga), virus de Lassa.
- **Bacteris:** *Leptospira*.

Intoxicacions

- **Fàrmacs:** paracetamol, AAS, àcid valproic, isoniacida, IMAO, tetraciclins.
- **Vitamines:** vitamina A.
- **Toxines:** enverinament per bolets, toxina *Bacillus cereus*.
- **Drogues d'abús:** èxtasi.

Cardiovascular

- **Cardiopaties congènites:** ventricle esquerre hipoplàstic.
- **Causes de disfunció cardíaca aguda:** cop de calor, xoc, asfíxia, cirurgia cardíaca.
- **Altres malalties del cor:** miocarditis, ICC.
- **Alteració del flux venós del fetge:** síndrome de Budd-Chiari.

Metabòlic / Immunitari

- **Hepatitis autoimmunitària.**
- **Metabolopaties:** defecte de β-oxidació dels àcids grassos, galactosèmia, tirosinèmia, malalties mitocondrials.
- **Trastorns de la sang:** disfunció de cèl·lules NK, protoporfíria, síndrome hemofagocítica, leucèmia.
- **Trastorns hereditaris amb acumulació de substàncies:** malaltia de Wilson, hemocromatosis, Niemann-Pick de tipus C.
- **Fetge gras de l'embaràs.**

VHS: virus herpes simple; VEB: virus d'Epstein-Barr; HHV-6: herpesvirus 6; AAS: àcid acetilsalicílic; IMAO: inhibidor de monoamina-oxidasa; ICC: insuficiència cardíaca congestiva; NK: natural killer.

Pel que fa al sistema nerviós central (SNC), es fa una tomografia computada (TC) cranial urgent que descarta la presència d'hemorràgia intracranial. S'obté una mostra del líquid cefalorraquidi per punció lumbar, que mostra citoquímica normal i s'inicia tractament empíric amb aciclovir endovenós. A la tinció de Gram no s'observen microorganismes. Les serologies per a virus neuròtrocs són negatives. L'electroencefalograma urgent mostra signes d'afectació encefàlica difusa d'intensitat lleu-moderada i de caràcter inespecífic, i no s'observen anomalies epileptiformes o esdeveniments ictals. De forma diferida es va fer

una ressonància magnètica (RM) cerebral en què no es van observar alteracions.

A la fitxa tècnica de l'eltrombopag consta com a efecte secundari l'hepatotoxicitat. Es retira el tractament de base del pacient (presentava xifres de plaquetes normals, de manera que no va necessitar altres tractaments per la PTI), i s'evidencia la resolució de l'encefalopatia en menys de 24 hores.

Al cap d'un any de seguiment, el pacient està sense seqüeles neurològiques i amb perfil hepàtic normal.

Discussió

El diagnòstic diferencial de l'encefalopatia aguda en pediatria inclou causes infeccioses, tòxiques, traumàtiques i altres (Taula II)⁴. Ens trobem davant d'un pacient amb TAP alterat per aparença, alteració del nivell de consciència i, com a antecedents rellevants, PTI i tòxics al domicili, per la qual cosa es plantegen com a diagnòstics diferencials inicials:

TAULA II

Etiologia de l'encefalopatia en pediatria

Hiperagut (minuts a hores)

- Convulsions.
- Lesions secundàries a traumatismes o maltractament: hemorràgia intracranial o subdural.
- Lesió hipoxicoisquèmica.
- Alteracions metabòliques: hipo o hiperglucèmia, cetoacidosis diabètica, hipocalcèmia, hiponatrèmia.
- Intoxicació.
- Síndrome d'encefalopatia posterior reversible.
- Migranya.

Agut (hores a dies)

- Infecció: bacteriana, viral.
- Vascular: ictus, trombosi venosa cerebral.
- Causes de hiperamonèmia: defectes en el metabolisme de la urea o dels aminoàcids, insuficiència hepàtica aguda.
- Causes inflamatòries: postencefalitis infecciosa, autoimmunitària (ex: encefalitis anti-NMDA), condicions desmielinitzants agudes.
- Trastorns psiquiàtrics primaris: atacs de pànic, esquizofrènia, trastorn bipolar.

Subagut (dies a setmanes)

- Hidrocefàlia.
- Infecció: TBC, fongs, paràsits.
- Inflamació: postencefalitis infecciosa, autoimmunitària, condicions desmielinitzants agudes.
- Vasculitis.

Crònic (setmanes a mesos)

- Infeccions: TBC, VIH.
- Trastorns neurometabòlics.
- Síndromes genètiques.
- Encefalopaties epilèptiques.
- Neoplàsies: tumors cerebrals primaris, metàstasi.

NMDA: N-metil-Daspartat; TBC: tuberculosi; VIH: virus de la immunodeficiència humana.

- Hemorràgia intracranial, que poden patir entre el 0,1 i el 0,5% de pacients amb PTI⁵; queda descartada mitjançant TC cranial.
- Intoxicació per drogues d'abús, degut a l'antecedent de presa de substàncies a l'entorn familiar, de manera que cal fer el cribratge de tòxics en orina⁶.
- A nivell infecció, es va descartar una sèpsia oculta. La presència de disfunció orgànica es defineix per una puntuació SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment Score*) pediàtric ≥ 2 punts i el del pacient era de 3 punts (bilirubina d'1,4 mg/dL i Glasgow de 10 punts), però l'estabilitat hemodinàmica i els reactants de fase aguda negatius feien poc probable aquest diagnòstic. En qualsevol cas, en cas de sospita cal recordar fer un hemocultiu i iniciar precoçment antibioteràpia⁷. Per l'alternança d'episodis d'irritabilitat amb somnolència, una altra possibilitat és que es tracti d'una encefalitis vírica. Està indicat fer una punció lumbar, fer serologies de virus neuròtrofs, iniciar aciclovir empíric i, quan sigui possible, fer una RM, ja que és la prova d'imatge d'elecció per al diagnòstic⁴⁻⁸.

Davant un cas d'encefalopatia amb hiperamonèmia s'ha de descartar una metabolopatia mitjançant una gasometria, nivells de glucosa i lactat, aminoàcids en sang i àcids orgànics en orina⁹.

L'alteració de la consciència també pot ser deguda a un empitjorament de la funció depuradora del fetge, amb la conseqüent acumulació de substàncies neurotòxiques. L'encefalopatia hepàtica pot resultar d'una insuficiència hepàtica aguda o de la descompensació d'una hepatopatia. En ambdues situacions cal fer una ecografia abdominal (lesions ocupants d'espai, signes d'hipertensió portal) i fer un cribratge de virus hepatotòpics i causes habituals d'insuficiència hepàtica aguda en el pacient pediàtric (Taula I)¹⁻².

El diagnòstic d'encefalopatia hepàtica és clínic. Mitjançant un examen neurològic i ocasionalment un electroencefalograma, es classifica el pacient en quatre estadis (Taula III). A partir de l'estadi III aug-

TAULA III

Estadis evolutius de l'encefalopatia hepàtica

Estadi	Característiques	Mortalitat
I Pròdroms	Alteració de l'orientació espacial, el ritme del son, la motricitat i el comportament (irritabilitat).	Mortalitat del 45%
II Confusió	Taquipnea, hipertonia, alternança entre somnolència i irritabilitat.	
III Estupor	Dorm gairebé tota l'estona, respon a estímuls, només obeeix ordres senzilles.	Mortalitat > 75%
IV Coma	a. Respon a estímuls dolorosos. ROT presents, hipotonia. b. No respon a estímuls dolorosos, absència de ROT, postura de decorticació o descerebració.	

ROT: reflexos osteotendinosos.

menta el risc d'edema cerebral i d'hipertensió intracranial. Aquesta clínica no sempre és evident en nadons i infants petits. A més, els pacients pediàtrics poden fluctuar d'un estadi a un altre ràpidament. No hi ha correlació entre el grau d'encefalopatia i la xifra d'amonièmia, però sí que hi ha relació entre el grau d'hiperamonièmia i el risc d'edema cerebral¹⁻⁹.

Davant el diagnòstic, malgrat no tenir-ne filiada l'etiologia, cal iniciar precoçment el tractament de la insuficiència hepàtica aguda, amb l'objectiu de prevenir el dany neurològic irreversible¹.

Finalment, el cas es va orientar com a encefalopatia hepàtica secundària a l'ús d'eltrombopag. Es tracta d'un agonista del receptor de la trombopoetina i es desconeix la fisiopatologia per la qual causa hepatotoxicitat¹⁰. En més del 10% dels pacients amb PTI en tractament amb eltrombopag s'eleven els nivells d'ALT. De manera freqüent (entre l'1 i el 10%), s'eleva també l'AST i la bilirubina. Només de forma infreqüent (0,1-1%) apareix un patró de colèstasi o dany hepàtic i és rar que causi una insuficiència hepàtica aguda en població pediàtrica. L'hepatotoxicitat sol ser reversible amb la disminució de la dosi o la suspensió del tractament³.

Com a conclusió, davant de qualsevol pacient amb un tractament farmacològic, sempre s'ha de considerar incloure'l en el diagnòstic diferencial com a possible causant del quadre clínic observat.

BIBLIOGRAFIA

1. Ortega López J, Quintero Bernabeu J, Renter Valdovinos L; Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Protocolo diagnóstico terapéutico: Insuficiencia hepática aguda - fallo hepático fulminante. 2013. Accessible a la xarxa [data de consulta: 10-04-22]. Disponible a: <https://pediatraselche.files.wordpress.com/2014/11/protocolo-insuficiencia-hepatica-2013.pdf>
2. Jiménez J. Fallo hepático agudo. A: Peña L, ed. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Madrid: Ergón; 2012. p. 611-37.
3. Ghanima W, Cooper N, Rodeghiero F, Godeau B, Bussel JB. Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. *Haematologica*. 2019;104(6):1112-23.
4. Lim YXJ, Kwek SY, How CH, Chan WSD. A clinical approach to encephalopathy in children. *Singapore Med J*. 2020;61(12):626-32.
5. Cooper N, Ghanima W. Immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2019;381(10):945-55.
6. Fernández MA, Zamora M. Intoxicaciones por tóxico desconocido. A: Mintegi S, ed. Manual de intoxicaciones en pediatría. Madrid: Ergon; 2012. p. 271-9.
7. Gómez Cortés B; Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Urgencias de Pediatría: Sepsis. 2019. Accessible a la xarxa [data de consulta: 10-04-22]. Disponible a: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/12_Sepsis.pdf
8. Hardarson H, Messacar K. Acute viral encephalitis in children: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. 2021. Accessible a la xarxa [data de consulta: 03-03-22]. Disponible a: <https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-encephalitis-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis>
9. Chiriboga C. Acute toxic-metabolic encephalopathy in children. UpToDate. 2017. Accessible a la xarxa [data de consulta: 03-03-22]. Disponible a: <https://www.uptodate.com/contents/acute-toxic-metabolic-encephalopathy-in-children>
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Revolade 50 mg comprimidos recubiertos con película. Accessible a la xarxa [data de consulta: 15-04-22]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10612005/FT_10612005.html

Reacció semblant a la malaltia del sèrum

Francesc Arasa¹, Ruth Gallardo¹, Andrea Gallego¹, Nelly García¹, Elena Martínez¹, Miquel Àngel Baltasar²

¹ Servei de Pediatria i ² Servei d'Al·lèrgologia. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona)

RESUM

Introducció. La reacció semblant a la malaltia del sèrum és una reacció, segurament per hipersensibilitat, secundària a l'administració de material antigènic estrany. Té semblances clíniques amb la malaltia del sèrum, però com que no produeix immunocomplexos, no provoca tanta afectació sistèmica. La causa més freqüent actualment és l'al·lèrgia a fàrmacs, sobretot la provocada per les penicil·lines. És important reconèixer-la i diferenciar-la de les reaccions d'hipersensibilitat de tipus I, ja que tant el maneig com el pronòstic són ben diferents.

Cas clínic. Presentem el cas d'una nena d'11 anys que va consultar per febrícula, urticària i artràlgies durant el tractament amb amoxicil·lina i àcid clavulànic, després d'haver completat catorze dies de tractament amb cefotaxima, cloxacil·lina i metronidazole. L'anàlítica només va objectivar un lleu augment de la VSG, amb nivells d'immunocomplexos circulants i de complement normals. L'estudi al·lèrgològic a penicil·lines (IgE, prova de la punxada i prova de tolerància oral immediata) va resultar negatiu. Un cop retirat l'antibiòtic suposadament responsable i instaurat el tractament antihistamínic i corticoide, l'evolució va ser ràpidament favorable.

Comentari. La reacció semblant a la malaltia del sèrum s'ha d'incloure com a diagnòstic diferencial en pacients que presenten urticària en context de tractament amb antibiòtics, sobretot si afegeixen clínica articular. El diagnòstic és clínic, i algunes exploracions complementàries ens podran ajudar a diferenciar-la d'altres processos. Aquesta síndrome presenta una bona resposta terapèutica i un bon pronòstic un cop identificat i retirat l'agent causal.

Paraules clau: Urticària. Artritis. Reacció semblant a la malaltia del sèrum. Penicil·lines.

Correspondència

Francesc Arasa
Apartat de Correus 222. 43860 l'Ametlla de Mar (Tarragona)
arasafrancesc@gmail.com

Treball rebut: 19.12.2022 - Treball acceptat: 13.10.2023

Arasa F, Gallardo R, Gallego A, García N, Martínez E, Baltasar MA.
Reacció semblant a la malaltia del sèrum.
Pediàtr Catalana. 2024;84(1):26-9.

REACCIÓN SIMILAR A LA ENFERMEDAD DEL SUERO

Introducción. La reacción similar a la enfermedad del suero es una reacción, seguramente por hipersensibilidad, secundaria a la administración de material antigénico extraño. Tiene similitudes clínicas con la enfermedad del suero, aunque al no producir inmunocomplejos no provoca tanta afectación sistémica. La causa más frecuente actualmente es la alergia a fármacos, sobre todo la provocada por las penicilinas. Es importante reconocerla y diferenciarla de las reacciones de hipersensibilidad de tipo I, ya que su manejo y pronóstico son muy diferentes.

Caso clínico. Presentamos el caso clínico de una niña de 11 años que consultó por un cuadro de febrícula, urticaria y artralgias durante el tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico, después de haber completado catorce días de tratamiento con cefotaxima, cloxacilina y metronidazol. La analítica sólo mostró un ligero aumento de la VSG, con niveles de inmunocomplejos circulantes y complemento normales. El estudio alérgico a las penicilinas (IgE, prueba de la picadura y test de provocación oral inmediata) fue negativo. Una vez retirado el antibiótico supuestamente responsable e instaurado el tratamiento con antihistamínicos y corticoides, la evolución fue rápidamente favorable.

Comentario. La reacción similar a la enfermedad del suero debe incluirse como diagnóstico diferencial en pacientes que presentan urticaria en contexto de tratamiento con antibióticos, sobre todo si asocian clínica articular. Su diagnóstico es clínico, y algunas exploraciones complementarias nos ayudarán a diferenciarla de otros procesos. Este síndrome presenta una buena respuesta y un buen pronóstico una vez identificado y retirado el agente causal.

Palabras clave: Urticaria. Artritis. Reacción similar a la enfermedad del suero. Penicilinas.

SERUM SICKNESS-LIKE REACTION

Introduction. Serum sickness-like reaction is a disease secondary to the administration of foreign antigenic material, probably due to a hypersensitivity reaction. It has clinical similarities with serum sickness, although its lack of production of immune complexes results in a much milder systemic involvement. The most frequent cause of serum sickness-like reaction is drug allergy, especially that caused by penicillins. It is important to recognize it and differentiate it from type I hypersensitivity reactions, since their management and prognosis are very different.

Clinical case. We present the case of an 11-year-old girl who consulted for fever, urticaria and arthralgia during the treatment with amoxicillin and clavulanic acid, after having completed fourteen days of treatment with cefotaxime, cloxacillin and metronidazole. Blood test only showed a slight increase in ESR, with normal levels of complement and circulating immunocomplexes. Allergy study to penicillins (IgE, prick test and immediate tolerance test) was negative. Once the antibiotic allegedly responsible was withdrawn and antihistamine and corticosteroid treatment was started, the evolution was quickly favorable.

Comment. Serum sickness-like reaction should be included as a differential diagnosis in patients presenting with urticaria in the context of antibiotic treatment, especially if associated with joint manifestations. Its diagnosis is clinical, and some complementary examinations only will help us to differentiate it from other processes. This syndrome presents good response and prognosis once the causative agent has been identified and removed.

Key words: Urticaria. Arthritis. Serum sickness-like reaction. Penicillins.

Introducció

El 1905, von Pirquet i Schick van caracteritzar la síndrome de la malaltia del sèrum després d'administrar a humans l'antitoxina diftèrica produïda a partir de sèrum de cavall¹. La forma clàssica d'aquesta malaltia constitueix una veritable reacció d'hipersensibilitat tipus III de Gell i Coombs a un agent estrany (en aquest cas, a les proteïnes del sèrum del cavall), amb formació d'immunocomplexos, activació del sistema complement i sobrecàrrega del sistema mononuclear fagocític incapaç d'eliminar els immunocomplexos circulants, amb la subseqüent aparició retardada d'una vasculitis amb dany principalment renal, hepàtic i cutani. Les reaccions amb característiques clíniques lleugerament diferents de les de la malaltia del sèrum clàssica, quan l'antigen causal no és sèrum heteròleg, s'anomenen «reaccions semblants a la malaltia del sèrum» (SSLR)². Avui dia, les SSLR són més freqüentment degudes a l'administració de fàrmacs no proteïcs, incloent-hi els antibiòtics (especialment betalactàmics), antitumorals, anticonvulsius, antidepressius, antiaritmics, antihipertensius i antiinflamatoris no esteroïdals. Algunes infeccions víriques i bacterianes també poden causar SSLR.

No ocorre a la primera exposició a l'antigen, sinó que es desenvolupa després d'exposicions repetides, de mitjana entre 1 i 2 setmanes³.

El nom de la síndrome deriva de la semblança clínica entre les SSLR i la veritable malaltia del sèrum. Les SSLR presenten habitualment una erupció urticarial acompanyada de manifestacions clíniques constitucionals, com ara febre, artràlgies i limfadenopaties. A diferència de la malaltia del sèrum, en no ser una veritable reacció d'hipersensibilitat de tipus III (no és mediada per immunocomplexos), la SSLR no produeix activació de la cascada del complement i no sol presentar manifestacions de vasculitis sistèmica greu (nefropatia o hepatopatia).

El diagnòstic és clínic i no hi ha cap alteració específica dels paràmetres analítics.

Generalment és autolimitada i amb bon pronòstic una vegada que la medicació responsable és identificada i suspesa. Pot necessitar tractament simptomàtic amb antihistamítics o glucocorticoides, amb una bona resposta⁴⁻⁵.

Cas clínic

Nena d'11 anys acudeix a Urgències per quadre de 48 hores d'evolució de favons i plaques cutànies eritematoses, pruriginoses, persistents a les extremitats i al tronc (Fig. 1). Associa hiperalgèsia a palmells i plantes amb tumefacció, calor i dolor en la flexoextensió d'ambdós canells i turmells (Fig. 2). La flexoextensió dels dits de les mans també és dolorosa. Les mans i els peus estan difusament edematosos. Presenta febrícula (no detectada a domicili) de 37,9 °C. Estable a nivell respiratori i hemodinàmic, es mostra afectada pel dolor articular i la pruija generalitzada. La resta de l'exploració física no mostra troballes.



Fig. 1. Favons i plaques cutànies eritematoses, algunes amb distribució serpiginosa, a les extremitats i al tronc.



Fig. 2. Tumefacció difusa de les mans.

No hi ha antecedents familiars d'interès. Com a antecedents personals no refereix al·lèrgies medicamentoses conegudes i no ha patit episodis previs d'urticària ni artràlgies ni artritis. Com a únic antecedent personal d'interès destaca que va ser diagnosticada 15 dies abans de consultar de pansinusitis i cel·lulitis orbitària dretes, amb zones aïllades de pneumoencèfal, motiu pel qual va ser derivada a un centre de ter-

cer nivell. Va rebre de manera empírica (no es va aïllar el germen causal) tractament endovenós amb cefotaxima (300 mg/kg/dia), cloxacil·lina (200 mg/kg/dia) i metronidazole (30 mg/kg/dia) durant 14 dies. Ja a partir de les primeres administracions de la cefotaxima presentava pruija generalitzada sense lesions cutànies, ni altres manifestacions, que cedia amb la coadministració de dexclorfeniramina endovenosa.

Després de 14 dies d'antibioteràpia endovenosa i una bona evolució clínica es va decidir l'alta a domicili per completar quatre setmanes més de tractament oral amb amoxicil·lina (4 grams /dia) i àcid clavulànic (375 mg/dia). Al cap de 24 hores d'haver iniciat el tractament amb amoxicil·lina i àcid clavulànic va acudir a Urgències del nostre centre amb el quadre clínic referit.

Amb l'orientació diagnòstica d'hipersensibilitat a la penicil·lina, sense criteris d'anafilaxi, a Urgències se li va suspendre l'antibioteràpia i se li va administrar tractament simptomàtic amb metilprednisolona i dexclorfeniramina endovenoses.

Davant la presència d'urticària i poliartràlgies o poliartritis en una nena en tractament amb penicil·lines es va sospitar una reacció semblant a la malaltia del sèrum, motiu pel qual es va canviar l'antibioteràpia a levofloxacina (500 mg/dia) i clindamicina (30 mg/kg/dia) i es va continuar amb metilprednisolona endovenosa (40 mg/dia) i cetirizina oral (10 mg/dia).

Es va fer una analítica sanguínia que, tret de VSG 30 mm/h, no va mostrar alteracions significatives: hemograma, bioquímica bàsica, funció tiroïdal i perfil d'immunoglobulines normals; factor reumatoide i ANA normals; immunocomplexos circulants, complement, i IgE específiques a penicil·lina i amoxicil·lina normals.

Amb la bona evolució clínica inicial, se li va donar l'alta hospitalària al cap de dos dies.

Va completar cinc dies de corticoide oral a 1 mg/kg/dia i cetirizina 10 mg/dia, amb resolució completa.

Va continuar l'antibioteràpia a domicili durant quatre setmanes amb levofloxacina (500 mg/dia) i clindamicina (30 mg/kg/dia), ben tolerats i amb remissió dels signes d'infecció.

Un mes després del procés agut, es van fer de manera ambulatoria proves cutànies de sensibilitat immediata a betalactàmics (penicil·lina G, amoxicil·lina, amoxicil·lina/clavulànic, cefuroxima), que van resultar negatives, així com proves de provocació oral amb cefuroxima i amoxicil·lina, que també van ser negatives de forma immediata.

Discussió

La pacient presenta urticària no evanescent de 48 hores d'evolució en el decurs d'antibioteràpia prolon-

gada (14 dies) amb betalactàmics. Associa poliartràlgies, poliartritis i febrícula.

Amb aquest quadre clínic (urticària amb manifestacions sistèmiques), es planteja el diagnòstic diferencial d'anafilaxi, mononucleosi infecciosa, malaltia de Kawasaki, debut de malaltia reumatològica, com l'artritis crònica juvenil o el lupus eritematós sistèmic, tot i que per la presentació clínica i l'antecedent de l'antibioteràpia és més suggestiu de SSLR.

En la SSLR l'erupció urticarial normalment comença entre 1 i 3 setmanes després de l'inici de l'administració del fàrmac desencadenant, es torna progressivament més eritematosa, i no s'esvaeix en 24 hores, com succeeix en la urticària. Pot associar edema periorbitari. Tanmateix, a diferència de l'eritema multiforme, no adopta la forma en diana, sinó serpigiosa².

Les manifestacions articulars de la SSLR més freqüents es donen a colzes, genolls, canells i turmells. La nostra pacient, a més, presentava artritis metacarpofalàngiques i interfalàngiques bilaterals.

Per diagnosticar aquest quadre cal tenir en compte les manifestacions clíniques (urticària i artràlgies entre les més importants), l'absència d'altres causes immunològiques i la identificació immediata del fàrmac implicat.

En aquest cas, tot i que va aparèixer al segon dia de tractament amb amoxicil·lina, donat que sol aparèixer a la segona setmana d'exposició, es plantejà si podria estar provocada per la cefotaxima que havia rebut durant els catorze dies anteriors (realment referia pruija durant la infusió endovenosa de la cefotaxima).

En la literatura s'han descrit alteracions inespecífiques de les proves de laboratori (leucocitosi i eleva-

TAULA I

Principals semblances i diferències entre la malaltia del sèrum i la SSLR

	Malaltia del sèrum	SSLR
Rash	+	+
Pruïja	+	+/-
Edema	+	+
Febre	+	+/-
Artràlgia	+	+
Afectació sistèmica	Freqüent	Poc freqüent
Immunocomplexos circulants	Present	Absents
Hipocomplementèmia	Present	Absent
Factor desencadenant	Sèrum equí	Antibiòtics, anticossos monoclonals, antidepressius, antiinflamatoris
IgE específiques	Absents	Absents

ció de la VSG). El fet distintiu entre la SSLR i la veritable malaltia del sèrum és que la primera no associa hipocomplementèmia⁵ (Taula I). En el nostre cas es va detectar una VSG de 30 mm/h, sense leucocitosi i amb uns valors normals del complement.

La determinació de la IgE contra betalactàmics o la realització d'una prova de la punxada no són útils, ja que aquestes proves només són vàlides per diagnosticar una al·lèrgia immediata, IgE mediada, tipus I de Gell i Coombs⁶.

La patogènesi dels SSLR no es coneix completament, tot i que es planteja la hipòtesi que és de naturalesa immunològica, amb el fàrmac o els seus metabòlits que actuen com un haptè que desencadena una resposta immunitària. Els antimicrobians, especialment el cefaclor (també l'amoxicil·lina, la penicil·lina V, la cefalexina i el trimetoprim-sulfametoxazole), són els agents causals més comuns en pediatria. S'han descrit casos de SSLR produïts després de les vacunacions contra la grip i l'hepatitis B⁵.

En la majoria de pacients, la SSLR es resol 1 o 2 setmanes després de suspendre el tractament amb l'agent causal; tanmateix, les SSLR greus poden persistir durant setmanes.

El tractament de la SSLR consta de dues parts. La primera és la retirada immediata del medicament suposadament causal. La segona és el tractament simptomàtic. Es recomana l'ús de corticoides sistèmics a 1-2 mg/kg/dia (depenent de la intensitat del quadre) durant un període curt (5-7 dies) associat a

antihistamínics durant el temps en què persisteixi la pruija.

Cal tenir en compte l'evitació permanent del fàrmac desencadenant, ja que exposicions posteriors poden donar lloc a SSLR més greus.

S'ha trobat que les SSLR són més freqüents en infants que en adults, probablement degut a diferents pràctiques de prescripció dels fàrmacs entre infants i adults, i diferències en la fisiologia i el metabolisme a les diferents edats⁵.

La pacient va ser seguida per Pediatria General hospitalària i per Al·lèrgologia, amb remissió completa del quadre. Se li va aconsellar que evités de manera permanent les penicil·lines.

BIBLIOGRAFIA

1. Ralph ED, John M, Rieder MJ, Bombassaro AM. Serum sickness-like reaction possibly associated with meropenem use. *Clin Infect Dis*. 2003;36(11):E149-51.
2. Behrman RE, M.D. Kliegman RM, Jenson Hal B. Nelson Tratado de Pediatría. Madrid: Elseiver España; 2004.
3. Yorulmaz A, Akin F, Sert A, Ağır MA, Yılmaz R, Arslan Ş. Demographic and clinical characteristics of patients with serum sickness-like reaction. *Clin Rheumatol*. 2018;37(5):1389-94.
4. Delli Colli L, Gabrielli S, Abrams EM, O'Keefe A, Protudjer JLP, Lavine E, et al. Differentiating Between β -Lactam-Induced Serum Sickness-Like Reactions and Viral Exanthem in Children Using a Graded Oral Challenge. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(2):916-21.
5. Nguyen E, Gabel CK, Yu J. Pediatric drug eruptions. *Clin Dermatol*. 2020;38(6):629-40.
6. De Arriba-Méndez S, Muñoz-López C, Lorente-Toledano F. Alergia a medicamentos. *An Pediatr Contin*. 2008;6(1):12-9.

Paràlisi facial secundària a malaltia de Lyme

Irene Sancho-Marquina¹, Ana Karina Cordova-Salas¹, Miguel Ángel Hernández-Latorre², Álvaro Díaz-Conradi¹, Cristina Delgado-Mesa³, Anna Sangorrin-Iranzo¹

¹ Servei de Pediatria, ² Servei de Neurologia i ³ Servei d'Infermeria. Hospital HM Nens. Barcelona

RESUM

Introducció. La paràlisi del nervi facial és un motiu freqüent de consulta en pediatria. Hi ha moltes causes de paràlisi facial, entre les quals la malaltia de Lyme (ML), una patologia que si no es tracta a temps pot arribar a provocar greus alteracions del sistema nerviós en forma de paràlisi facial. Un diagnòstic precoç permet tractar aquesta malaltia en fases inicials, i així evitar les alteracions neurològiques permanents.

Cas clínic. Nen de 8 anys amb dificultat per tancar la parpella esquerra de 20 hores d'evolució. Destaca una lesió eritematosa a l'esquena amb edema perilesional i halo pàl·lid central. Feia tres setmanes havia presentat una picada d'insecte en aquesta localització. Davant la sospita d'eritema *migrans* (EM) se sol·licita serologia IgM per a *Borrelia burgdorferi*, que resulta positiva. Es confirma una paràlisi facial perifèrica secundària a ML, es completa el tractament amb doxiciclina, i es resolen els símptomes.

Comentari. L'aparició d'EM en el context d'una picada de paparra és una dada molt suggestiva d'ML. Les proves serològiques poden mostrar falsos negatius si es fan durant el primer mes després de la picada. La sospita clínica inicial i el tractament precoç són imprescindibles per evitar l'evolució de la malaltia a formes greus.

Paraules clau: Malaltia de Lyme. Paràlisi facial. Eritema *migrans*.

Aquest treball va ser presentat com a comunicació breu a la XXVI Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Lleida, juny del 2022).

Correspondència

Irene Sancho Marquina
Servei de Pediatria. Hospital HM Nens Barcelona
C/ Consell de Cent, 437. 08009 Barcelona
isancho@empleado.hmhospitales.com

Treball rebut: 15.11.2022 - Treball acceptat: 15.11.2023

Sancho-Marquina I, Cordova-Salas AK, Hernández-Latorre MA, Díaz-Conradi A, Delgado-Mesa C, Sangorrin-Iranzo A.
Paràlisi facial secundària a malaltia de Lyme.
Pediatria Catalana. 2024;84(1):30-2.

PARÁLISIS FACIAL SECUNDARIA A ENFERMEDAD DE LYME

Introducción. La parálisis del nervio facial es un motivo frecuente de consulta en pediatría. Son muchas las causas de parálisis facial, entre las cuales encontramos la enfermedad de Lyme (EL), una patología que si no se trata a tiempo puede llegar a producir graves alteraciones del sistema nervioso en forma de parálisis facial. Un diagnóstico precoz permite tratar esta enfermedad en fases iniciales y evitar así las alteraciones neurológicas permanentes.

Caso clínico. Niño de 8 años con dificultad para cerrar el párpado izquierdo de 20 horas de evolución. Destaca una lesión eritematosa en la espalda con edema perilesional y halo pálido central. Hacía tres semanas había presentado una picadura de insecto en esta localización. Ante la sospecha de eritema *migrans* (EM) se solicita serología IgM para *Borrelia burgdorferi*, que resulta positiva. Se confirma una parálisis facial periférica secundaria a EL y se completa tratamiento con doxiciclina, con resolución de los síntomas.

Comentario. La aparición de EM en el contexto de una picadura de garrapata es un dato muy sugestivo de EL. Las pruebas serológicas pueden mostrar falsos negativos si se realizan durante el primer mes tras la picadura. La sospecha clínica inicial y el tratamiento precoz son imprescindibles para evitar la evolución de la enfermedad a formas graves.

Palabras clave: Enfermedad de Lyme. Parálisis facial. Eritema *migrans*.

FACIAL Palsy SECONDARY TO LYME DISEASE

Introduction. Facial nerve palsy is a frequent reason for consultation in pediatrics. There are many causes of facial palsy among which is Lyme disease (LD), a disease that if not treated in time can produce serious alterations of the nervous system in the form of facial palsy. An early diagnosis allows treating this disease in its initial stages, thus avoiding permanent neurological alterations.

Case report. 8-year-old boy with a 20-hour history of difficulty in closing the left eyelid. He had an erythematous lesion on the back with perilesional edema and central pale halo. Three weeks earlier she had an insect bite in this location. Erythema *migrans* (EM) was suspected, which was confirmed with IgM serology for *Borrelia burgdorferi*. Peripheral facial palsy secondary to LD was confirmed and treatment with doxycycline was completed with resolution of symptoms.

Comment. The appearance of EM in the context of a tick bite is highly suggestive of LD. Serological tests can show false negatives if performed during the first month after the bite. Initial clinical suspicion and early treatment are essential to avoid progression of the disease to severe forms.

Key words: Lyme disease. Facial palsy. Erythema *migrans*.

Introducció

La paràlisi del nervi facial és un motiu freqüent de consulta a les urgències de pediatria. Hi ha moltes causes de paràlisi facial, entre les quals, malalties congènites, neoplàstiques, traumàtiques o infeccioses, com la malaltia de Lyme (ML)¹. Aquesta patologia és benigna i autolimitada en la majoria dels casos, però si no es tracta pot arribar a produir greus alteracions del sistema nerviós en forma de paràlisi facial²⁻⁴. Un diagnòstic precoç permet tractar-la en fases inicials, i així evitar les alteracions neurològiques permanents³⁻⁴.

Cas clínic

Nen de 8 anys sense antecedents personals d'interès consulta a urgències per desviació de la llengua a l'esquerra amb tancament parcial de la parpella esquerra de 20 hores d'evolució. Referia l'aparició d'una lesió eritematosa amb edema perillesional i halo pàl·lid central a l'esquena feia tres setmanes, després de la picada d'un insecte. Dues setmanes abans havia rebut tractament amb amoxicil·lina per una otitis mitjana dreta. Havia estat afebril, sense cap altra simptomatologia i sense antecedents de traumatismes. En l'exploració física destacava el timpà dret desllustrat i desviació de la llengua a l'esquerra amb tancament parcial de la parpella esquerra i llagimeig ipsilateral.

Amb la sospita diagnòstica de paràlisi facial secundària a ML, es fan serologies per a citomegalovirus, virus Epstein-Barr i *Borrelia burgdorferi* de les quals, la IgM per a *B. burgdorferi* (170 UA/mL) va sortir positiva. Davant d'aquests resultats, es confirma la sospita inicial de paràlisi facial secundària a ML disseminada precoç.

Es va iniciar tractament oral amb doxiciclina (50 mg cada 12 hores). Al cap de nou dies reconsulta per l'aparició de plaques irregulars, eritematoses i pruriginoses al tronc i la cara. Davant d'aquestes lesions se sospita una reacció de fotosensibilitat a les tetraciclines i se suspèn el tractament. Després de la desaparició de les lesions s'inicia novament la pauta amb doxiciclina. En finalitzar els catorze dies de tractament, la paràlisi facial havia desaparegut i es van fer serologies de control per a *B. burgdorferi*. En aquestes proves serològiques, la IgM per a *B. burgdorferi* s'havia negativitzat, mentre que la IgG s'havia positivitzat (126,60 UA/mL).

Discussió

La paràlisi del nervi facial és una malaltia freqüent en els infants, i pot ser congènita o adquirida. Té moltes causes, entre les quals hi ha malalties congènites, neoplàstiques, traumàtiques o infeccioses,

com l'ML¹. La paràlisi facial perifèrica idiopàtica o paràlisi de Bell és la més freqüent en la població pediàtrica i representa fins al 50% dels casos de paràlisi facial perifèrica en infants¹.

L'ML és una zoonosi produïda per *Borrelia burgdorferi* que afecta principalment infants d'entre 5 i 9 anys^{2,5-6}. A Espanya és transmesa per la picada de la paparra del gènere *Ixodes ricinus* i la genoespècie majoritàriament implicada de borrelia és la *Borrelia garinii*. La *B. burgdorferi sensu stricte* i la *B. afzelii*, juntament amb la *B. garinii* són les tres genoespècies més involucrades en els casos d'ML^{2-3,7}.

Els darrers anys, la incidència d'ML ha augmentat, i això és degut a diversos factors²⁻³. D'una banda, el millor coneixement d'aquesta malaltia entre els professionals sanitaris fa que cada cop l'índex de sospita diagnòstica sigui més gran². D'altra banda, l'escalfament global propicia l'establiment de poblacions de paparres fora del seu medi habitual, cosa que genera noves genoespècies i n'augmenta l'agressivitat. A més, el canvi climàtic modifica les rutes migratòries de les aus que, alhora, vehiculen paparres infectades per *B. burgdorferi*³.

L'ML es divideix en tres estadis²⁻⁴. La fase I o localitzada precoç comprèn dels 3 als 30 dies després de la picada de la paparra. En aquesta fase podem trobar la manifestació més comuna de l'ML, l'eritema migrans, una lesió cutània expansiva, anul·lar i eritematosa amb aclariment central, anomenada també erupció en ull de bou^{3-4,7}. També són típics els símptomes constitucionals, com ara febre, cefalea, malestar, fatiga o artràlgies^{3,7-8}. L'estadi II o de disseminació precoç abasta de les 3 a les 12 setmanes i inclou lesions múltiples d'eritema migrans, afectacions de parells cranials, com ara la paràlisi facial, meningitis, radiculitis, mononeuritis o carditis²⁻⁴. La fase III o tardana comença a partir dels dos mesos i en aquest període la manifestació clínica predominant és l'artritis^{2-3,7}. En el 90% dels casos el genoll és l'articulació afectada, però també n'hi pot haver d'altres, com el turmell, l'espatlla, el colze o el canell². Una manifestació clínica que pot aparèixer en aquesta fase és la neuroborreliosi, una entitat neurològica greu, però molt poc freqüent²⁻³.

Tot i que el cultiu continua sent l'estàndard de referència del diagnòstic, no està disponible de manera rutinària⁴. A la majoria dels laboratoris, el diagnòstic d'infecció per *B. burgdorferi* es fa mitjançant tècniques serològiques. La IgM per a *B. burgdorferi* no es detecta fins passades dos o tres setmanes i la IgG es positivitza a partir de les quatre setmanes; és per això que el diagnòstic serològic durant les primeres quatre setmanes no és sensible i, per tant, les serologies negatives no descartarien una ML⁵⁻⁶. Els assaigs immunoenzimàtics (ELISA) o d'immunofluorescència (IFA) són poc específics, però tenen una sensibilitat alta. Per aquest motiu, es recomana un

diagnòstic microbiològic en dos passos que inclou: la utilització d'ELISA o IFA com a tècnica de cribratge, i si aquestes proves resulten positives o dubtoses, fer una immunotransferència (*Western blot*)^{2, 5, 7}.

La identificació d'una erupció d'eritema migrans després d'una picada de paparra és l'única manifestació clínica suficient per fer el diagnòstic de l'ML en absència de confirmació de laboratori^{4, 8}.

El tractament varia en funció de la fase de la malaltia i de les manifestacions clíniques. En principi, sempre que sigui possible, el tractament d'elecció és doxiciclina; no obstant això, en els casos de reacció a les tetraciclins, es podria substituir per amoxicil·lina o cefuroxima^{4, 8-9}. En general, els règims orals es recomanen per a la malaltia localitzada primerenca i els règims intravenosos es reserven per a pacients amb símptomes neurològics, cardiopatia simptomàtica o, en alguns casos, artritis de Lyme refractària⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. González-Fernández L, Arnó-Fortea E, Segura FP, Millán CG-V, Rucián AF, Saltor VR. Diagnòstic i maneig de la paràlisi facial de Bell. *Pediatr Catalana*. 2022;82(1):7-14.
2. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(1):37-42.
3. Vázquez-López ME, Pérez-Pacín R, Díez-Morrondo C, Díaz P, Castro-Gago M. Enfermedad de Lyme en edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(4):234-5.
4. Radolf JD, Strle K, Lemieux JE, Strle F. Lyme disease in humans. *Curr Issues Mol Biol*. 2021;42:333-84.
5. Pace EJ, O'Reilly M. Tickborne diseases: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2020;101(9):530-40.
6. Esposito S, Bosis S, Sabatini C, Tagliaferri L, Principi N. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *Int J Infect Dis*. 2013;17(3):e153-8.
7. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society. How to diagnose and treat Lyme disease in children. *CMAJ*. 1992;147(2):169-78.
8. Wright WF, Riedel DJ, Talwani R, Gilliam BL. Diagnosis and management of Lyme disease. *Am Fam Physician*. 2012;85(11):1086-93.
9. Shapiro ED. Lyme disease. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1724-31.

Cas 2024.1

Adolescent de 15 anys amb disfàgia a líquids i sòlids associada a rinolàlia

Ramon R. Graus¹, Laura Grimal², Elisenda Cortés^{3, 4}, Àlicia Martínez⁵, Irina Francia¹, Lluís Subirana¹

¹ Unitat d'Urgències Pediàtriques. Servei de Pediatria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ² Servei de Medicina Familiar i Comunitària. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ³ Unitat de Malalties Metabòliques Hereditàries i Neuropediatria. Servei de Pediatria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁴ Universitat Autònoma de Barcelona, Campus Can Ruti, Badalona (Barcelona). ⁵ Unitat de Malalties Neuromusculars. Servei de Pediatria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

Pacient de 15 anys, de sexe masculí, sense antecedents d'interès, que consulta a urgències per disfàgia a líquids i sòlids associada a rinolàlia, regurgitació nasal de líquids i veu gangosa sobtada de dos dies d'evolució. El pacient no refereix alteració sensitiva, es troba afebril i no presenta cap altra simptomatologia acompanyant. Nega haver tingut un procés intercurrent previ o un traumatisme. Va consultar al seu centre d'atenció primària el primer dia de la simptomatologia, on va ser diagnosticat de sinusitis aguda i va ser donat d'alta amb amoxicil·lina/àcid clavulànic. En l'exploració física s'evidencia un pilar periamigdalí esquerre hipotònic amb desviació dreta de l'úvula i aixecament ipsilateral del paladar tou, sense reflex nauseós. La resta de les exploracions física i neurològica és normal.

A urgències és valorat pel Servei d'Otorrinolaringologia. Es fa una nasofibrosòpia, que no mostra alteracions rellevants; el pacient presenta una mobilització correcta de les cordes vocals, però destaca una retenció de saliva al si piriforme esquerre. De forma conjunta amb Neuropediatria es decideix completar l'estudi amb una analítica general (hemograma, bio-

química amb paràmetres hepàtics, enzims musculars i reactants de fase aguda), que resulta normal. L'anàlisi de virus respiratoris en frotis faringi i les serologies per a microorganismes neuròtrops (coxsackievirus, parvovirus B19, *Paramyxovirus*, herpes simple, herpes zòster, borrelia, micoplasma i clamídia) són negatius. Es fa una radiografia de tòrax que descarta lesions al mediastí i als àpexs pulmonars, i una tomografia computada (TC) de coll que no mostra alteracions destacables. L'ampliació de l'estudi amb una ressonància magnètica (RM) cerebral i de tronc, un electromiograma (EMG) i un estudi immunitari confirma el diagnòstic de sospita.

Quin és el diagnòstic?



Fig. 1. Pilar periamigdalí esquerre hipotònic amb desviació esquerra de l'úvula i aixecament ipsilateral del paladar tou.

Correspondència

Ramon R. Graus Luna
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Ctra. Canyet, s/n. 08916 Badalona
rgraosluna@gmail.com

Treball rebut: 26.07.2022 - Treball acceptat: 04.10.2023

Graus RR, Grimal L, Cortés E, Martínez A, Francia I, Subirana LL. **Adolescent de 15 anys amb disfàgia a líquids i sòlids associada a rinolàlia.** *Pediatr Catalana.* 2024;84(1):33-4.

Discussió

Les troballes en l'exploració física orienten a una possible afectació de la branca faríngia del nervi vague (X parell cranial) que innerva els músculs de la faringe i el paladar tou. Si la sensibilitat es trobés afectada, s'hauria de pensar en una lesió afegida del nervi glossofaríngi (IX parell cranial).

L'EMG és compatible amb una mononeuropatia del X parell cranial esquerra i descarta polineuropatia, poliradiculoneuropatia i trastorn postsinàptic de la unió neuromuscular.

Les altres exploracions són necessàries per descartar possibles causes etiològiques: processos inflamatoris o infecciosos, lesions a l'orofaringe, processos tumorals cerebrals, lesions desmielinitzants o lesions vasculares. En el cas presentat, totes les exploracions fetes van mostrar resultats negatius, de manera que es va catalogar el trastorn com una paràlisi del X parell cranial esquerra idiopàtica amb insuficiència velopalatina. Aquesta entitat no necessita tractament, ja que la gran majoria dels casos tendeixen a la resolució espontània.

En el cas del nostre pacient, es va fer un seguiment durant vuit setmanes, i va presentar una evolució favorable del quadre amb millora de la clínica fins a la desaparició completa, sense deixar seqüeles ni necessitar cap tractament.

Diagnòstic final: **Insuficiència velopalatina idiopàtica.**

Comentari

La insuficiència velopalatina o paràlisi dels IX i X parells cranials idiopàtica constitueix una entitat infreqüent, sobretot en l'àmbit pediàtric¹⁻². La majoria de casos pediàtrics descrits es presenten en pacients amb edats entre 5 i 15 anys, amb predomini en el sexe masculí². Encara que l'etiologia és desconeguda, se sospita una possible relació amb una infecció prèvia, probablement vírica¹.

La majoria dels casos descrits són unilaterals i la clínica consisteix en rinolàlia, disfàgia i regurgitació nasal de líquids que s'instaura de manera brusca³.

Aquesta es deu a un trastorn en l'esfínter o vàlvula velofaríngia que separa les cavitats nasal i oral durant la parla, respiració, succió i deglució. En l'exploració física d'aquests pacients destaca el bon estat general, amb una exploració neurològica normal, excepte per l'alteració de les funcions motores, causants de la clínica esmentada prèviament³⁻⁴.

El diagnòstic és d'exclusió, de manera que és imprescindible fer un bon diagnòstic diferencial. Inicialment, cal descartar possibles causes infeccioses (infeccions per micoplasma, clamídia o diftèria) i inflamatòries (malalties reumatològiques amb afectació muscular) fent una anàlisi general que inclogui reactants de fase aguda i enzims musculars¹. També s'han de descartar causes otorrinolaringològiques i de compressió nerviosa mitjançant tècniques d'imatge, entre les quals la d'elecció és la resonància magnètica³. Més endavant, si les proves inicials no mostren alteracions, és necessari ampliar l'estudi etiològic cercant altres possibles causes infeccioses per microorganismes neuròtrofs o immunològiques, i descartar la presència d'anticossos antigangliòsids (presentes en formes cranials de Guillain-Barré), anticossos antireceptor d'acetilcolina (positius en casos de miastènia greu) i enzim conversor de l'angiotensina (típic de sarcoïdosi)³. Un cop descartades aquestes possibles causes etiològiques, es pot concloure que es tracta d'una insuficiència velopalatina idiopàtica³.

L'evolució d'aquesta entitat acostuma a ser favorable, ja que la majoria dels casos es resolen espontàniament al cap d'uns dies o setmanes, sense necessitat de tractament³. L'ús de corticoteràpia oral és controvertit i actualment no està recomanat³⁻⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. González Álvarez V, Costa Orvay J.C, Guardia Cami M.T, Garrido Romero R, Pineda Marfà M, Luaces Cubells C. Hemiparàlisis velopalatina idiopàtica. *An Pediatr.* 2003;59(6):595-8.
2. Fleita Zaragozano J, Jiménez Vidal A, Meavilla Olivares S, Alonso Curcó X, Olivares López J.L, Alfonso Collado I. Hemiparàlisis velopalatina idiopàtica. *An Pediatr.* 2006;65(6):623-5.
3. Ruda JM, Krakovitz P, Rose AS. A review of the evaluation and management of velopharyngeal insufficiency in children. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(3):653-69.
4. Kummer AW. Types and causes of velopharyngeal dysfunction. *Semin Speech Lang.* 2011;32(2):150-8.

Cas 2024.2

Nena amb síndrome tòxica, dolor abdominal recurrent i d'extremitats inferiors de mesos d'evolució

Laura Sayol-Torres¹, Marina Álvarez Beltran², Luis Riera-Soler³, Marc Tobeña¹, Ariadna Carsi-Durall¹

¹ Unitat d'Hospitalització Pediàtrica. ² Unitat de Gastroenterologia Pediàtrica i Suport Nutricional Pediàtric. Servei de Pediatria.

³ Diagnòstic per la Imatge. Servei de Radiologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Nena de 7 anys sense antecedents patològics d'interès, vacunada correctament. Refereix antecedents familiars d'etiologia oncohematològica per branca paterna (pare amb neoplàsia de pulmó, avi patern amb leucèmia, tieta paterna amb neoplàsia de mama i ovari).

Consulta a urgències per clínica de dolor recurrent a les extremitats inferiors (a l'altura de les cuixes, bilateral) de curs fluctuant, abdominàlgia de tipus còlic sense diarrea i quadre constitucional (astènia, anorèxia i pèrdua de 2,5 kg de pes) de quatre mesos d'evolució. S'acompanya de febre intermitent (temperatura màxima de 38 °C).

Destaca, durant les dues últimes setmanes, un empitjorament clínic amb augment del dolor abdominal amb rebuig de la ingesta i febre persistent de 38 °C.

En l'exploració, l'abdomen resulta anodí, però crida l'atenció un aspecte caquètic –índex de massa corporal (IMC) d'11 kg/m², -2 DE– i debilitat d'extremitats inferiors amb dolor localitzat a la part anterior de les cuixes, de predomini esquerra i que augmenta a la palpació. Es fa una analítica sanguínia que mostra elevació de reactants de fase aguda (RFA), amb proteïna C reactiva (PCR) 18,4 mg/dL i velocitat de sedimenta-

ció globular (VSG) >120 mm/h, així com ferritina en 212 ng/mL. Es decideix l'ingrés per completar l'estudi i s'inicia tractament antibiòtic endovenós amb cefazolina, davant la sospita d'una infecció osteoarticular. L'antibioteràpia es retira al cap de 48 hores davant els hemocultius negatius i la baixa sospita clínica.

Per completar l'estudi es fa una radiografia de fèmur (normal) i analítiques seriades de control, en què es comprova la persistència de l'elevació d'RFA amb PCR >10 mg/dL i VSG >120 mm/h, anèmia normocrítica normocròmica (hemoglobina 9,8 g/dL, característica de processos crònics), leucocitosi amb neutrofilia i trombocitosi. Finalment es fa una gammagrafia òssia amb HDP-Tc99m, en què s'observen lesions captants hiperosteogèniques a diàfisis femorals bilaterals. Inicialment, les lesions de la gammagrafia òssia s'orienten com a possibles metàstasis, per la qual cosa es fa un estudi d'extensió incloent-hi frotis de sang perifèrica (sense blasts) i tomografia axial computada (TAC) abdominal, que no localitza cap procés neoplàstic, i catecolamines en orina negatives.

Durant l'ingrés inicia deposicions diarreiques amb fils de sang i va augmentant el dolor abdominal, i per això es recull mostra per fer un cribratge infeccios (que inclou bacteris, rotavirus, adenovirus, astrovirus, norovirus, paràsits i *C. difficile*), amb resultats negatius. Les deposicions amb productes patològics s'autolimiten, tot i que persisteix l'anorèxia.

Descartada la causa infecciosa, i amb un estudi d'extensió sense evidenciar signes de procés neoplàstic, es completa l'estudi amb una ressonància magnètica nuclear (RMN) d'extremitats inferiors (Fig.1) que evidencia edema ossi i periostitis femoral bilateral. Aquestes lesions òssies no són suggestives de metàstasi, ja que l'aparença a l'RMN i la localització bilateral i simètrica les fan més compatibles amb un procés inflamatori. Addicionalment es revisen les imatges del TAC fet i s'objectiven signes d'afectació de la paret colònica, que es correlacionen amb uns nivells de calprotectina en femta de 2.766 mg/kg.

Quin és el diagnòstic?

Aquest treball ha estat presentat com a format pòster a la 1a Reunió Anual Virtual de la Societat Catalana de Pediatria (maig 2021).

Correspondència

Laura Sayol Torres

Unitat d'Hospitalització Pediàtrica

Hospital infantil i de la dona Vall d'Hebron

Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona

laura.sayol@vallhebron.cat

Treball rebut: 18.10.2022 - Treball acceptat: 30.06.2022

Sayol-Torres L, Álvarez-Beltran M, Riera-Soler L, Tobeña M, Carsi-Durall A.

Nena amb síndrome tòxica, dolor abdominal recurrent i d'extremitats inferiors de mesos d'evolució.

Pediatr Catalana. 2024;84(1):35-6.

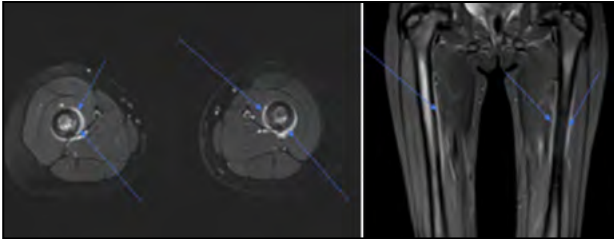


Fig. 1. Ressonància magnètica d'extremitats inferiors amb edema ossi i periostitis femoral bilateral, compatible amb procés inflamatori. Les fletxes assenyalen àrees hiperintenses que corresponen a un engruiximent del periosti bilateral.

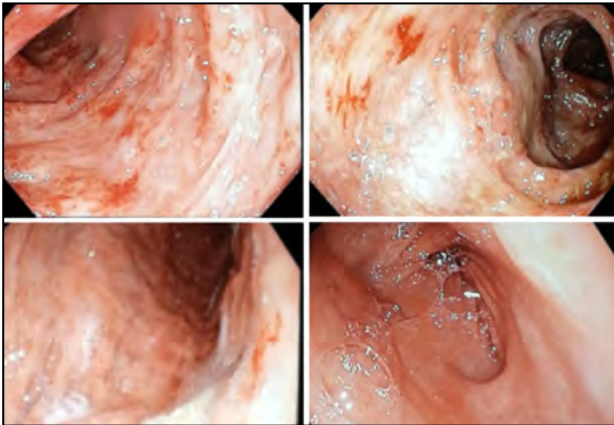


Fig. 2. Lesions aftoses objectivades en l'endoscòpia digestiva.

Discussió

Amb l'accentuació de la clínica digestiva, l'anèmia normocítica normocròmica i l'elevació persistent de paràmetres inflamatoris, amb el suport de les troballes al TAC, s'indiquen una fibrogastroskòpia i una colonoscòpia per al cribratge de malaltia inflamatòria intestinal (MII). Durant la prova s'objectiven múltiples aftes a la cambra gàstrica i al colòn compatibles amb el diagnòstic de malaltia de Crohn (MC) (Fig.2); per tant, es prenen biòpsies de les lesions, que mostren abscessos criptics a estómac i signes de colitis crònica limfoplasmocitària, sense troballes microbiològiques compatibles amb la clínica (citomegalovirus i virus d'Epstein-Barr negatius).

Donades les troballes d'anatomia patològica, s'atribueix la periostitis a una manifestació extraarticular de la MC¹.

S'inicia azatioprina i dieta enteral exclusiva amb fórmula polimèrica a base de caseïna, amb millora clínica i nutricional (IMC 15,8 kg/m², -0,5 DE). Durant el primer any posterior al diagnòstic presenta una evolució correcta, roman asimptomàtica i amb la pràctica resolució dels marcadors inflamatoris. Dos anys després del debut recau en un nou brot, de manera que s'inicia tractament amb anti-TNF (adalimumab); com que no hi ha resposta clínica ni analítica, malgrat l'optimització de nivells, es decideix canviar a ustekinumab, amb evolució correcta. Malgrat la recurrència de la clínica intestinal, no ha associat nous episodis d'afectació òssia.

Diagnòstic final: Malaltia de Crohn (amb osteomièlitis crònica no-bacteriana com a manifestació extraintestinal).

Comentari

L'osteomièlitis crònica no-bacteriana (CNO), també denominada osteomièlitis crònica recurrent multifocal (CRMO), és una malaltia òssia inflamatòria asèptica que apareix principalment en infants i adolescents, amb una edat d'inici al voltant dels 10 anys i de predomini femení. Afecta característicament la metàfisi dels ossos llargs, tot i que pot aparèixer en tot el sistema esquelètic. Cursa amb episodis de dolor local recurrent, sovint de predomini nocturn. Pot aparèixer inflamació i augment de temperatura de l'àrea afectada, tot i que generalment no hi ha troballes en l'examen físic. Característicament, la simptomatologia és autolimitada, amb episodis d'exacerbació i remissió, tot i que ocasionalment l'afectació es manté durant anys¹.

La CNO s'ha descrit com a manifestació extraintestinal rara de les MII². En aquests casos, les lesions òssies acostumen a precedir els símptomes intestinals³. Donada aquesta seqüència clínica amb gran separació en el temps dels símptomes, sumat al fet que és una condició poc coneguda, és causa freqüent d'un retard diagnòstic que comporta un augment de la iatrogènia i cost sanitari, ja que sovint s'orienta erròniament la clínica òssia com a osteomièlitis bacteriana, i això condueix a un ús perllongat d'antibiòtics i exposició a radiació innecessària.

La RMN és la prova d'elecció diagnòstica. Els patrons típics de la CNO són d'edema ossi bilateral simètric/periostitis, com el que presentava la pacient d'aquest cas (lesions diafisometafisial simètriques bilaterals), i el patró paucifocal (poques lesions, incloent-hi les clavícules i la columna)⁴.

El tractament de primera línia de la CNO són els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE). No obstant això, quan la CNO s'associa a MII, els AINE estan contraindicats a causa de la seva associació amb els brots de colitis². En aquests casos s'ha descrit que les lesions òssies responen al tractament de la MII i no és necessari l'ús d'AINE²⁻³.

El diagnòstic de la CNO és d'exclusió i cal estar familiaritzats amb aquesta patologia autoinflamatòria per optimitzar-ne el diagnòstic, evitar proves invasives cruentes i iniciar el tractament de manera precoç⁵.

BIBLIOGRAFIA

- Huber AM, Lam PY, Duffy CM, Yeung RS, Ditchfield M, Laxer D, et al. . Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr* 2002;141(2):198e203.
- Audu GK, Nikaki K, Crespi D, Spray C, Epstein J. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(5):586-91.
- Bousvaros A, Marcon M, Treem W, Waters P, Issenman R, Couper R, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with chronic inflammatory bowel disease in children. *Dig Dis Sci.* 1999;44(12):2500-7.
- Andronikou S, Kraft JK, Offiah AC, Jones J, Douis H, Thyagarajan M, et al. Whole-body MRI in the diagnosis of paediatric CNO/CRMO. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(10):2671-80.
- Zhao Y, Ferguson PJ. Chronic Nonbacterial Osteomyelitis and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):783-800.



Tractament amb cèl·lules CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) CD19: tisagenlecleucel

Elena Gladwin Albaladejo, Melissa Panesso, Luz Uria-Oficialdegui

Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

■ Objectiu

Conèixer què és la teràpia CAR-T, incloent les indicacions, les diferents etapes i les possibles toxicitats específiques que té.

■ Exposició

Contextualització

La leucèmia aguda limfoblàstica (LAL) és el càncer més freqüent en l'edat pediàtrica i representa el 85% de les leucèmies agudes, essent la més prevalent la LAL de línia B.

El tractament clàssic es basa en l'administració de citostàtics, i actualment s'assoleix una supervivència entorn al 85-90%. Entre el 2% i el 3% dels casos són refractaris al tractament de primera línia i entre el 15% i el 20% pateixen una recaiguda (reaparició de la malaltia transcorregut un temps variable des del diagnòstic). Propostes més innovadores com la immunoteràpia basada en anticossos específics (monoespecífics, biespecífics, conjugats amb fàrmacs) i en limfòcits autòlegs i al·lògens genèticament modificats són estratègies esperançadores i potencialment curatives per a aquest grup de pacients.

Treball rebut: 00.00.0000 - Treball acceptat: 15.02.2024

*Gladwin-Albaladejo E, Panesso M, Uria-Oficialdegui L.
Tractament amb cèl·lules CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell)
CD19: tisagenlecleucel.
Pediatri Catalana. 2024;84(1):37-9.*

Definició

La CAR-T és un tipus d'immunoteràpia en què es modifiquen genèticament ex vivo els limfòcits T del pacient, obtinguts per limfoafèresi, perquè expressin un receptor quimèric capaç de reconèixer un antígen concret. La seva finalitat és la unió dels limfòcits T modificats a l'antigen específic i la destrucció de les cèl·lules malignes que l'expressin. En la teràpia CAR-T de segona i tercera generació, un segon senyal coestimulador augmenta la proliferació i la supervivència a l'organisme d'aquests limfòcits modificats.

La primera teràpia CAR-T aprovada per les agències nord-americana i europea del medicament (FDA i EMA) va ser el tisagenlecleucel (Kymriah®), el 2017 i el 2018, respectivament. L'antigen diana en aquest cas és el CD19, l'expressió del qual està restringida a les cèl·lules B i als seus precursors, present en la majoria de les malalties malignes de cèl·lules B (LAL, limfomes, leucèmia limfàtica crònica). El tisagenlecleucel ha representat una millora important en el tractament de les LAL-B recaigudes o refractàries en infants i adults joves i en el limfoma B de l'adult, i ha aconseguit el rescat de pacients que prèviament presentaven molt mal pronòstic.

La indicació actual en pediatria del tisagenlecleucel és la LAL-B refractària, la LAL-B en segona recaiguda o posteriors i la LAL-B en recaiguda després del trasplantament de progenitors hematopoètics (TPH). Aquest fàrmac s'ha posicionat com una estratègia terapèutica útil en pacients amb LAL-B de mal pronòstic.

Actualment, nombroses teràpies CAR-T es troben en desenvolupament en diverses malalties hematològiques, oncològiques i immunològiques.

Etapes de la teràpia CAR-T (Fig. 1)

- 1) Indicació del tractament i avaluació del pacient.
- 2) Limfoafèresi: obtenció dels limfòcits T circulants del pacient.
- 3) Manufactura (durada de 3-4 setmanes): transducció i expansió *in vitro* de les cèl·lules CAR-T. Durant aquest període el pacient requereix de l'administració d'un tractament pont (corticoesteroides, citostàtics o altres) per tal d'evitar la progressió de la malaltia durant la producció de la CAR-T, ja que la càrrega tumoral és un factor pronòstic tant d'eficàcia com de toxicitat.
- 4) Limfodepleció: administració de quimioteràpia amb efecte limfolític per permetre l'expansió de les cèl·lules CAR-T després de la infusió.
- 5) Infusió: infusió del producte manufacturat per un accés venós segur prèvia descongelació.
- 6) Seguiment del pacient a curt, mitjà i llarg termini: detecció d'efectes adversos i monitoratge de la persistència de la CAR-T.



Fig. 1. Etapes de la teràpia CAR-T.

Toxicitat específica de la CAR-T (Fig. 2)

La síndrome d'alliberament de citocines (*cytokine release syndrome* o *CRS*) és una resposta inflamatòria sistèmica produïda per l'alliberament ràpid i excessiu d'aquests mediadors immunològics per part de les cèl·lules CAR-T. Afecta aproximadament el 77% dels pacients, i és greu en entre el 10% i el 30%. La gravetat es vincula a la càrrega de malaltia preinfusió. La presentació més habitual és a partir del tercer dia

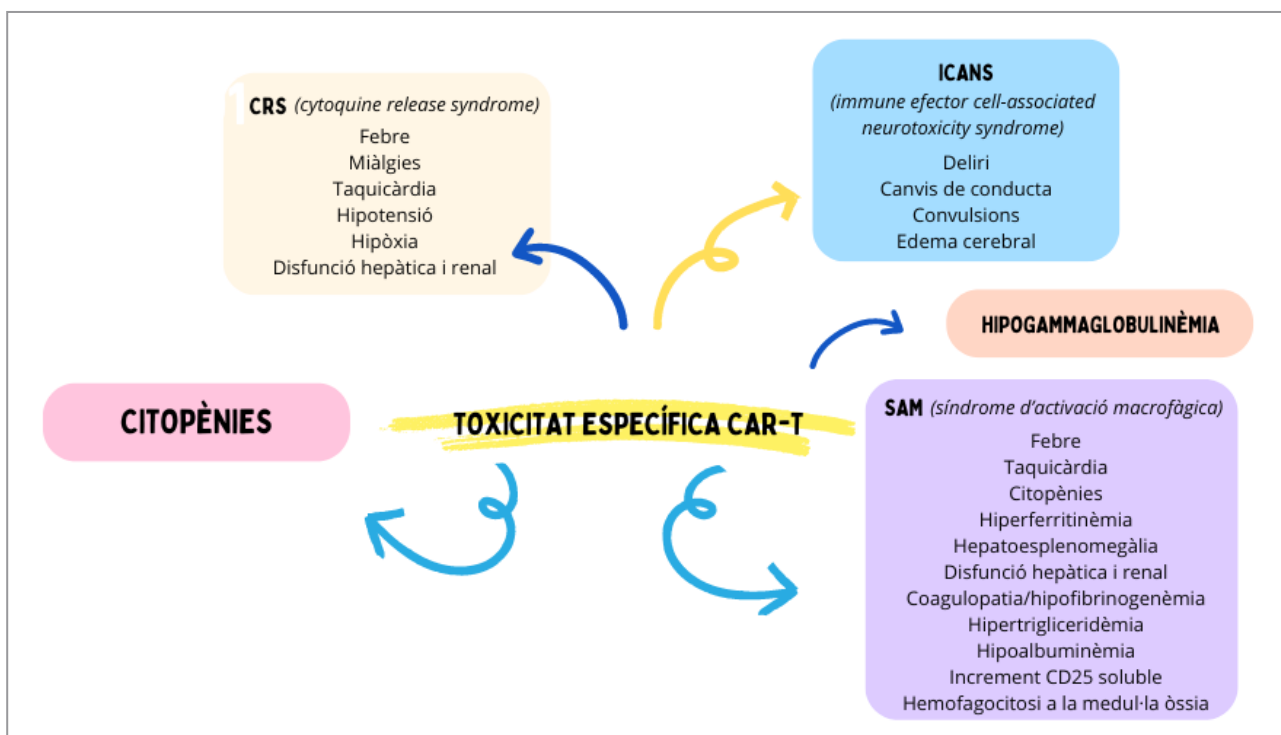


Fig. 2. Toxicitat específica de la CAR-T.

postinfusió amb febre, taquicàrdia, miàlgies, hipòxia, hipotensió, disfunció renal i/o hepàtica. L'expressió més greu és la síndrome d'activació macrofàgica (SAM). S'ha d'establir el diagnòstic diferencial amb el xoc sèptic. A més del tractament de suport necessari, està indicat, segons el grau de CRS, el tractament amb tocilizumab (inhibidor d'interleucina 6, IL-6), així com la corticoteràpia (en els casos més greus). En la SAM pot estar indicat l'ús d'anakinra (antagonista del receptor d'interleucina 1).

La síndrome de neurotoxicitat (*immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome* o ICANS) suposa una encefalopatia tòxica de fisiopatologia desconeguda i de caràcter reversible. Afecta aproximadament el 40% dels pacients, i es presenta habitualment a la setmana postinfusió (durant o després de la CRS) en forma de deliri, canvis de conducta, convulsions i/o edema cerebral, i no és convulsiva. En el 10% dels pacients es pot presentar més tardanament (3-8 setmanes postinfusió). El tractament és la corticoteràpia (dexametasona) i, en casos greus, el siltuximab (anticòs monoclonal quimèric humà-murí que forma complexos estables amb les formes solubles de IL-6 humana).

La hipogammaglobulinèmia és secundària a l'aplàsia de cèl·lules B. Pot ser necessari el tractament perllongat amb immunoglobulines substitutives. D'altra banda, les citopènies són la complicació més freqüent i perllongada, d'origen multifactorial.

■ Missatges clau

1. El tractament amb tisagenlecleucel té indicació en pediatria en LAL-B refractària, en segona recaiguda o posteriors i en la recaiguda post-TPH.
2. Representa una eina prometedora en el tractament de les neoplàsies de cèl·lules B, i emergeix com un tractament potencialment curatiu en pacients amb mal pronòstic.
3. Les toxicitats específiques més habituals són la hipogammaglobulinèmia i les citopènies. La CRS també és freqüent i precoç i pot ser greu.
4. El coneixement i el maneig adequats de les toxicitats específiques és essencial i requereix d'un abordatge multidisciplinari.

■ BIBLIOGRAFIA

1. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378(5):439-48.
2. Mahadeo KM, Khazal SJ, Abdel-Azim H, Fitzgerald JC, Taraseviciute A, Bollard CM et al. Management guidelines for paediatric patients receiving chimeric antigen receptor T cell therapy. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019;16(1):45-63.
3. Kröger N, Gribben J, Chabannon C, Yakoub-Agha I, Einsele H (editors). *The EBMT/EHA CAR-T Cell Handbook*. New York: Springer, 2022.



Posició idònia en les puncions lumbars en infants de menys d'un any

Kuitunen I, Renko M. Lumbar puncture position in infants—a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2023;182(10):4573-4581. doi:10.1007/s00431-023-05137-3

Avui dia encara existeix el debat de quina és la millor posició per fer una punció lumbar en infants i augmentar les taxes d'èxit en el primer intent. Aquesta metaanàlisi de diferents articles en relació amb aquesta tècnica conclou que el decúbit lateral i la posició en sedestació són equivalents i vàlides quant a eficàcia al primer intent.



Tractament de les convulsions neonatals. Guies de consens de la ILAE

Pressler RM et al. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations—Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia.* 2023;64(10):2550-70.

Tot i que les convulsions són freqüents en el nou-nat, hi ha molta variabilitat pel que fa a com manejar-les. Aquest fet ha motivat la ILAE (International League Against Epilepsy) a publicar una guia clínica basada en l'evidència per tractar-les.



Definint les seqüeles neurològiques de la prematuritat

Nkhalamba L, Hampton T, Mulwafu W. Defining the Neurologic Consequences of Preterm Birth. *N Engl J Med.* 2023;389(19):1826-7.

Revisió completa en què es defineixen els tres grans mecanismes de lesió cerebral en infants prematurs, així com el paper que tenen amb posterioritat en la maduració cerebral, incloent-hi factors mediadors, i les conseqüències esperables en el neurodesenvolupament.



Cirurgia general per a pediatres

Stewart S, Cruz-Centeno N, Marlor DR, St. Peter SD, Oyetunji TA. Bridging the Gap: Pediatric General Surgery for the Pediatrician. *Pediatr Rev.* 2023;44(11):632-3.

Article de revisió que actualitza eines referents al diagnòstic i el tractament d'entitats quirúrgiques habituals com ara l'apendicitis, l'estenosi hipertròfica de pilor, les hèrnies umbilical i inguinal, i els empiemes. Destaquen la importància de la comunicació i la derivació precoç entre especialistes per tal d'augmentar la qualitat de l'assistència.



Obesitat en pediatria: com més aviat intervinguem, millor

Jørgensen RM, Bjørn A, Bjørn V, Bruun JM. The younger the better: importance of age in treatment of childhood obesity [publicació en línia prèvia a la impressió: 27-09-2023]. *Eur J Pediatr.* 2023;10.1007/s00431-023-05218-3. doi:10.1007/s00431-023-05218-3.

L'obesitat infantil és una epidèmia global en expansió contínua, amb una prevalença especialment elevada als països en vies de desenvolupament.

Aquest estudi fet a Dinamarca evidencia que com més aviat es facin intervencions sobre el canvi d'hàbits de salut i dietètics en la població pediàtrica, més adherència i millors resultats s'aconseguiran. Durant l'adolescència, els pacients busquen més autonomia, de manera que són molt més susceptibles a abandonar els nous estils de vida que els proposin, en comparació amb els infants més petits. L'estudi també remarca que una mateixa intervenció no serà vàlida per a tots els pacients, i que per això s'ha d'adaptar a les característiques personals de cadascú.

Pablo González Álvarez,
Elena Rodríguez Barber,
Maria Mercadal-Hally

— els pediatres de Catalunya publiquen fora



Identifying the research, advocacy, policy and implementation needs for the prevention and management of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in low and middle-income countries

Carbonell-Estrany X¹, Simões EAF, Bont L, Gentile A, Homaira N, Comerlato M, Stein R, et al., entre els quals **Bassat Q¹, Figueras-Aloy J¹**

¹ Hospital Clínic, Barcelona

Front Pediatr. 2022;10:1033125

El grup PROUD, format per 24 experts mundials en prevenció del virus respiratori sincicial (VRS) en països subdesenvolupats, va fer el 2021 un estudi per avaluar les necessitats de vacunes i mesures preventives noves, en els països de renda mitjana i baixa (RMiB). De l'enquesta, es van completar 90 qüestionaris (70 per metges i investigadors científics de setze països de RMiB i 20 de nou països de rendes altes com a grup de referència). Als països de RMiB no es donava prioritat a la gestió sobre el RSV. Dels cent factors avaluats, els més importants van ser els relacionats amb un millor diagnòstic i dades de morbiditat, accés ràpid a noves intervencions i compromís dels responsables de polítiques i ajudes econòmiques. Es notava una gran necessitat d'educació clínica i generació de dades locals en les economies més baixes, i es proposaven set accions clau per millorar aquestes manques.

Prioritising respiratory syncytial virus prevention in low-income and middle-income countries

Carbonell-Estrany X¹, Simões EAF, Bont L, Paes BA, et al., tots col·laboradors pertanyents al grup RSV Prevention, entre els quals **Moreno-Galdó A², Figueras-Aloy J¹, Bassat Q¹**

¹ Hospital Clínic, Barcelona. ² Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Lancet Glob Health. 2023;11(5):e655-e657

El nombre d'hospitalitzacions per infeccions del tracte respiratori inferior per virus respiratori sincicial (VRS) en menors de 5 anys arriba a 3,2-3,6 milions/any al

mon. El 99% d'aquesta xifra, amb una mortalitat de 100.000/any es dona en països de renda mitjana i baixa (RMiB).

El VRS es va identificar fa 65 anys, però no s'han trobat mesures efectives preventives i de tractament fins a l'actualitat. L'octubre del 2022 es va aprovar a Europa un anticòs monoclonal que amb una sola dosi protegeix tota la temporada. També estan en estudi avançat vacunes maternes i per als mateixos nadons.

Les vacunes arriben als països de RMiB molts anys després que als països rics, per problemes d'índole logística, administrativa i estructural. És important posar en marxa la prevenció de la infecció per VRS en països de RMiB, eliminant aquests obstacles, amb la col·laboració de fundacions, indústria farmacèutica i institucions internacionals.

Management of Hospitalized Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in the Pediatric Ward in Spain: Assessing the Impact of a New Clinical Practice Protocol

Vila J¹, Lera E¹, Peremiquel-Trillas P, Martínez L, Barceló I, Andrés C, Rodrigo Pendás JA, Antón A, Rodrigo C²

¹ Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ² Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona)

Pediatric Drugs. 2022;24(1):63-71

Estudi retrospectiu que compara tractaments, exploracions complementàries i estada hospitalària en els menors de 2 anys ingressats per bronquiòlitis per virus respiratori sincicial abans (2014-2016) i després (2016-2018) de l'inici del nou protocol basat en les guies *American Academy of Pediatrics (AAP) 2014* i *National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2015*. Inclouen 559 pacients, el 68,69% menors de 6 mesos. La mediana d'edat va ser superior en el segon període (118 vs 84 dies). La gravetat, segons l'escala BROSJOD, va ser similar. L'ús de medicació va baixar progressivament, amb resultats estadísticament significatius respecte a adrenalina, sèrum salí hipertònic, salbutamol i antibiòtics. No es van trobar diferències en necessitat de suport respiratori ni dies d'estada hospitalària, mediana de 4 dies en ambdós períodes. En el segon període, la proporció de pacients amb estades inferiors a 4 dies va augmentar el 24,5%.

Health and Vaccination Status of Unaccompanied Minors After Arrival in a European Border Country: A Cross-sectional Study (2017-2020)

Carreras-Abad C¹, Oliveira-Souto I, Pou-Ciruelo D, Pujol-Morro JM¹, Soler-Palacin P¹, Soriano-Arandes A¹, Sulleiro E, Treviño-Maruri B, Broto-Cortés C¹, Esperalba J, García-Salgado G, Zarzuela F, Serre-Delcor N, Espiau M¹

¹ Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Pediatr Infect Dis J. 2022;41(11):872-7

Estudi retrospectiu observacional que inclou tots els menors no acompanyats visitats al centre de Salut Internacional des del juny del 2017 fins al febrer del 2020. S'estudien 289 pacients, amb una mediana d'edat de 17 anys. El 60,2% són de l'Àfrica subsahariana, el 24,9% del Magreb i el 14,9% de l'Àsia. El 17% tenen símptomes, principalment gastrointestinals (47%). Les malalties no transmissibles més freqüents van ser mentals (trastorns d'adaptació i mixto-depressius) i anèmia. El 47% tenien com a mínim una infecció, parasitosis intestinal (22,8%), tuberculosi latent (22,5%) i hepatitis B (5,2%). No es va observar una associació estadísticament significativa entre símptomes i presència d'infeccions en relació amb els mesos de l'arribada al nostre país. La protecció davant del virus de l'hepatitis B, el xarampió i la varicel·la no era òptima. Els resultats indiquen la necessitat d'una atenció multidisciplinària ajustant els protocols a les diferents zones geogràfiques d'origen.

**Adela Retana i Castán,
Olalla Rodríguez Losada**

Nota per als lectors:

Els autors interessats en la ressenya de les seves publicacions les poden fer arribar a spediatria@academia.cat, preferiblement en format pdf.



Informació pàgina web SCP

Durant els darrers mesos, la Junta ha informat dels temes que s'esmenten a continuació. Podeu obtenir-ne la informació completa si feu clic directament al títol, o bé a través de la pàgina web de la Societat: www.scpediatrics.cat

Memòria de protecció de la infància del FC Barcelona 2022-23

23/12/2023

Recomanacions sobre l'ús de valproat en homes per evitar el possible risc de trastorns del neurodesenvolupament als fills

04/01/2024

Publicat el calendari d'immunitzacions de l'AEP pel 2024

05/01/2024

Salut digital a l'edat pediàtrica

13/01/2024

Model d'atenció pediàtrica en l'àmbit d'atenció primària i comunitària

27/01/2024

Document de posicionament del grup de treball d'immunitzacions de la SCP

30/01/2024

Informació per a les famílies sobre les vacunes no finançades

31/01/2024

Acte de commemoració dels 50 anys del Pla de vacunació continuada de la població infantil de Barcelona

08/02/2024

Recomanacions de vacunació contra el rotavirus (Ministeri de Sanitat)

18/02/2024

Informe sobre la situació epidemiològica de la tos ferina a Catalunya: període 2014-2024

19/02/2024

Recomanacions de vacunació contra el VPH. Revisió de l'estratègia d'una dosi (Ministeri de Sanitat)

26/02/2024

Pseudoefedrina i síndrome d'encefalopatia posterior reversible (PRES) i de síndrome de vasoconstricció cerebral reversible (SVCR)

04/03/2024

L'alimentació saludable en la primera infància. Fullet amb imatges

07/03/2024

Criteris de no assistència de l'alumnat a l'escola o la llar d'infants a causa de malalties transmissibles

10/03/2024

*Per
acabar...*

El punt d'unió de tres vies importants de Barcelona, Gran Via, Diagonal i Meridiana, que Cerdà donava com a nou centre de Barcelona, ofereix ara la visió d'una esplanada verda coneguda com la gran clariana, amb la Torre Glòries al fons.

La Torre Glòries va ser construïda per Jean Nouvel i inaugurada el 2005. S'ha conegut també com a Torre Agbar. Consta d'una doble façana, una d'alumini i una altra de transparent. Diuen que l'autor es va inspirar en els guèisers, en Gaudí i en les muntanyes de Montserrat.

Popularment també rep noms com el supositori o l'obús.

Antoni Martínez Roig

> WWW.SCPEDIATRIA.CAT

Pediatria Catalana